



Conselleria de Salut
Direcció General de Salut Pública

**REGISTRO POBLACIONAL
DE
ENFERMEDADES RARAS
DE LAS
ILLES BALEARS**

Periodo 2010-2021

Elaborado Abril 2024

**Servei d' Epidemiologia
Direcció General de Salut Pública
Conselleria de Salut**



Conselleria de Salut

Direcció General de Salut Pública

Informe del Registro poblacional de Enfermedades raras de las Illes Balears.

Periodo 2010-2021

Elaborado Abril 2024

Servicio de Epidemiología

Dirección General de Salud Pública

Consejería de Salud de las Illes Balears

Jefe de Servicio: Antonio Nicolau Riutort

Análisis y redacción: Mercedes Cáffaro Rovira

Financiado parcialmente con fondos del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad para el desarrollo de la Estrategia en Enfermedades Raras en 2013 y 2014, y la Red Española de Registros de Enfermedades Raras para la Investigación SpainRDR y desde el año 2016 por la Subdirección General de Calidad e Innovación Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.



INDICE

INTRODUCCIÓ	4
OBJETIVO	5
METODOLOGÍA	5
<i>Manual de procedimiento</i>	5
<i>Fuente de información</i>	7
<i>Recogida de datos</i>	7
<i>Depuración de los datos y eliminación de duplicados</i>	7
<i>Análisis de los datos</i>	7
<i>Población de las Illes Balears</i>	8
RESULTADOS	9
<i>Resultados generales</i>	9
<i>Prevalencia</i>	17
<i>Enfermedades raras, Prevalencia</i>	22
<i>Mortalidad y letalidad por enfermedad rara</i>	31
Descripción breve de las Enfermedades raras	38
Agradecimientos	46
BIBLIOGRAFÍA	47



INTRODUCCIÓN

Las enfermedades raras, también denominadas poco comunes o minoritarias, incluyen un conjunto de patologías con una prevalencia menor a los 5 casos por cada 10.000 personas. La necesidad de abordar desde salud pública las enfermedades raras con el objetivo de conocer la presencia de las mismas en la población hace imprescindible la implantación de un registro poblacional de enfermedades raras, que permita el estudio de las características epidemiológicas del conjunto de enfermedades definidas como raras y de cada una de ellas.

A nivel nacional el Proyecto SpainRDR (*Spanish Rare Diseases Registries Research Network*) fue un proyecto desarrollado en red entre el Instituto de Investigación de Enfermedades Raras del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y todas las Comunidades Autónomas (CCAA) para crear un registro de enfermedades raras de ámbito poblacional en todo el territorio, apoyado desde las CCAA. Para ello fue necesario que cada Comunidad Autónoma dispusiera de su propio registro poblacional de enfermedades raras.

El proceso de creación del registro poblacional de enfermedades raras de las Illes Balears hasta el año 2014 lo coordinó el Proyecto SpainRDR del Instituto de Salud Carlos III y paso a ser coordinado por la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación del Ministerio de Sanidad, y desde el año 2023 por el Centro de Coordinador de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES) de la Dirección General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad en su Red Estatal de Vigilancia en Salud Pública, dentro del Sistema de Vigilancia de Enfermedades no Trasmisibles donde forma parte el Registro Estatal de Enfermedades Raras (ReeR). La coordinación nacional ha permitido consensuar un manual de procedimiento común para todas las CCAA para la creación de sus registros.

El Registro Poblacional de Enfermedades Raras de las Illes Balears (RERIB), adscrito a la Direcció General de Salut Pública de la Conselleria de Salut se creó bajo un marco legislativo, la Orden¹ del Conseller de Salut, Família i Benestar Social del 18 de enero de 2013 en la cual se crea el Registro Poblacional de Enfermedades Raras de la Comunidad Autónoma de las Illes Balears, y donde establece el Registro como un sistema específico de vigilancia epidemiológica, de acuerdo con el Decreto 15/1997, de 23 de enero, que crea y regula la Red de Vigilancia Epidemiológica en la Comunidad Autónoma de las Illes Balears.



OBJETIVO

El objetivo general del Registro Poblacional de Enfermedades Raras es el de proporcionar la información necesaria para facilitar la implementación de políticas sociales y sanitarias orientadas a las enfermedades raras, así como la promoción de la investigación.

Los objetivos específicos son:

- Proporcionar **datos epidemiológicos** de las enfermedades raras.
- Ser un instrumento clave en la **planificación** de la atención sanitaria y sociosanitaria.

METODOLOGÍA

Manual de procedimiento

Para la creación del Registro se elaboró un manual de procedimiento en el que se han establecido entre otras las siguientes definiciones:

- Definición de "Enfermedad Rara"

Se incluyen en el registro aquellas enfermedades cuya prevalencia **sea inferior a 5 casos por cada 10.000 habitantes.**

Se han priorizado unas enfermedades en base a las seleccionadas por el Registro Estatal (ReeR) y que progresivamente se irán ampliando. Y otras Enfermedades raras de interés en Baleares.

- Criterios de inclusión de casos al registro

Para que un caso pueda ser incluido en el Registro Poblacional de Enfermedades Raras debe cumplir los siguientes requisitos:

- ✓ Enfermedad Rara diagnosticada en una persona, de cualquier sexo y edad.
- ✓ Tener su residencia en las Illes Balears en el momento de su inclusión en el registro.
- ✓ Estar viva o que su fecha de fallecimiento sea posterior al 31-12- 2009.

- Enfermedades raras a registrar

En el periodo 2010-2021 se han establecido que las enfermedades raras (EERR) a registrar son las siguientes 32 enfermedades:



Literal Enfermedad rara	Códigos	
	CIE 9	CIE 10
Artrogriposis múltiple congénita	754.89	Q74.3
Ataxia de Friedreich	334.0	G11.1
Atrofia muscular espinal proximal	335.0	G12.0
Cirrosis biliar primaria	571.6	K74.3
Complejo esclerosis tuberosa	759.5	Q85.1
Displasia renal	753.15	Q61.4
Distrofia miotónica de Steinert	359.21	G71.1
Enfermedad de Fabry	272.7	E75.2
Enfermedad de Gaucher	272.7	E75.2
Enfermedad de Huntington	333.4	G10
Enfermedad de Niemann Pick	272.7	E75.2
Enfermedad de Rendu-Osler o Telangiectasia hereditaria familiar	448.0	I78.0
Enfermedad de Wilson	275.1	E83.0
Esclerosis lateral amiotrófica	335.20	G12.2
Fenilcetonuria	270.1	E70.0
Fibrosis quística	277.0	E84
Fiebre mediterránea familiar	277.31	E85.0
Hemofilia A	286.0	D66
Hipotiroidismo congénito	243	E00.0
Neuropatía óptica de Leber	377.16	H47.44
Osteogénesis imperfecta	756.51	Q78.0
Retinosis pigmentaria	362.74	H35.5
Síndrome de Andrade o Polineuropatía hereditaria familiar	277.39	E85.1
Síndrome de Angelman	759.89	Q93.5
Síndrome de Beckwith-Wiedemann	759.89	Q87.3
Síndrome de Goodpasture	446.21	M31.0
Síndrome de Kawasaki	446.1	M30.3
Síndrome de Marfan	759.82	Q87.4
Síndrome de Prader-Willi	759.81	Q87.1
Síndrome de Williams	759.89	Q93.82
Síndrome de X Frágil	760	Q99.2
Tetralogía de Fallot	745.2	Q21.3

Las 8 EERR seleccionadas nuevas a registrar son: Artrogriposis múltiple congénita, Cirrosis biliar primaria, Fiebre mediterránea familiar, Hipotiroidismo congénito, Neuropatía óptica de Leber, Síndrome de Andrade o Polineuropatía hereditaria familiar, Síndrome de Kawasaki y Tetralogía de Fallot.

Se han registrado los casos de todas las enfermedades captadas en el periodo 2010-2021. Cada uno de los casos registrados ha sido validado mediante criterios de validación o mediante la revisión de su historia clínica.

- Variables registradas
- ✓ Variables administrativas: N° de tarjeta sanitaria autonómica (CIP), DNI/Pasaporte, país de nacimiento.
- ✓ Variables del paciente: Nombre y apellidos, edad, sexo, lugar de residencia.
- ✓ Variables de la enfermedad: Nombre y código de la enfermedad, fecha de diagnóstico, fecha de detección, defunción y fecha.



Fuente de información

Las fuentes de información utilizadas para recoger los casos del registro poblacional de enfermedades raras de las Illes Balears han sido las siguientes:

- El conjunto mínimo básico de datos (CMBD) de las altas hospitalarias de los hospitales públicos de las Illes Balears: Son Espases, Son Llàtzer, Hospital de Inca, Hospital de Manacor, Mateu Orfila, Can Misses y Formentera.
- Atención Primaria.
- Servicio de Genética de Son Espases.
- Servicio de Neumología de Son Espases.
- Servicio de Cardiología de Son Llatzer.
- El Registro de las metabolopatías de las Illes Balears, proporciona la Fibrosis quística, Fenilcetonuria e Hipotiroidismo congénito de todos los nacidos en los hospitales públicos y privados de las Illes Balears.
- El Registro de mortalidad de las Illes Balears. Aporta casos fallecidos y se actualiza la evolución (vivos o fallecidos) de los casos del registro.

Recogida de datos

El CMBD, Atención Primaria, el Registro de Metabolopatías, el Servicio de Cardiología de Son Llatzer y el Registro de mortalidad nos han facilitado los siguientes casos de EERR registrados por cada uno de ellos;

- Casos del año 2021 de las enfermedades raras seleccionadas anteriormente.
- Casos del periodo 2010-2021 de las 8 nuevas enfermedades raras a registrar.

Depuración de los datos y eliminación de duplicados

Se han seleccionado posibles duplicados utilizando nombre y apellidos, fecha de nacimiento, DNI y número CIP (número de la tarjeta sanitaria de los usuarios del Sistema Nacional de Salud). De los duplicados identificados se ha eliminado siempre el registro con la fecha posterior de captación.

Análisis de los datos

Para el análisis de la prevalencia puntual registrada a 1 de enero de 2022 se analizan los casos de personas vivas residentes en las Illes Balears con un diagnóstico de enfermedad rara confirmada mediante la validación.

Se analiza el número de casos y la prevalencia por 10.000 habitantes. Las variables de análisis son enfermedad rara, sexo, edad, e isla de residencia. Para el cálculo de las tasas, se ha utilizado la población a 1 de enero de 2022 del Padrón poblacional de les Illes Balears².

Población de las Illes Balears

Se han recogido las poblaciones del año 2022 del padrón poblacional de las Illes Balears² y de cada una de las islas, según grupos de edad y sexo. Las islas de Eivissa y Formentera se han reagrupado en Pitiusas.

Nº habitantes Illes Balears según sexo y grupo de edad Año 2022

Grupo edad	Hombre	Mujer	Total
< 1	4.677	4.360	9.037
1-4	20.588	19.621	40.209
5-14	61.549	58.210	119.759
15-24	62.996	59.603	122.599
25-34	76.899	76.733	153.632
35-44	98.258	95.035	193.293
45-54	100.998	94.886	195.884
55-64	74.117	75.844	149.961
65-74	49.218	54.256	103.474
≥ 75	36.396	52.415	88.811
Total	585.696	590.963	1.176.659

Nº habitantes Illes Balears según sexo e Isla de residencia. Año 2022

ISLA	Hombre	Mujer	Total
Mallorca	453.364	461.200	914.564
Menorca	47.870	48.597	96.467
Pitiusas	84.462	81.166	165.628
Total	585.696	590.963	1.176.659

RESULTADOS 2010-2021

Resultados generales.

Los casos registrados a 31 de diciembre de 2021 fueron **1.937**

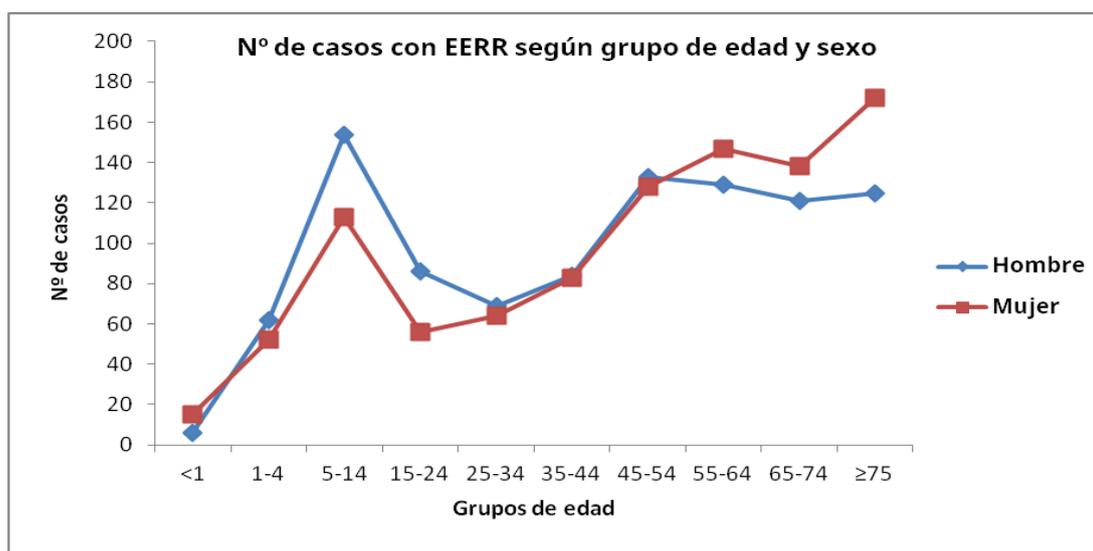
Nº de casos con EERR según sexo

Sexo	Nº	%
Hombre	969	50,03
Mujer	968	49,97
Total	1.937	100

El mayor número de casos, en hombres es en el grupo de edad de 5-14 años y en mujeres en mayores de 76 años .

Nº de casos con EERR según grupo de edad y sexo

Grupo edad	Hombre	Mujer	Total
<1	6	15	21
1-4	62	52	114
5-14	154	113	267
15-24	86	56	142
25-34	69	64	133
35-44	84	83	167
45-54	133	128	261
55-64	129	147	276
65-74	121	138	259
≥75	125	172	297
Total	969	968	1.937





Se han registrado casos de **31 enfermedades raras** en el periodo 2010-2021 en las Illes Balears. No se han detectado casos de la Enfermedad de Niemann-Pick. La EERR registrada con un mayor número de casos es la Esclerosis Lateral Amiotrófica y mayor en hombres, seguida por la Cirrosis biliar primaria mayor numero de en mujeres.

Nº y % de EERR según sexo

EERR	Hombre		Mujer		Total
	Nº	%	Nº	%	
Artrogriposis múltiple congénita	1	33,33	2	66,67	3
Ataxia de Friedreich	7	50,00	7	50,00	14
Atrofia muscular espinal proximal	10	43,48	13	56,52	23
Cirrosis biliar primaria	32	14,88	183	85,12	215
Complejo esclerosis tuberosa	22	50,00	22	50,00	44
Displasia renal	33	67,35	16	32,65	49
Distrofia miotónica de Steinert	51	55,43	41	44,57	92
Enfermedad de Fabry	18	58,06	13	41,94	31
Enfermedad de Gaucher	3	50,00	3	50,00	6
Enfermedad de Huntington	49	48,51	52	51,49	101
Enfermedad de Rendu-Osler	18	36,73	31	63,27	49
Enfermedad de Wilson	17	62,96	10	37,04	27
Esclerosis lateral amiotrófica	186	63,48	107	36,52	293
Fenilcetonuria	26	59,09	18	40,91	44
Fibrosis quística	41	44,09	52	55,91	93
Fiebre mediterránea familiar	7	36,84	12	63,16	19
Hemofilia A	42	95,45	2	4,55	44
Hipotiroidismo congénito	73	37,44	122	62,56	195
Neuropatía óptica de Leber	6	85,71	1	14,29	7
Osteogénesis imperfecta	10	45,45	12	54,55	22
Retinosis pigmentaria	83	49,70	84	50,30	167
Síndrome de Andrade	55	61,80	34	38,20	89
Síndrome de Angelman	3	50,00	3	50,00	6
Síndrome de Beckwith-Wiedemann	2	100,00	-	-	2
Síndrome de Goodpasture	2	33,33	4	66,67	6
Síndrome de Kawasaki	45	72,58	17	27,42	62
Síndrome de Marfan	11	39,29	17	60,71	28
Síndrome de Prader-Willi	10	50,00	10	50,00	20
Síndrome de Williams	-	-	4	100,00	4
Síndrome de X Frágil	28	70,00	12	30,00	40
Tetralogía de Fallot	78	54,93	64	45,07	142
Total	969	50,03	968	49,97	1.937



Nº de EERR según grupo de edad

EERR	Grupos de edad										Total
	<1	1-4	5-14	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	≥75	
Artrogriposis múltiple congénita	1	1	-	-	-	-	-	1	-	-	3
Ataxia de Friedreich	-	-	-	2	3	1	2	3	1	2	14
Atrofia muscular espinal proximal	2	8	3	6	-	1	1	2	-	-	23
Cirrosis biliar primaria	-	-	-	-	4	8	34	40	51	78	215
Complejo esclerosis tuberosa	-	2	6	7	9	5	8	4	2	1	44
Displasia renal	2	6	25	6	3	-	2	1	3	1	49
Distrofia miotónica de Steinert	-	-	2	2	6	19	27	22	12	2	92
Enfermedad de Fabry	-	-	2	1	3	4	4	9	5	3	31
Enfermedad de Gaucher	-	-	1	-	1	1	2	-	-	1	6
Enfermedad de Huntington	-	-	-	-	3	13	24	19	20	22	101
Enfermedad de Rendu-Osler	-	1	-	1	2	6	7	9	11	12	49
Enfermedad de Wilson	-	-	2	9	4	3	5	4	-	-	27
Esclerosis lateral amiotrófica	-	-	-	-	-	8	35	65	95	90	293
Fenilcetonuria	-	3	18	10	5	3	5	-	-	-	44
Fibrosis quística	1	13	19	20	17	10	9	4	-	-	93
Fiebre mediterránea familiar	-	-	1	1	3	1	2	3	1	7	19
Hemofilia A	-	5	11	6	4	5	2	3	4	4	44
Hipotiroidismo congénito	11	52	59	13	11	14	18	12	5	-	195
Neuropatía óptica de Leber	-	-	1	1	-	2	1	2	-	-	7
Osteogénesis imperfecta	-	-	3	8	1	3	4	2	-	1	22
Retinosis pigmentaria	-	-	2	1	15	22	27	35	23	42	167
Síndrome de Andrade	-	-	-	-	1	5	16	21	20	26	89
Síndrome de Angelman	-	-	4	1	1	-	-	-	-	-	6
Síndrome de Beckwith-Wiedemann	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	2
Síndrome de Goodpasture	-	-	-	-	1	-	-	-	1	4	6
Síndrome de Kawasaki	2	16	40	4	-	-	-	-	-	-	62
Síndrome de Marfan	-	-	7	3	5	4	7	1	1	-	28
Síndrome de Prader-Willi	-	-	9	3	5	2	1	-	-	-	20
Síndrome de Williams	-	-	1	1	-	2	-	-	-	-	4
Síndrome de X Frágil	-	-	13	9	7	9	-	1	1	-	40
Tetralogía de Fallot	2	7	36	27	19	16	18	13	3	1	142
TOTAL	21	114	267	142	133	167	261	276	259	297	1.937



Enfermedades raras y valores de la edad

EERR	Media Edad	Mediana Edad	Edad Mínima	Edad Máxima
Artrogriposis múltiple congénita	19,7	4,0	<1	55
Ataxia de Friedreich	47,1	48,0	17	84
Atrofia muscular espinal proximal	16,2	10,0	<1	62
Cirrosis biliar primaria	67,3	70,0	29	95
Complejo esclerosis tuberosa	34,4	32,5	2	78
Displasia renal	17,9	10,0	<1	84
Distrofia miotónica de Steinert	50,2	51,0	8	80
Enfermedad de Fabry	52,3	57,0	5	84
Enfermedad de Gaucher	42,2	44,0	8	82
Enfermedad de Huntington	60,7	59,0	32	94
Enfermedad de Rendu-Osler	59,3	63,0	1	89
Enfermedad de Wilson	33,0	32,0	12	58
Esclerosis lateral amiotrófica	67,6	68,0	36	95
Fenilcetonuria	19,9	15,0	2	50
Fibrosis quística	22,9	20,0	<1	59
Fiebre mediterránea familiar	57,9	59,0	10	96
Hemofilia A	32,1	25,0	1	88
Hipotiroidismo congénito	18,9	8,0	<1	72
Neuropatía óptica de Leber	38,0	41,0	8	60
Osteogénesis imperfecta	33,4	23,0	8	79
Retinosis pigmentaria	59,4	59,0	8	105
Síndrome de Andrade	63,9	65,0	28	91
Síndrome de Angelman	14,5	11,0	6	29
Síndrome de Beckwith-Wiedemann	7,0	7,0	7	7
Síndrome de Goodpasture	69,0	77,5	28	79
Síndrome de Kawasaki	7,6	8,0	<1	23
Síndrome de Marfan	32,9	34,0	5	66
Síndrome de Prader-Willi	20,5	18,0	5	45
Síndrome de Williams	27,3	28,0	11	42
Síndrome de X Frágil	24,6	23,0	5	73
Tetralogía de Fallot	28,6	23,0	<1	89
Total	45,2	49,0	<1	105

La Esclerosis lateral amiotrófica es la enfermedad rara con el mayor número de casos en Mallorca y Menorca. Y la Retinosis Pigmentaria en las Pitiusas.

Nº de EERR según Isla de residencia

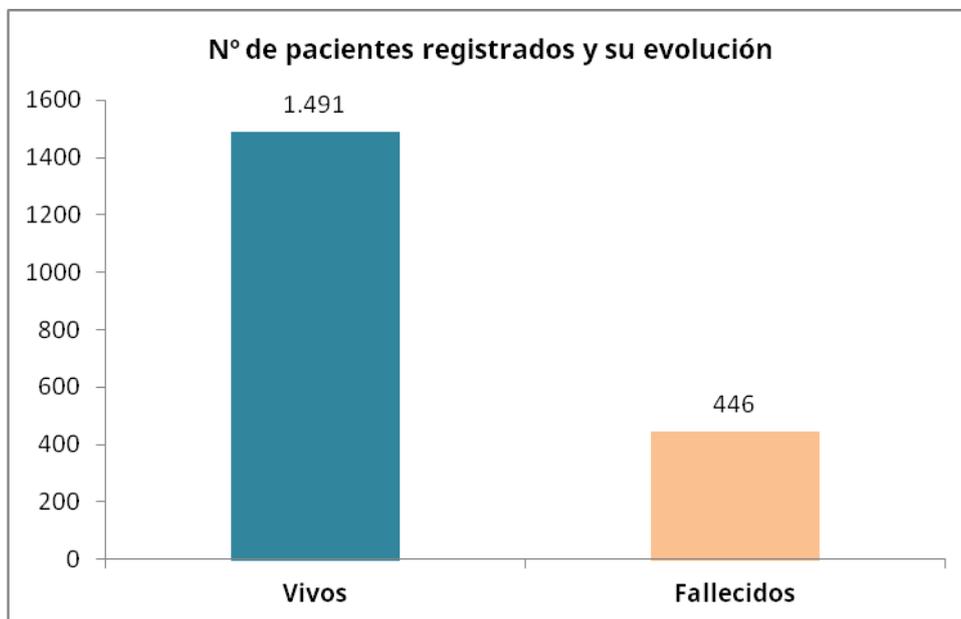
EERR	Mallorca		Menorca		Pitiusas		Total
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
Artrogriposis múltiple congénita	1	33,3	1	33,3	1	33,3	3
Ataxia de Friedreich	13	92,9	-	-	1	7,1	14
Atrofia muscular espinal proximal	21	91,3	1	4,3	1	4,3	23
Cirrosis biliar primaria	189	87,9	8	3,7	18	8,4	215
Complejo esclerosis tuberosa	41	93,2	1	2,3	2	4,5	44
Displasia renal	41	83,7	4	8,2	4	8,2	49
Distrofia miotónica de Steinert	80	87,0	4	4,3	8	8,7	92
Enfermedad de Fabry	30	96,8	-	-	1	3,2	31
Enfermedad de Gaucher	2	33,3	-	-	4	66,7	6
Enfermedad de Huntington	75	74,3	7	6,9	19	18,8	101
Enfermedad de Rendu-Osler	43	87,8	4	8,2	2	4,1	49
Enfermedad de Wilson	26	96,3	1	3,7	-	-	27
Esclerosis lateral amiotrófica	234	79,9	30	10,2	29	9,9	293
Fenilcetonuria	35	79,5	1	2,3	8	18,2	44
Fibrosis quística	63	67,7	19	20,4	11	11,8	93
Fiebre mediterránea familiar	17	89,5	2	10,5	-	-	19
Hemofilia A	37	84,1	3	6,8	4	9,1	44
Hipotiroidismo congénito	174	89,2	11	5,6	10	5,1	195
Neuropatía óptica de Leber	5	71,4	1	14,3	1	14,3	7
Osteogénesis imperfecta	17	77,3	4	18,2	1	4,5	22
Retinosis pigmentaria	129	77,2	7	4,2	31	18,6	167
Síndrome de Andrade	87	97,8	2	2,2	-	-	89
Síndrome de Angelman	5	83,3	-	-	1	16,7	6
Síndrome de Beckwith-Wiedemann	2	100,0	-	-	-	-	2
Síndrome de Goodpasture	5	83,3	-	-	1	16,7	6
Síndrome de Kawasaki	51	82,3	5	8,1	6	9,7	62
Síndrome de Marfan	24	85,7	2	7,1	2	7,1	28
Síndrome de Prader-Willi	13	65,0	2	10,0	5	25,0	20
Síndrome de Williams	3	75,0	-	-	1	25,0	4
Síndrome de X Frágil	36	90,0	-	-	4	10,0	40
Tetralogía de Fallot	108	76,1	11	7,7	23	16,2	142
Total	1.607	83,0	131	6,8	199	10,3	1.937



Durante el periodo 2010-2021 fallecieron 446 personas registradas, el 23,0%, de los casos.

Evolución de los casos.
Periodo 2010-2021

Evolución	Frecuencia	Porcentaje
Vivos	1.491	77,0
Fallecidos	446	23,0
Total	1.937	100



No falleció ningún caso de los diagnosticados de Artrogriposis múltiple congénita, Fenilcetonuria, Neuropatía óptica de Leber, Síndrome de Angelman, Síndrome Beckwith-Wiedemann, Síndrome de Kawasaki, Síndrome de Marfan, Síndrome de Williams y Síndrome de X Frágil.

La Esclerosis lateral amiotrófica es la enfermedad rara con el mayor número de casos registrados (293) de los cuales fallecieron durante el periodo 2010-2021 el 73,7%, y es la EERR con el mayor porcentaje de fallecidos.

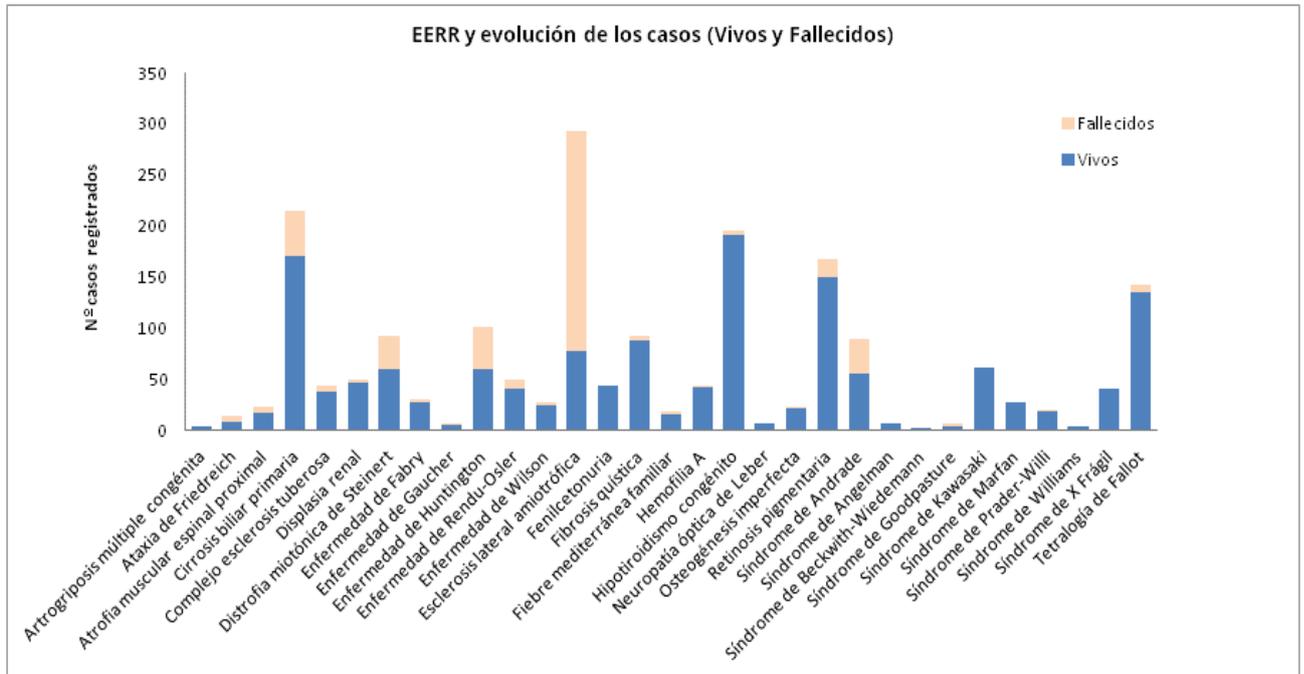


EERR y evolución de los casos

EERR	Vivos		Fallecidos		Total
	Nº	%	Nº	%	
Artrogriposis múltiple congénita	3	100,0	-	-	3
Ataxia de Friedreich	8	57,1	6	42,9	14
Atrofia muscular espinal proximal	17	73,9	6	26,1	23
Cirrosis biliar primaria	170	79,1	45	20,9	215
Complejo esclerosis tuberosa	38	86,4	6	13,6	44
Displasia renal	46	93,9	3	6,1	49
Distrofia miotónica de Steinert	60	65,2	32	34,8	92
Enfermedad de Fabry	28	90,3	3	9,7	31
Enfermedad de Gaucher	5	83,3	1	16,7	6
Enfermedad de Huntington	60	59,4	41	40,6	101
Enfermedad de Rendu-Osler	40	81,6	9	18,4	49
Enfermedad de Wilson	25	92,6	2	7,4	27
Esclerosis lateral amiotrófica	77	26,3	216	73,7	293
Fenilcetonuria	44	100,0	-	-	44
Fibrosis quística	88	94,6	5	5,4	93
Fiebre mediterránea familiar	16	84,2	3	15,8	19
Hemofilia A	42	95,5	2	4,5	44
Hipotiroidismo congénito	191	97,9	4	2,1	195
Neuropatía óptica de Leber	7	100,0	-	-	7
Osteogénesis imperfecta	21	95,5	1	4,5	22
Retinosis pigmentaria	150	89,8	17	10,2	167
Síndrome de Andrade	56	62,9	33	37,1	89
Síndrome de Angelman	6	100,0	-	-	6
Síndrome de Beckwith-Wiedemann	2	100,0	-	-	2
Síndrome de Goodpasture	3	50,0	3	50,0	6
Síndrome de Kawasaki	62	100,0	-	-	62
Síndrome de Marfan	28	100,0	-	-	28
Síndrome de Prader-Willi	19	95,0	1	5,0	20
Síndrome de Williams	4	100,0	-	-	4
Síndrome de X Frágil	40	100,0	-	-	40
Tetralogía de Fallot	135	95,1	7	4,9	142
TOTAL	1.491	77,0	446	23,0	1.937



Tras la Esclerosis lateral amiotrófica las Enfermedades con un mayor número de fallecidos son la Cirrosis Biliar Primaria y la Enfermedad de Huntington.



Prevalencia

Para el cálculo de la prevalencia se ha tenido en cuenta el número de casos vivos a final de periodo por 10.000 habitantes y se han utilizado como denominadores las estimaciones de datos de población a 1 de enero de 2022 del IBESTAT².

Las **personas vivas** residentes en las Illes Balears registradas por cualquiera de las EERR seleccionadas son 1.491, con una tasa de prevalencia global de **12,67 casos por 10.000 habitantes**.

Según el sexo el 50,7 % de los casos son mujeres. La tasa de prevalencia es un poco mayor en mujeres, 12,79 por 10.000 versus 12,55 en hombres.

Nº de casos vivos, % y prevalencia de EERR según sexo

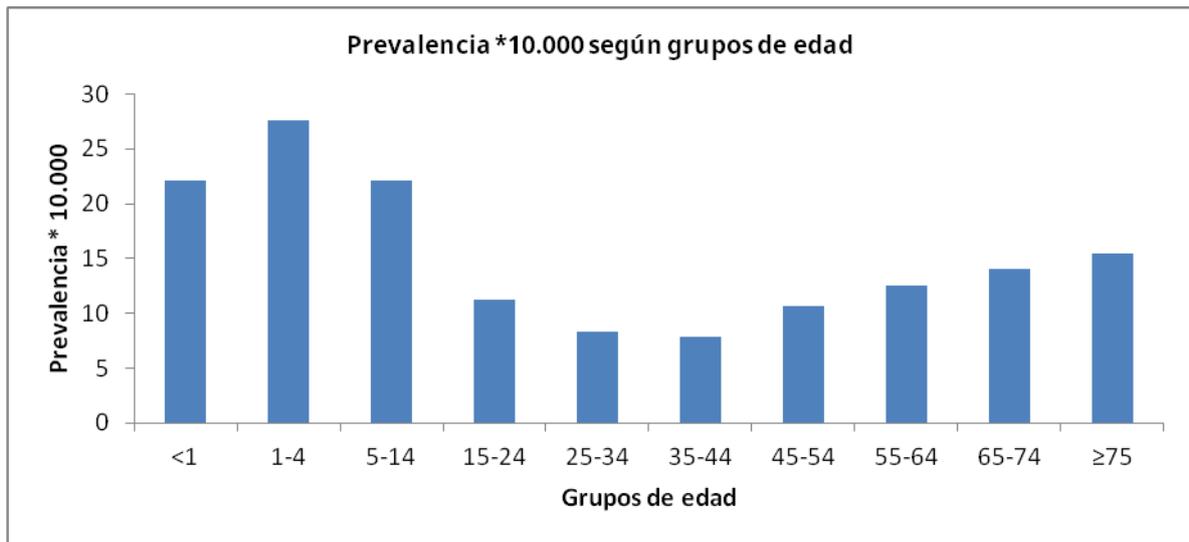
Sexo	Nº	%	Población 2022	Prevalencia * 10.000
Hombre	735	49,3	585.696	12,55
Mujer	756	50,7	590.963	12,79
Total	1.491	100	1.176.659	12,67

Según los grupos de edad el mayor número de casos se presenta en los mayores de 5-14 años (17,8%) y el de menor frecuencia en menores de 1 año.

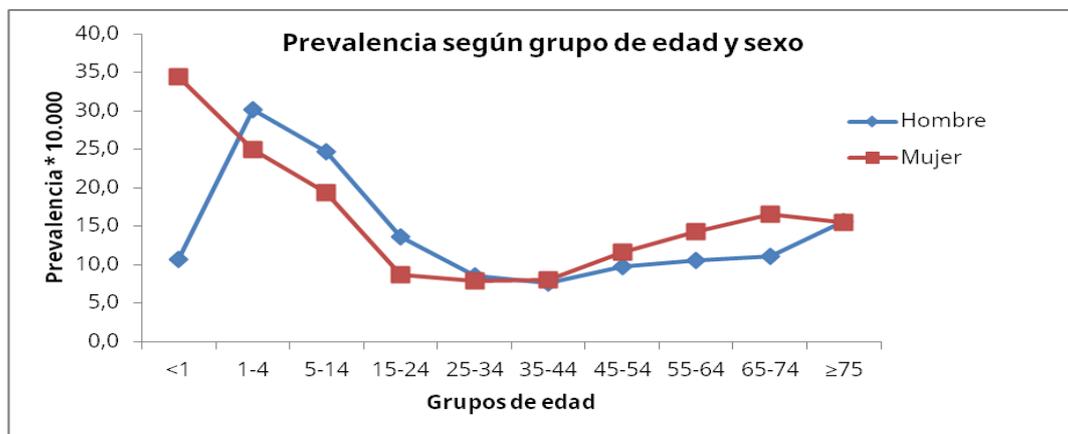
Nº de casos vivos, % y prevalencia de EERR según grupo de edad

Grupo Edad	Nº	%	Población 2022	Prevalencia *10.000
<1	20	1,3	9.037	22,13
1-4	111	7,4	40.209	27,61
5-14	265	17,8	119.759	22,13
15-24	138	9,3	122.599	11,26
25-34	127	8,5	153.632	8,27
35-44	151	10,1	193.293	7,81
45-54	209	14,0	195.884	10,67
55-64	187	12,5	149.961	12,47
65-74	145	9,7	103.474	14,01
≥75	138	9,3	88.811	15,54
Total	1.491	100,0	1.176.659	12,67

La mayor tasa de prevalencia según el grupo de edad, 27,61 por 10.000, se presenta en el grupo de 1-4 años, Y el de menor prevalencia, 7,81 por 10.000, en el grupo de 35-44 años.



La prevalencia según el sexo y el grupo de edad. más alta en los hombres es en el grupo de edad de 1-4 años y en las mujeres en el grupo de menores de 1 año.



Según la isla de residencia el mayor número de casos vivos corresponde a los residentes en Mallorca, seguido por los de Pitiusas. La mayor tasa de prevalencia se da en Mallorca.

Nº de casos y prevalencia de EERR según isla de residencia

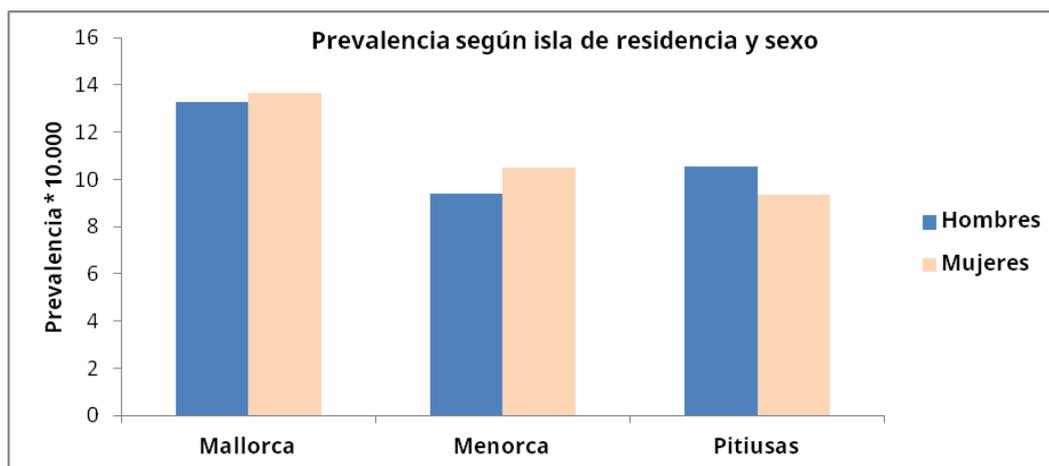
Isla	Nº	%	Poblaciones 2022	Prevalencia *10.000
Mallorca	1.230	82,5	914.564	13,45
Menorca	96	6,4	96.467	9,95
Pitiusas	165	11,1	165.628	9,96

Según el sexo y la isla de residencia, los hombres y las mujeres residentes en Mallorca tienen la mayor prevalencia.

Nº de casos y prevalencia *10.000 según sexo e isla de residencia

Isla Residencia	Hombre			Mujer		
	Nº	Población 2022	Prevalencia *10.000	Nº	Población 2022	Prevalencia *10.000
Mallorca	601	453.364	13,26	629	461.200	13,64
Menorca	45	47.870	9,4	51	48.597	10,49
Pitiusas	89	84.462	10,54	76	81.166	9,36

Las mujeres tienen una tasa de prevalencia mayor que los hombres en las islas de Mallorca y Menorca.



Según los grupos de edad e isla de residencia, el mayor número de personas vivas registradas se localiza en el grupo de edad de 5-14 años en Mallorca.

Nº de casos vivos según Isla de residencia

Grupo Edad	Illes Balears		
	Mallorca	Menorca	Pitiusas
<1	16	2	2
1-4	96	6	9
5-14	218	17	30
15-24	112	13	13
25-34	103	8	16
35-44	125	9	17
45-54	169	17	23
55-64	152	10	25
65-74	126	6	13
≥75	113	8	17
Total	1.230	96	165

Se conoce el país de nacimiento del 100 % de los casos (1.491). El 86% de las personas vivas registradas son nacidos en España.

País de nacimiento	Nº
España	1.284
Marruecos	31
Argentina	19
Reino Unido	15
Ecuador	14
Alemania	13
Italia	12
Colombia	11
Cuba	10
China	7
Francia	7
Rumania	7
Bulgaria	6
Paraguay	4
Perú	4



País de nacimiento	Nº
Uruguay	4
Brasil	3
Chile	3
Rusia	3
Senegal	3
Ucrania	3
Venezuela	3
Argelia	2
Bolivia	2
Pakistán	2
Republica Dominicana	2
Suecia	2
Suiza	2
Países con 1 registro	13

**Enfermedades raras, Prevalencia**

La mayor tasa de prevalencia corresponde al Hipotiroidismo congénito con 1,62 casos por 10.000 personas, seguida por la Cirrosis Biliar Primaria y la Retinosis Pigmentaria.

Nº y Prevalencia según EERR

EERR	Nº Casos	Prevalencia * 10.000
Artrogriposis múltiple congénita	3	0,03
Ataxia de Friedreich	8	0,07
Atrofia muscular espinal proximal	17	0,14
Cirrosis biliar primaria	170	1,44
Complejo esclerosis tuberosa	38	0,32
Displasia renal	46	0,39
Distrofia miotónica de Steinert	60	0,51
Enfermedad de Fabry	28	0,24
Enfermedad de Gaucher	5	0,04
Enfermedad de Huntington	60	0,51
Enfermedad de Rendu-Osler	40	0,34
Enfermedad de Wilson	25	0,21
Esclerosis lateral amiotrófica	77	0,65
Fenilcetonuria	44	0,37
Fibrosis quística	88	0,75
Fiebre mediterránea familiar	16	0,14
Hemofilia A	42	0,36
Hipotiroidismo congénito	191	1,62
Neuropatía óptica de Leber	7	0,06
Osteogénesis imperfecta	21	0,18
Retinosis pigmentaria	150	1,27
Síndrome de Andrade	56	0,48
Síndrome de Angelman	6	0,05
Síndrome de Beckwith-Wiedemann	2	0,02
Síndrome de Goodpasture	3	0,03
Síndrome de Kawasaki	62	0,53
Síndrome de Marfan	28	0,24
Síndrome de Prader-Willi	19	0,16
Síndrome de Williams	4	0,03
Síndrome de X Frágil	40	0,34
Tetralogía de Fallot	135	1,15
Total	1.491	12,67



La mayor tasa de prevalencia en varones es la Tetralogía de Fallot y en las mujeres la Cirrosis Biliar Primaria.

Nº y Prevalencia según EERR y sexo

EERR	Hombre		Mujer	
	Nº	Prevalencia *10.000	Nº	Prevalencia *10.000
Artrogriposis múltiple congénita	1	0,02	2	0,03
Ataxia de Friedreich	4	0,07	4	0,07
Atrofia muscular espinal proximal	8	0,14	9	0,15
Cirrosis biliar primaria	23	0,39	147	2,49
Complejo esclerosis tuberosa	19	0,32	19	0,32
Displasia renal	30	0,51	16	0,27
Distrofia miotónica de Steinert	37	0,63	23	0,39
Enfermedad de Fabry	17	0,29	11	0,19
Enfermedad de Gaucher	2	0,03	3	0,05
Enfermedad de Huntington	32	0,55	28	0,47
Enfermedad de Rendu-Osler	16	0,27	24	0,41
Enfermedad de Wilson	16	0,27	9	0,15
Esclerosis lateral amiotrófica	53	0,90	24	0,41
Fenilcetonuria	26	0,44	18	0,30
Fibrosis quística	40	0,68	48	0,81
Fiebre mediterránea familiar	5	0,09	11	0,19
Hemofilia A	40	0,68	2	0,03
Hipotiroidismo congénito	72	1,23	119	2,01
Neuropatía óptica de Leber	6	0,10	1	0,02
Osteogénesis imperfecta	10	0,17	11	0,19
Retinosis pigmentaria	73	1,25	77	1,30
Síndrome de Andrade	32	0,55	24	0,41
Síndrome de Angelman	3	0,05	3	0,05
Síndrome de Beckwith-Wiedemann	2	0,03	-	-
Síndrome de Goodpasture	1	0,02	2	0,03
Síndrome de Kawasaki	45	0,77	17	0,29
Síndrome de Marfan	11	0,19	17	0,29
Síndrome de Prader-Willi	9	0,15	10	0,17
Síndrome de Williams	-	-	4	0,07
Síndrome de X Frágil	28	0,48	12	0,20
Tetralogía de Fallot	74	1,26	61	1,03
Total	735	12,55	756	12,79



Tasa de Prevalencia de EERR según grupo de edad

Grupo edad	Enfermedades raras	Nº	Prevalencia *10.000
<1 año	Artrogriposis múltiple congénita	1	1,11
	Atrofia muscular espinal proximal	1	1,11
	Displasia renal	2	2,21
	Fibrosis quística	1	1,11
	Hipotiroidismo congénito	11	12,17
	Síndrome de Kawasaki	2	2,21
	Tetralogía de Fallot	2	2,21
1-4 años	Artrogriposis múltiple congénita	1	0,25
	Atrofia muscular espinal proximal	5	1,24
	Complejo esclerosis tuberosa	2	0,50
	Displasia renal	6	1,49
	Enfermedad de Rendu-Osler	1	0,25
	Fenilcetonuria	3	0,75
	Fibrosis quística	13	3,23
	Hemofilia A	5	1,24
	Hipotiroidismo congénito	52	12,93
	Síndrome de Kawasaki	16	3,98
	Tetralogía de Fallot	7	1,74
5-14 años	Atrofia muscular espinal proximal	3	0,25
	Complejo esclerosis tuberosa	6	0,50
	Displasia renal	24	2,00
	Distrofia miotónica de Steinert	2	0,17
	Enfermedad de Fabry	2	0,17
	Enfermedad de Gaucher	1	0,08
	Enfermedad de Wilson	2	0,17
	Fenilcetonuria	18	1,50
	Fibrosis quística	19	1,59
	Fiebre mediterránea familiar	1	0,08
	Hemofilia A	11	0,92
	Hipotiroidismo congénito	59	4,93
	Neuropatía óptica de Leber	1	0,08
Osteogénesis imperfecta	3	0,25	



Tasa de Prevalencia de EERR según grupo de edad

Grupo edad	Enfermedades raras	Nº	Prevalencia *10.000
	Retinosis pigmentaria	2	0,17
	Síndrome de Angelman	4	0,33
	Síndrome de Beckwith-Wiedemann	2	0,17
	Síndrome de Kawasaki	40	3,34
	Síndrome de Marfan	7	0,58
	Síndrome de Prader-Willi	9	0,75
	Síndrome de Williams	1	0,08
	Síndrome de X Frágil	13	1,09
	Tetralogía de Fallot	35	2,92
15-24 años	Ataxia de Friedreich	2	0,16
	Atrofia muscular espinal proximal	6	0,49
	Complejo esclerosis tuberosa	6	0,49
	Displasia renal	6	0,49
	Distrofia miotónica de Steinert	1	0,08
	Enfermedad de Fabry	1	0,08
	Enfermedad de Rendu-Osler	1	0,08
	Enfermedad de Wilson	9	0,73
	Fenilcetonuria	10	0,82
	Fibrosis quística	18	1,47
	Fiebre mediterránea familiar	1	0,08
	Hemofilia A	6	0,49
	Hipotiroidismo congénito	13	1,06
	Neuropatía óptica de Leber	1	0,08
	Osteogénesis imperfecta	8	0,65
	Retinosis pigmentaria	1	0,08
	Síndrome de Angelman	1	0,08
	Síndrome de Kawasaki	4	0,33
	Síndrome de Marfan	3	0,24
	Síndrome de Prader-Willi	3	0,24
Síndrome de Williams	1	0,08	
Síndrome de X Frágil	9	0,73	
Tetralogía de Fallot	27	2,20	



Tasa de Prevalencia de EERR según grupo de edad

Grupo edad	Enfermedades raras	Nº	Prevalencia *10.000
25-34 años	Ataxia de Friedreich	1	0,07
	Cirrosis biliar primaria	4	0,26
	Complejo esclerosis tuberosa	9	0,59
	Displasia renal	3	0,20
	Distrofia miotónica de Steinert	4	0,26
	Enfermedad de Fabry	3	0,20
	Enfermedad de Gaucher	1	0,07
	Enfermedad de Huntington	3	0,20
	Enfermedad de Rendu-Osler	2	0,13
	Enfermedad de Wilson	4	0,26
	Fenilcetonuria	5	0,33
	Fibrosis quística	16	1,04
	Fiebre mediterránea familiar	3	0,20
	Hemofilia A	4	0,26
	Hipotiroidismo congénito	11	0,72
	Osteogénesis imperfecta	1	0,07
	Retinosis pigmentaria	15	0,98
	Síndrome de Andrade	1	0,07
	Síndrome de Angelman	1	0,07
	Síndrome de Goodpasture	1	0,07
Síndrome de Marfan	5	0,33	
Síndrome de Prader-Willi	4	0,26	
Síndrome de X Frágil	7	0,46	
Tetralogía de Fallot	19	1,24	
35-44 años	Atrofia muscular espinal proximal	1	0,05
	Cirrosis biliar primaria	7	0,36
	Complejo esclerosis tuberosa	5	0,26
	Distrofia miotónica de Steinert	17	0,88
	Enfermedad de Fabry	4	0,21
	Enfermedad de Gaucher	1	0,05
	Enfermedad de Huntington	11	0,57
	Enfermedad de Rendu-Osler	6	0,31



Tasa de Prevalencia de EERR según grupo de edad

Grupo edad	Enfermedades raras	Nº	Prevalencia *10.000
	Enfermedad de Wilson	2	0,10
	Esclerosis lateral amiotrófica	2	0,10
	Fenilcetonuria	3	0,16
	Fibrosis quística	10	0,52
	Fiebre mediterránea familiar	1	0,05
	Hemofilia A	5	0,26
	Hipotiroidismo congénito	13	0,67
	Neuropatía óptica de Leber	2	0,10
	Osteogénesis imperfecta	3	0,16
	Retinosis pigmentaria	22	1,14
	Síndrome de Andrade	5	0,26
	Síndrome de Marfan	4	0,21
	Síndrome de Prader-Willi	2	0,10
	Síndrome de Williams	2	0,10
	Síndrome de X Frágil	9	0,47
	Tetralogía de Fallot	14	0,72
45-54 años	Ataxia de Friedreich	1	0,05
	Atrofia muscular espinal proximal	1	0,05
	Cirrosis biliar primaria	33	1,68
	Complejo esclerosis tuberosa	7	0,36
	Displasia renal	1	0,05
	Distrofia miotónica de Steinert	21	1,07
	Enfermedad de Fabry	4	0,20
	Enfermedad de Gaucher	2	0,10
	Enfermedad de Huntington	15	0,77
	Enfermedad de Rendu-Osler	7	0,36
	Enfermedad de Wilson	4	0,20
	Esclerosis lateral amiotrófica	11	0,56
	Fenilcetonuria	5	0,26
	Fibrosis quística	8	0,41
	Fiebre mediterránea familiar	2	0,10
	Hemofilia A	2	0,10



Tasa de Prevalencia de EERR según grupo de edad

Grupo edad	Enfermedades raras	Nº	Prevalencia *10.000
	Hipotiroidismo congénito	16	0,82
	Neuropatía óptica de Leber	1	0,05
	Osteogénesis imperfecta	4	0,20
	Retinosis pigmentaria	26	1,33
	Síndrome de Andrade	14	0,71
	Síndrome de Marfan	7	0,36
	Síndrome de Prader-Willi	1	0,05
	Tetralogía de Fallot	16	0,82
55-64 años	Artrogriposis múltiple congénita	1	0,07
	Ataxia de Friedreich	2	0,13
	Cirrosis biliar primaria	37	2,47
	Complejo esclerosis tuberosa	2	0,13
	Distrofia miotónica de Steinert	11	0,73
	Enfermedad de Fabry	9	0,60
	Enfermedad de Huntington	13	0,87
	Enfermedad de Rendu-Osler	8	0,53
	Enfermedad de Wilson	4	0,27
	Esclerosis lateral amiotrófica	17	1,13
	Fibrosis quística	3	0,20
	Fiebre mediterránea familiar	3	0,20
	Hemofilia A	3	0,20
	Hipotiroidismo congénito	11	0,73
	Neuropatía óptica de Leber	2	0,13
	Osteogénesis imperfecta	2	0,13
	Retinosis pigmentaria	33	2,20
	Síndrome de Andrade	12	0,80
	Síndrome de Marfan	1	0,07
	Síndrome de X Frágil	1	0,07
Tetralogía de Fallot	12	0,80	
65-74 años	Ataxia de Friedreich	1	0,10
	Cirrosis biliar primaria	44	4,25
	Displasia renal	3	0,29



Tasa de Prevalencia de EERR según grupo de edad

Grupo edad	Enfermedades raras	Nº	Prevalencia *10.000
	Distrofia miotónica de Steinert	3	0,29
	Enfermedad de Fabry	4	0,39
	Enfermedad de Huntington	6	0,58
	Enfermedad de Rendu-Osler	10	0,97
	Esclerosis lateral amiotrófica	26	2,51
	Fiebre mediterránea familiar	1	0,10
	Hemofilia A	4	0,39
	Hipotiroidismo congénito	5	0,48
	Retinosis pigmentaria	21	2,03
	Síndrome de Andrade	11	1,06
	Síndrome de Goodpasture	1	0,10
	Síndrome de Marfan	1	0,10
	Síndrome de X Frágil	1	0,10
	Tetralogía de Fallot	3	0,29
≥75	Ataxia de Friedreich	1	0,11
	Cirrosis biliar primaria	45	5,07
	Complejo esclerosis tuberosa	1	0,11
	Displasia renal	1	0,11
	Distrofia miotónica de Steinert	1	0,11
	Enfermedad de Fabry	1	0,11
	Enfermedad de Huntington	12	1,35
	Enfermedad de Rendu-Osler	5	0,56
	Esclerosis lateral amiotrófica	21	2,36
	Fiebre mediterránea familiar	4	0,45
	Hemofilia A	2	0,23
	Retinosis pigmentaria	30	3,38
	Síndrome de Andrade	13	1,46
	Síndrome de Goodpasture	1	0,11



La enfermedad con la mayor prevalencia en Mallorca es el Hipotiroidismo congénito, en Menorca la Fibrosis quística, y en las Pitiusas la Retinosis Pigmentaria.

Tasa de Prevalencia de EERR según isla de residencia

EERR	Mallorca		Menorca		Pitiusas	
	Nº	Prevalencia * 10.000	Nº	Prevalencia * 10.000	Nº	Prevalencia * 10.000
Artrogriposis múltiple congénita	1	0,01	1	0,10	1	0,06
Ataxia de Friedreich	7	0,08	-	-	1	0,06
Atrofia muscular espinal proximal	17	0,19	-	-	-	-
Cirrosis biliar primaria	151	1,65	6	0,62	13	0,78
Complejo esclerosis tuberosa	36	0,39	-	-	2	0,12
Displasia renal	40	0,44	3	0,31	3	0,18
Distrofia miotónica de Steinert	49	0,54	3	0,31	8	0,48
Enfermedad de Fabry	27	0,30	-	-	1	0,06
Enfermedad de Gaucher	1	0,01	-	-	4	0,24
Enfermedad de Huntington	45	0,49	3	0,31	12	0,72
Enfermedad de Rendu-Osler	34	0,37	4	0,41	2	0,12
Enfermedad de Wilson	24	0,26	1	0,10	-	-
Esclerosis lateral amiotrófica	54	0,59	9	0,93	14	0,85
Fenilcetonuria	35	0,38	1	0,10	8	0,48
Fibrosis quística	60	0,66	17	1,76	11	0,66
Fiebre mediterránea familiar	14	0,15	2	0,21	-	-
Hemofilia A	35	0,38	3	0,31	4	0,24
Hipotiroidismo congénito	170	1,86	11	1,14	10	0,60
Neuropatía óptica de Leber	5	0,05	1	0,10	1	0,06
Osteogénesis imperfecta	16	0,17	4	0,41	1	0,06
Retinosis pigmentaria	114	1,25	7	0,73	29	1,75
Síndrome de Andrade	56	0,61	-	-	-	-
Síndrome de Angelman	5	0,05	-	-	1	0,06
Síndrome de Beckwith-Wiedemann	2	0,02	-	-	-	-
Síndrome de Goodpasture	3	0,03	-	-	-	-
Síndrome de Kawasaki	51	0,56	5	0,52	6	0,36
Síndrome de Marfan	24	0,26	2	0,21	2	0,12
Síndrome de Prader-Willi	13	0,14	2	0,21	4	0,24
Síndrome de Williams	3	0,03	-	-	1	0,06
Síndrome de X Frágil	36	0,39	-	-	4	0,24
Tetralogía de Fallot	102	1,12	11	1,14	22	1,33
Total	1.230	13,45	96	9,95	165	9,96

Mortalidad por enfermedad rara

Fallecieron 446 casos registrados en el periodo 2010-2021, y en 278 casos (el 65,3 % de los fallecidos) la causa básica de defunción fue una de las enfermedades raras.

Nº y % de fallecidos por EERR según sexo

Sexo	Nº	%
Hombre	153	55,0
Mujer	125	45,0
Total	278	100,0

El mayor número de fallecidos por una enfermedad rara se da en las mujeres mayores de 74 años.

Nº y % de fallecidos por una EERR según sexo y grupo de edad

Grupo de edad	Hombre		Mujer	
	Nº	%	Nº	%
<1	1	0,7	-	-
1-4	-	-	3	2,4
5-14	1	0,7	-	-
15-24	-	-	2	1,6
25-34	1	0,7	3	2,4
35-44	9	5,9	2	1,6
45-54	26	17,0	11	8,8
55-64	39	25,5	26	20,8
65-74	42	27,5	29	23,2
≥75	34	22,2	49	39,2
Total	153	100,0	125	100,0

Se conoce el país de nacimiento el 100% de los fallecidos por una enfermedad rara. El 93,2 % de los fallecidos nacieron en España.

Países	Nº	%
España	259	93,2
Reino Unido	9	3,2
Otros 6 países	10	3,6
Total	278	100,0

El 81,3 % de los fallecidos por una enfermedad rara residía en Mallorca.

**Nº y % de fallecidos por una EERR
según isla de residencia**

Isla	Nº	%
Mallorca	226	81,3
Menorca	31	11,2
Pitiusas	21	7,6
Total	278	100,0

En 15 de las EERR registradas se produjo al menos 1 fallecimiento por la EERR. La Esclerosis lateral amiotrófica es la enfermedad con un mayor número de fallecidos, 180 fallecidos. el 64,7% de los fallecidos por una EERR y eran hombres el 60,5 %. Seguido por los afectados por la Enfermedad de Huntington, el 10,8%, siendo 19 de los fallecidos mujeres (el 63,3%).

Mortalidad por enfermedad rara según sexo

EERR	Sexo		Total	
	Hombre	Mujer	Nº	%
Ataxia de Friedreich	1	1	2	0,7
Atrofia muscular espinal proximal	2	4	6	2,2
Cirrosis biliar primaria	2	11	13	4,7
Displasia Renal	1	-	1	0,4
Distrofia miotónica de Steinert	11	6	17	6,1
Enfermedad de Huntington	11	19	30	10,8
Enfermedad de Rendu-Osler	2	2	4	1,4
Enfermedad de Wilson	1	-	1	0,4
Esclerosis lateral amiotrófica	109	71	180	64,7
Esclerosis Tuberosa	1	-	1	0,4
Fibrosis quística	1	3	4	1,4
Osteogénesis imperfecta	-	1	1	0,4
Síndrome de Andrade	9	5	14	5,0
Síndrome de Goodpasture	1	1	2	0,7
Tetralogía de Fallot	1	1	2	0,7
Total	153	125	278	100,0



En todos los grupos de edad hay al menos 1 fallecido por una enfermedad rara, el grupo de edad con mayor número de fallecidos es que corresponde en los mayores de 74 años (83 exitus).

La Esclerosis lateral amiotrófica es la enfermedad rara con un mayor número de fallecidos a partir de los 35 años.

Mortalidad por enfermedad rara según grupos de edad

Grupos edad	EERR	Nº	%
<1	Atrofia muscular espinal proximal	1	0,4
1-4	Atrofia muscular espinal proximal	3	1,1
5-14	Tetralogía de Fallot	1	0,4
15-24	Fibrosis quística	2	0,7
25-34	Ataxia de Friedreich	1	0,4
	Distrofia miotónica de Steinert	2	0,7
	Fibrosis quística	1	0,4
35-44	Ataxia de Friedreich	1	0,4
	Cirrosis biliar primaria	1	0,4
	Distrofia miotónica de Steinert	1	0,4
	Enfermedad de Huntington	2	0,7
	Enfermedad de Wilson	1	0,4
	Esclerosis lateral amiotrófica	5	1,8
45-54	Cirrosis biliar primaria	1	0,4
	Distrofia miotónica de Steinert	4	1,4
	Enfermedad de Huntington	9	3,2
	Esclerosis lateral amiotrófica	22	7,9
	Esclerosis Tuberosa	1	0,4
55-64	Atrofia muscular espinal proximal	2	0,7
	Cirrosis biliar primaria	1	0,4
	Displasia renal	1	0,4
	Distrofia miotónica de Steinert	6	2,2
	Enfermedad de Huntington	5	1,8
	Esclerosis lateral amiotrófica	42	15,1
	Fibrosis quística	1	0,4



Grupos edad	EERR	Nº	%
	Síndrome de Andrade	6	2,2
	Tetralogía de Fallot	1	0,4
65-74	Cirrosis biliar primaria	3	1,1
	Distrofia miotónica de Steinert	3	1,1
	Enfermedad de Huntington	7	2,5
	Esclerosis lateral amiotrófica	53	19,1
	Síndrome de Andrade	5	1,8
≥75	Cirrosis biliar primaria	7	2,5
	Distrofia miotónica de Steinert	1	0,4
	Enfermedad de Huntington	7	2,5
	Enfermedad de Rendu-Osler	4	1,4
	Esclerosis lateral amiotrófica	58	20,9
	Osteogénesis imperfecta	1	0,4
	Síndrome de Andrade	3	1,1
	Síndrome de Goodpasture	2	0,7
TOTAL		278	100,0



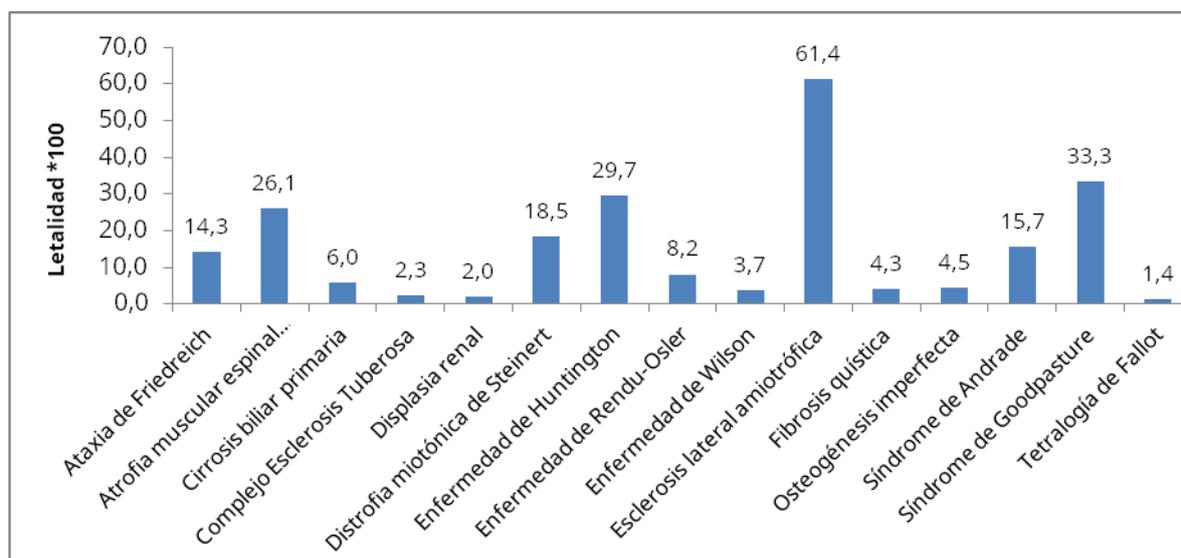
Letalidad

La mayor tasa de letalidad corresponde a la Esclerosis lateral amiotrófica, seguida por el Síndrome de Goodpasture y la Enfermedad de Huntington.

Tasa de letalidad según EERR

EERR	Nº Casos	Nº Fallecidos	Letalidad * 100
Ataxia de Friedreich	14	2	14,3
Atrofia muscular espinal proximal	23	6	26,1
Cirrosis biliar primaria	215	13	6,0
Complejo Esclerosis Tuberosa	44	1	2,3
Displasia renal	49	1	2,0
Distrofia miotónica de Steinert	92	17	18,5
Enfermedad de Huntington	101	30	29,7
Enfermedad de Rendu-Osler	49	4	8,2
Enfermedad de Wilson	27	1	3,7
Esclerosis lateral amiotrófica	293	180	61,4
Fibrosis quística	93	4	4,3
Osteogénesis imperfecta	22	1	4,5
Síndrome de Andrade	89	14	15,7
Síndrome de Goodpasture	6	2	33,3
Tetralogía de Fallot	142	2	1,4

Tasa de letalidad según EERR



La mayor letalidad en hombres corresponde a los afectados por Esclerosis lateral amiotrófica, seguido por el Síndrome de Goodpasture. No ha fallecido ningún hombre por Osteogénesis Imperfecta.

En las mujeres la mayor tasa de letalidad se presenta en la Esclerosis lateral amiotrófica, con una letalidad mayor que en la de los hombres. Y seguida por la Enfermedad de Huntington.

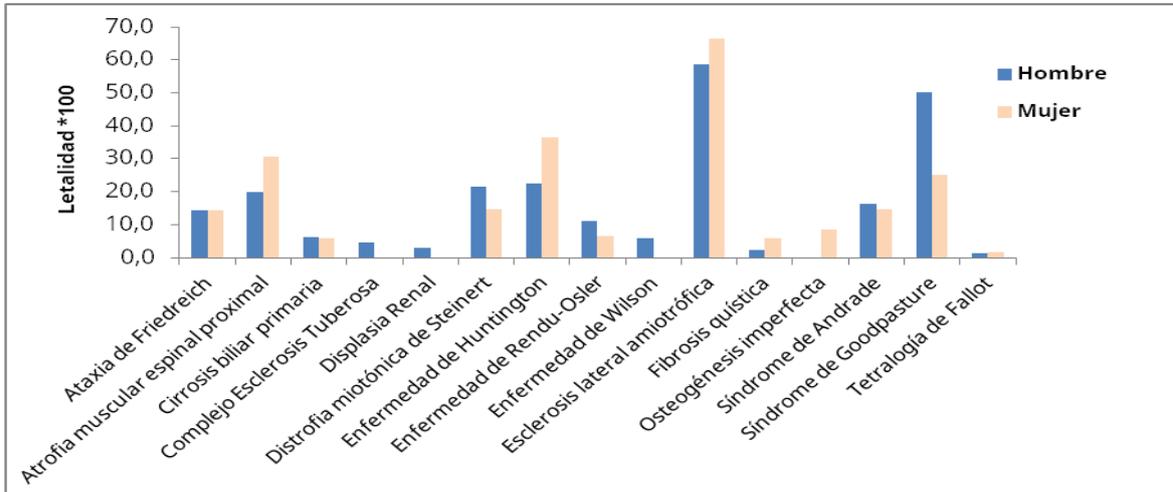
No ha fallecido ninguna mujer de Esclerosis tuberosa, Displasia renal y Enfermedad de Wilson.

Letalidad según EERR y sexo

EERR	Hombre			Mujer		
	Nº Casos	Nº Fallecidos	Letalidad *100	Nº Casos	Nº Fallecidos	Letalidad *100
Ataxia de Friedreich	7	1	14,3	7	1	14,3
Atrofia muscular espinal proximal	10	2	20,0	13	4	30,8
Cirrosis biliar primaria	32	2	6,3	183	11	6,0
Complejo Esclerosis Tuberosa	22	1	4,5	22	-	-
Displasia Renal	33	1	3,0	16	-	-
Distrofia miotónica de Steinert	51	11	21,6	41	6	14,6
Enfermedad de Huntington	49	11	22,4	52	19	36,5
Enfermedad de Rendu-Osler	18	2	11,1	31	2	6,5
Enfermedad de Wilson	17	1	5,9	10	-	-
Esclerosis lateral amiotrófica	186	109	58,6	107	71	66,4
Fibrosis quística	41	1	2,4	52	3	5,8
Osteogénesis imperfecta	10	-	-	12	1	8,3
Síndrome de Andrade	55	9	16,4	34	5	14,7
Síndrome de Goodpasture	2	1	50,0	4	1	25,0
Tetralogía de Fallot	78	1	1,3	64	1	1,6



Letalidad según EERR y sexo





DESCRIPCION BREVE DE LAS ENFERMEDADES RARAS³

Artrogriposis múltiple congénita (AMC)

Es un grupo de trastornos caracterizados por contracturas congénitas de las extremidades. Se manifiesta al nacimiento como una limitación del movimiento de las articulaciones de varias extremidades que, generalmente, no es progresiva y puede incluir debilidad muscular y fibrosis. Siempre se asocia con una disminución del movimiento fetal intrauterino que deriva, de manera secundaria, en contracturas.

No se hereda en la mayoría de los casos. Sin embargo, una causa genética puede ser identificada en el 30% de las personas afectadas, como parte de enfermedades genéticas (anomalías cromosómicas y mutaciones en algunos genes). Según la causa genética la herencia puede ser autosómica dominante o autosómica recesiva o recesiva ligada al X.

Ataxia de Friedreich (FRDA)

Es un trastorno neurodegenerativo de herencia autosómica recesiva que se caracteriza por una ataxia progresiva de la marcha, disartria, disfagia, disfunción oculomotora, pérdida de los reflejos tendinosos profundos, signos de afectación del tracto piramidal, escoliosis. Está causada por una expansión GAA inestable situada en el intrón 1 del gen FXN (9q21.11) que codifica la frataxina. El diagnóstico prenatal es posible en familias con mutación conocida.

Atrofia muscular espinal proximal (AME)

Son un grupo de trastornos musculares caracterizados por una debilidad muscular progresiva resultado de una degeneración y pérdida de las neuronas motoras inferiores en la médula espinal y en los núcleos del tronco encefálico. Causada por deleciones en el gen SMN1 (5q12.2-q13.3). Modulada por el número de copias en el gen SMN2; 5q13.2. Herencia autosómica recesiva. Los distintos subtipos de esta AME son:

- Atrofia muscular espinal proximal tipo I o Atrofia muscular espinal infantil o E. Werdnig-Hoffmann.
- Atrofia muscular espinal proximal tipo II
- Atrofia muscular espinal proximal tipo III o Enfermedad de Kugelberg-Welander.
- Atrofia muscular espinal proximal tipo IV o Atrofia muscular espinal del adulto.

Cirrosis biliar primaria (CBP), Colangitis biliar Primaria

Es una enfermedad hepática colestásica autoinmune poco frecuente caracterizada por daño de los pequeños conductos biliares intrahepáticos de origen autoinmune que conduce a colestasis, fibrosis y posible cirrosis.

El inicio se produce entre la cuarta y sexta décadas de la vida. Afecta predominantemente a mujeres, proporción de 9:1 Las primeras manifestaciones incluyen cansancio (80%) y prurito (20-70%), En etapas más avanzadas, puede desarrollarse xantomas y xantelasmas. También se produce osteopenia y osteoporosis



con riesgo de fracturas, junto con hiperlipidemia, hipercolesterolemia y deficiencias vitamínicas. Complicaciones relacionadas con la cirrosis y las neurológicas incluyen problemas de concentración y memoria y trastornos del sueño.

Herencia: Multigénico / multifactorial o Desconocido.

Complejo esclerosis tuberosa (ET)

Trastorno neurocutáneo caracterizado por hamartomas multisistémicos que afectan mayoritariamente a la piel, cerebro, riñones, pulmones, ojos y corazón y asociado con manifestaciones neuropsiquiátricas.

Herencia autosómica dominante, y dos tercios de los casos son el resultado de una variante patogénica de novo.

Displasia renal

Es una malformación renal en la que los riñones están presentes pero su desarrollo es anómalo, dando lugar a una malformación de la arquitectura histológica del riñón y a la presencia de tejido embriológico, a modo de collarettes mesenquimales u otras formas de tejidos metaplásicos e indiferenciados. La displasia renal puede ser uni- o bilateral,

Si aparecen quistes se denomina displasia quística y si hay preponderancia de quistes displasia multiquistica. Los riñones pueden ser funcionales o anulados. Es la causa más común de enfermedad renal crónica e insuficiencia renal en el neonato. Aunque se han identificado varios genes en asociación con la displasia renal, los mecanismos moleculares subyacentes a menudo son de naturaleza compleja y heterogénea, y siguen siendo poco conocidos.

Distrofia miotónica de Steinert o Distrofia miotónica de tipo 1

Es una enfermedad muscular caracterizada por miotonía y daño multiorgánico que combina diversos grados de debilidad muscular, arritmias y/o trastornos de conducción cardíaca (la estenosis aórtica supra-avalvular la más común), cataratas, daños endocrinos, trastornos del sueño.

Es la más frecuente de las distrofias musculares de aparición en la edad adulta.

Enfermedad autosómica dominante producida por la expansión de tripletes citosina-timina-guanina (CTG) en la región no codificante del gen DMPK (proteincinasa de la distrofia miotónica), localizada en el brazo largo del cromosoma 19 (19q13.3). El curso de la enfermedad consiste generalmente en un deterioro lento y progresivo, en ocasiones se ha observado un progreso rápido. La esperanza de vida se reduce por el aumento de la mortalidad asociada a las complicaciones pulmonares y cardíacas

Enfermedad de Fabry (EF).

Es una patología progresiva, hereditaria y multisistémica de almacenamiento lisosómico, caracterizada por manifestaciones neurológicas, cutáneas, renales, cardiovasculares, cocleovestibulares y cerebrovasculares



específicas.

Herencia recesiva ligada al X. Ligada a mutación en el gen GLA (Xq21.3-q22) que codifica la enzima alfa-galactosidasa A.

Enfermedad de Gaucher

Es una enfermedad de depósito lisosomal caracterizada por el acumulo de depósitos de glucosilceramida (o beta-glucocerebrósidas) en las células del sistema reticuloendotelial del hígado, del bazo y de la médula ósea.

De herencia autosómica recesiva y es causada por mutaciones en el gen GBA (1q21), que dan lugar a un defecto en la actividad de la glucocerebrosidasa.

Enfermedad de Huntington (EH)

Es un trastorno neurodegenerativo del sistema nervioso central caracterizado por movimientos coreicos involuntarios, trastornos conductuales y psiquiátricos, y demencia.

Causada por una expansión de repeticiones del triplete CAG en el brazo corto del cromosoma 4 (4p16.3) en el gen huntingtina, HTT. Cuanto mayor es la expansión de repeticiones CAG, antes aparece la enfermedad. De herencia autosómica dominante.

Enfermedad de Niemann Pick

Es una enfermedad lisosomal que se caracteriza por la acumulación de esfingomielina, colesterol y otros lípidos en diferentes órganos causando alteraciones celulares y viscerales. Los síntomas más comunes son la visceromegalia y la afectación neuronal. Puede afectar el cerebro, los nervios, el hígado, el bazo y la médula ósea, y, en casos graves, los pulmones. De herencia autosómica recesiva.

Enfermedad de Rendu Osler o Telangiectasia hereditaria familiar

Presenta un trastorno de la angiogénesis que conduce a dilataciones arteriovenosas con telangiectasias mucocutaneas hemorrágicas y malformaciones arteriovenosas viscerales, afectando a órganos como cerebro, pulmón o hígado. Las telangiectasias en la mucosa nasal y gastrointestinal generalmente resultan en sangrados crónicos y recurrentes y en anemia ferropénica.

Provocada por mutaciones en dos genes principalmente: ACVRL1(12q13.13) y ENG (9q34.11). De herencia autosómica dominante.

Enfermedad de Wilson

Caracterizada por la acumulación tóxica de cobre, principalmente en el hígado y en el sistema nervioso central. Los pacientes pueden presentar cuadros hepáticos, neurológicos o psiquiátricos. La enfermedad es el resultado de mutaciones en el gen ATP7B del cromosoma 13. De herencia autosómica recesiva.



Esclerosis lateral amiotròfica (ELA)

Es una enfermedad neurodegenerativa caracterizada por parálisis muscular progresiva a consecuencia de una degeneración de las neuronas motoras en la corteza motora primaria, tracto corticoespinal, tronco encefálico y médula espinal.

La mayoría de los casos son esporádicos y un 5-10% son familiares (herencia autosómica dominante). Existe un ligero predominio masculino.

Fenilcetonuria (PKU)

Es un error congénito poco frecuente del metabolismo de los aminoácidos caracterizado por un aumento de fenilalanina en sangre y niveles bajos o ausencia de la enzima fenilalanina hidroxilasa. En ausencia de diagnóstico neonatal, los síntomas debutan a los pocos meses del nacimiento, y pueden variar de muy leves a graves, incluyendo retraso psicomotor progresivo, retraso del crecimiento, microcefalia, crisis epilépticas, temblores, eccema, vómitos y olor a moho. Los pacientes que no reciben tratamiento desarrollan posteriormente discapacidad intelectual, trastornos de la conducta (hiperactividad) y problemas motores.

Herencia autosómica recesiva. Mutaciones en el gen PAH.

Fibrosis quística (FQ)

Se caracteriza por producir sudor con un alto contenido en sales y secreciones mucosas con una viscosidad anormal. Cualquier órgano puede verse afectado, aunque las principales manifestaciones afectan al aparato respiratorio (bronquitis crónica), al páncreas (insuficiencia pancreática, diabetes del adolescente y ocasionalmente pancreatitis) y, más raramente, al intestino (obstrucción) o al hígado (cirrosis).

Es una enfermedad de herencia autosómica recesiva causada por mutaciones en el gen CFTR (cromosoma 7). Este gen produce la proteína CFTR que juega un rol en la regulación del flujo hidroelectrolítico transmembrana.

Fiebre mediterránea familiar (FMF)

Es un síndrome autoinflamatorio caracterizado por episodios recurrentes y cortos de fiebre y serositis que producen dolor en el abdomen, el pecho, las articulaciones y los músculos. La FMF tiene una alta prevalencia en el sureste mediterráneo.

Tiene un patrón de herencia autosómico recesivo en el gen MEFV (MEditerranean FeVer) en el cromosoma 16, gen que codifica la pirina implicada en la regulación de la respuesta inflamatoria y producción de citoquinas.

Hipotiroidismo congénito (HC)

Se define como el déficit de hormonas tiroideas presente desde el nacimiento. Los síntomas más específicos suelen desarrollarse unos meses más tarde. Los rasgos clínicos más comunes incluyen: disminución de la



actividad y aumento del sueño, dificultad para alimentarse y estreñimiento, ictericia prolongada, facies mixedematosa, fontanelas grandes, macroglosia, abdomen distendido con hernia umbilical e hipotonía.

Herencia: Autosómica recesiva.

Hemofilia A

Caracterizada por la deficiencia de origen genético del Factor VIII. Se manifiesta con hemorragias espontáneas y frecuentes y sangrados anormales, como consecuencia de heridas leves. La gravedad de las manifestaciones clínicas depende de la magnitud de la deficiencia del Factor VIII.

Causada por mutaciones del gen F8 (Xq28) que codifica el factor de coagulación VIII.

De herencia recesiva ligada al cromosoma X. La hemofilia afecta principalmente a los varones, pero se ha descrito una forma sintomática de hemofilia A en mujeres portadoras con un cuadro clínico leve.

Neuropatía óptica de Leber

Es una neuropatía óptica hereditaria poco frecuente que se caracteriza por una presentación súbita de pérdida indolora de la visión central, pérdida de las células ganglionares de la retina y atrofia óptica, que puede producirse en ambos ojos simultáneamente o de forma secuencial.

Está causada por mutaciones en el ADN mitocondrial (ADNmt). Es una enfermedad de herencia materna. Las mujeres portadoras transmiten la mutación a todos sus descendientes, mientras que los hombres portadores no la transmiten a su descendencia.

Osteogénesis imperfecta (OI)

Comprende un grupo heterogéneo de trastornos genéticos caracterizados por un aumento de la fragilidad ósea, baja masa ósea y susceptibilidad a fracturas óseas de gravedad variable. Se han identificado cuatro tipos clínicamente diferentes de OI. La OI de tipo II es letal, el tipo III es grave, los tipos IV y V son moderados, y el tipo I leve.

De herencia autosómica dominante o autosómica recesiva.

Retinosis pigmentaria (RP)

Consiste en una distrofia de la retina externa producida por la muerte progresiva de fotorreceptores, que afecta fundamental a bastones. Los primeros síntomas visuales son la ceguera nocturna y la pérdida de campo visual periférico. Tiene formas atípicas, localizadas o segmentarias y sindrómicas. Se estima que el 15 y el 20% de las RP están asociadas a síndromes, donde las más frecuentes son el síndrome de Usher y el síndrome de Bardet-Biedl, ambas de herencia AR.

Se trata de una enfermedad con una enorme heterogeneidad genética, una sola enfermedad se debe a distintas mutaciones en numerosos genes Autosómico dominante o Autosómico recesivo o Recesivo ligado al X o de novo.



Síndrome de Andrade o Polineuropatía amiloide familiar (FAP), o polineuropatía amiloide transtiretina (TTR)

Es una neuropatía progresiva sensitivo-motora que aparece en la edad adulta.

Se presenta generalmente como una polineuropatía sensitiva, parestesia, dolor o lesiones tróficas de los pies, trastornos gastrointestinales o pérdida de peso. La pérdida sensitiva más pronunciada implica dolor y sensación térmica. La pérdida motora se produce más tarde. La implicación cardiaca es frecuente, también pueden darse complicaciones oculares o renales.

La FAP se transmite como un rasgo autosómico dominante y está causada por mutaciones en el gen TTR (18q12.1). Se han identificado más de 40 mutaciones de TTR hasta el momento, asociadas con patrones variados de afectación de órganos, edad de aparición y progresión de la enfermedad.

Síndrome de Angelman (AS)

Es un trastorno neurogenético caracterizado por un déficit intelectual grave y rasgos dismórficos faciales distintivos. ausencia de habla, estallidos de risa con aleteo de manos, microcefalia, macrostomía, hipoplasia maxilar, prognatia y problemas neurológicos con marcha de tipo marioneta, ataxia y crisis epilépticas

Diferentes mecanismos genéticos pueden causar el síndrome de Angelman; una delección de la región crítica 15q11.2-q13 (60-75%), disomía uniparental paterna (2-5%), defectos de impronta (2-5%) y mutaciones en el gen *UBE3A* (10%). En alrededor del 5-26% de los pacientes, los defectos genéticos permanecen inidentificados.

Síndrome de Beckwith-Wiedemann (SBW)

Es un trastorno genético caracterizado por sobrecrecimiento, predisposición tumoral y malformaciones congénitas. Los pacientes tienden a crecer a una tasa mayor durante la 2ª mitad del embarazo y en los primeros años de vida; la altura en adultos suele estar dentro del rango normal.

Está causado por varias alteraciones genéticas que desregulan los genes en el cromosoma 11. La enfermedad se produce esporádicamente (85%), pero se ha descrito transmisión familiar (15%) de forma autosómica dominante.

Síndrome de Goodpasture

Es una vasculitis fulminante de pequeño vaso poco frecuente que afecta al lecho capilar de los riñones y los pulmones y que se caracteriza por la presencia de anticuerpos anti-membrana basal glomerular (MBG) y, en su forma completa, de anticuerpos anti-membrana basal alveolar (MBA). Puede manifestarse como glomerulonefritis rápidamente progresiva aislada (nefritis anti-MBG) o como síndrome pulmonar-renal con hemorragia pulmonar grave.



Síndrome de Marfan (SM)

Es una enfermedad sistémica del tejido conectivo, caracterizado por una combinación variable de manifestaciones cardíacas, dilatación progresiva de la aorta e insuficiencia mitral, longitud excesiva de las extremidades, talla grande, aracnodactilia, hipermovilidad articular, miopía axial y alteraciones pulmonares. Se debe a mutaciones en el gen FBN1, (15q21), el cual codifica para la fibrilina-1, una proteína esencial del tejido conectivo. De herencia autosómica dominante. Se han descrito algunos casos esporádicos.

Síndrome de Prader-Willi

Es una enfermedad genética, caracterizada por anomalías hipotálamo-hipofisarias, que cursa con hipotonía grave durante el periodo neonatal y los dos primeros años de vida, y con hiperfagia con alto riesgo de desarrollar obesidad mórbida en la infancia y la edad adulta, así como dificultades de aprendizaje y problemas de conducta y/o psiquiátricos.

Con frecuencia está causada por una deleción 15q11-q13 de origen paterno, una disomía materna o, muy raramente, defectos de impronta en la misma región.

La mayoría de los casos son esporádicos, en pocos casos puede producirse una transmisión dominante.

Síndrome de Kawasaki

Es una enfermedad inflamatoria caracterizada por vasculitis primaria aguda de vasos medianos sistémica, autolimitada y febril que afecta a niños, la edad media de inicio a los 2 años. Con frecuencia causa arteritis coronaria aguda que asocia aneurismas de la arteria coronaria potencialmente mortales en ausencia de tratamiento. Es la principal causa de cardiopatía adquirida infantil en los países desarrollados.

La etiología es desconocida, se han propuesto varias teorías acerca de la patogenia (infección por un microorganismo secretor de toxinas y un proceso activado por superantígenos). La genética parece jugar un papel importante, ya que la enfermedad es mucho más frecuente en las poblaciones asiáticas.

Herencia: Multigénica / multifactorial

Síndrome de Williams

Es un trastorno multisistémico, genético y poco frecuente, del neurodesarrollo caracterizado por una apariencia facial característica, anomalías cardíacas (siendo la estenosis aórtica supraaórtica la más común), anomalías cognitivas, del desarrollo y del tejido conectivo (como laxitud articular).

Microdeleción en la región cromosómica q11.23 de una copia del cromosoma 7. Herencia autosómica dominante o esporádica.

Síndrome del X frágil (SXF)

Es un trastorno hereditario ligado al cromosoma X que afecta sobre todo a hombres y ocasiona principalmente discapacidad intelectual de leve (como ansiedad) a grave (como autismo), pudiendo asociar



trastornos de conducta y rasgos físicos característicos incluyendo frente ancha, orejas prominentes y grandes, hiperextensibilidad de las articulaciones de los dedos de las manos, pies planos con pronación y, en varones adolescentes y adultos, macroorquidia.

Herencia autosómica dominante ligada a X.

Tetralogía de Fallot (TF)

Es una malformación cardíaca congénita que consiste en la presencia de una comunicación interventricular, una obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho, un acabalgamiento del septo ventricular por la raíz aórtica y una hipertrofia del ventrículo derecho.

La etiología es multifactorial, pero entre las asociaciones descritas se incluyen diabetes materna no tratada, la fenilcetonuria y la ingesta de ácido retinoico. Las anomalías cromosómicas asociadas pueden incluir la trisomía 21, 18 y 13, y más frecuente la presencia de microdeleciones del cromosoma 22. El riesgo de recurrencia familiar es de un 3%.

Herencia: Autosómica dominante o multigénica/multifactorial.



AGRADECIMIENTO

- Bartolomé Sastre: CMBD, Servicio de Epidemiología.
- Magdalena Salom: Registro Mortalidad, Servicio de Epidemiología.
- Mateu Mesquida: Tarjeta Sanitaria, IBSALUT.
- Antonia Salva y equipo: Gabinete Técnico Asistencial IBSALUT.
- Juan Robles Bauza y equipo: Cribado Neonatal y Errores Congénitos del Metabolismo. HUSE.
- Iciar Martínez: Servicio de Genética, HUSE.
- Alexandre Palou: Servicio Neumología HUSE.
- Tomas Ripoll: Servicio de Cardiología de Son Llatzer.
- Germán Martínez y equipo de 3 Digits.



BIBLIOGRAFÍA

1. Ordre del Conseller de Salut, Família i Benestar Social de 18 de enero de 2013. Bulletin Oficial de les Illes Balears (BOIB) n° 14; 29-enero 2013.
2. Institut d' Estadística de les Illes Balears. Pag.web
IBESTAT<http://ibestat.caib.es/ibestat/estadistiques/poblacio/padro/2acef6cf-175a-4826-b71e-8302b13c1262>.
3. Orphanet. Portal de las enfermedades raras y medicamentos huérfanos. Pag web
<https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php?lng=ES>