



GENERALITAT
VALENCIANA

ACI.
ARA.



Fundació
Fisabio



VNIVERSITAT
ID VALÈNCIA

ANOMALÍAS CONGÉNITAS EN LA COMUNITAT VALENCIANA 2007-2022

UNIDAD MIXTA DE INVESTIGACIÓN EN ENFERMEDADES RARAS. FISABIO-UVEG.

ÁREA DE INVESTIGACIÓN EN ENFERMEDADES RARAS DE FISABIO.

Última actualización: marzo 2025

FUNDACIÓN PARA EL FOMENTO DE LA INVESTIGACIÓN SANITARIA Y BIOMÉDICA DE LA COMUNITAT VALENCIANA.

C/ Micer Mascó nº 31. 46010 Valencia. CIF.: G98073760 Inscrita Registro fundaciones: 501 V - <http://fisabio.san.qva.es/>



GENERALITAT
VALENCIANA

ACI.
ARA.



Fundació
Fisabio



VNIVERSITAT
ID VALÈNCIA



GENERALITAT
VALENCIANA

ACI.
ARA.



Fundació
Fisabio



VNIVERSITAT
ID VALÈNCIA

Índice

Presentación.....	5
Gestión del Registro Poblacional de Anomalías Congénitas.....	7
Introducción	8
Resultados.....	12
Bibliografía.....	17



Índice de gráficos

Gráfico 1: Prevalencia de Anomalías Congénitas por 10 000 nacimientos.....	12
Gráfico 2: Distribución de los casos con Anomalías Congénitas según el sexo.	13
Gráfico 3: Distribución de los casos según las semanas de gestación.....	13
Gráfico 4: Distribución de los casos según el peso.	14
Gráfico 5: Distribución de casos según el diagnóstico postnatal	14
Gráfico 6: Distribución de las Anomalías Congénitas por grandes grupos	15
Gráfico 7: Prevalencia de Anomalías Congénitas por grandes grupos.....	16
Gráfico 8: Distribución de los casos según la edad de la gestante.....	16

Índice de figuras

Figura 1: Miembros de la Red Europea de Registros Poblacionales para la Vigilancia de las Anomalías Congénitas.	10
--	----



Presentación

La Unión Europea define las Enfermedades Raras como aquellas que afectan a menos de 5 casos por cada 10 000 habitantes⁽¹⁾. El término “raro” proviene de una traducción literal del inglés “rare” (que significa poco común, infrecuente, extraño o escaso) y por ello no debe utilizarse con matices despectivos o peyorativos⁽²⁾. El concepto de rareza se basa únicamente en la baja frecuencia de aparición en la población, no haciendo referencia a la enfermedad en sí, ni a las características o atributos de las personas que las padecen. También se denominan enfermedades poco frecuentes, minoritarias o huérfanas⁽³⁾.

Aunque de forma aislada las Enfermedades Raras tengan una baja prevalencia, en su conjunto afectan a un porcentaje relevante de la población, esto es lo que se denomina paradoja de la rareza⁽⁴⁾. Se estima que existen entre 5000 y 8000 Enfermedades Raras con características clínicas y epidemiológicas muy diferentes⁽⁵⁾. Estas enfermedades se caracterizan por tener un alto grado de complejidad, con un comienzo insidioso en muchas ocasiones, un solapamiento de diferentes síntomas, cronicidad y, además, muchas de ellas no poseen una prueba diagnóstica definida. La carencia de información dificulta tanto su visibilidad como las posibilidades de un diagnóstico precoz y tratamiento adecuado así como el establecimiento de medidas preventivas, haciendo más difícil la situación de las personas afectadas y de sus familiares⁽⁶⁾.

El Plan de Salud Pública de la Unión Europea contempla las Enfermedades Raras como objetivo prioritario de sus acciones, dedicando atención específica a mejorar el conocimiento y facilitar el acceso a la información sobre estas enfermedades. El Consejo Europeo instó, en 2008, a los países miembros para que antes del año 2013 dispusieran de una acción nacional en Enfermedades Raras. En España, con el objetivo de crear un Registro poblacional nacional de Enfermedades Raras, se requirió a cada Comunidad Autónoma que desarrollara su propio registro autonómico siguiendo una metodología común consensuada^(7,8).

El Ministerio de Sanidad y Política Social presentó el 22 abril de 2009 la “Estrategia Nacional sobre Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud”^(9,10), cuyo informe de evaluación ha sido publicado en 2024⁽¹¹⁾ por el Ministerio de Sanidad, recogiendo las siguientes 7 líneas estratégicas de actuación: Información sobre Enfermedades Raras, Prevención y detección precoz, Atención sanitaria, Terapias, Atención sociosanitaria, Investigación y Formación.



El Área de Investigación en Enfermedades Raras nació en 2009 en el Centro Superior de Investigación en Salud Pública, actualmente Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana (Fundació Fisabio). El inicio de esta área surgió con el objetivo principal de incrementar el conocimiento de la distribución y situación real de las Enfermedades Raras en la Comunitat Valenciana (CV) y de sus consecuencias en la población.

En 2010, dada la dificultad que planteaba el establecer un registro de estas enfermedades, se priorizó iniciar la recogida de datos de aquellas con menor complejidad para su identificación en los sistemas de información disponibles en la CV y de las que además existían experiencias nacionales y/o internacionales previas. Por todo ello, en primer lugar se creó el Registro Poblacional de Anomalías Congénitas y la Red Española de Registros de Enfermedades Raras para la Investigación (SpainRDR), que sirvieron de experiencia para el posterior desarrollo y creación del registro poblacional autonómico de Enfermedades Raras.

En la CV, este registro se puso en marcha mediante la publicación de la ORDEN 4/2012, de 7 de marzo, de la Conselleria de Sanitat, por la que se crea el Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunitat Valenciana (SIER-CV)⁽¹²⁾, gestionado por la Dirección General de Salud Pública y la Fundació Fisabio. Se trata de un registro de base poblacional que tiene por objeto conocer la magnitud de las Enfermedades Raras en la CV, su evolución, tendencia temporal y distribución geográfica. El Registro Poblacional de Anomalías Congénitas de la CV forma parte del SIER-CV y, además, pertenece a la Red Europea de Registros Poblacionales para la Vigilancia de las Anomalías Congénitas ([EUROCAT](#))⁽¹³⁾.

La CV forma parte de esta Red europea como miembro de pleno derecho desde el 2011, posibilitando la comparación de datos con otros registros europeos que también forman parte de EUROCAT.



Gestión del Registro Poblacional de Anomalías Congénitas de la Comunitat Valenciana y elaboración del documento

Área de Investigación en Enfermedades Raras de la Fundación Fisabio

Clara Cavero Carbonell

Carmen Martos Jiménez

Óscar Zurriaga Llorens

Lucía Páramo Rodríguez

Laia Barrachina Bonet

Laura García Villodre

Berta Arribas Díaz

Anna Torró Gómez

Dirección General de Salud Pública (Servicio de Estudios Epidemiológicos y Vigilancia de Enfermedades No Transmisibles)

Francesc Botella Quijal

Antonio Sarrión Auñón

Aurora López Maside

Rocío Zurriaga Carda

Cristina Giménez Lozano

Marta Serra Briz

Colaboradores

Sandra Guardiola Vilarroig (Servicio de Programas de Salud y Evaluación de Políticas de Salud)

Silvia Gimeno Martos (Centro de Salud Pública de Valencia)

Purificación Marín Reina (Hospital Universitario y Politécnico La Fe)



Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define las Anomalías Congénitas, también conocidas como defectos congénitos, como "toda anomalía del desarrollo morfológico, estructural, funcional o molecular presente al nacer (aunque pueda manifestarse más tarde), externa o interna, familiar o esporádica, hereditaria o no, única o múltiple". Conforman un grupo variado de afecciones que pueden deberse a defectos monogénicos, alteraciones cromosómicas, herencia genética multifactorial, teratógenos ambientales o malnutrición por carencia de micronutrientes. Son diagnosticadas principalmente en el período prenatal, al nacimiento o durante el primer año de vida⁽¹⁴⁾.

Las Anomalías Congénitas representan un importante problema de salud pública en términos de impacto en la calidad de vida de las personas afectadas y sus familias. Pueden provocar abortos espontáneos y son unas de las principales causas de mortalidad perinatal y de mortalidad infantil. Además, con frecuencia producen graves discapacidades físicas y/o mentales, que en la mayoría de los casos afectan al paciente de manera crónica. Asimismo, sus implicaciones personales, familiares, sociales, sanitarias, educacionales y económicas son importantes⁽¹⁵⁾.

La OMS a través de sus planes y acciones ha hecho avances considerables y muy significativos en todo el mundo con respecto a la reducción de las muertes en la infancia. Las Anomalías Congénitas son una causa importante de mortalidad infantil, enfermedad crónica o discapacidad⁽¹⁶⁾. En su informe "Estadísticas Mundiales 2015"⁽¹⁷⁾ determinó que la mortalidad por Anomalías Congénitas en menores de 5 años durante el período 2007-2015, descendió de 35 a 31 por 100 000 habitantes. Se calcula que cada año en el mundo 303 000 recién nacidos fallecen durante las primeras cuatro semanas de vida a causa de las Anomalías Congénitas.

Según datos de Eurostat⁽¹⁸⁾, durante el 2021 se produjeron en toda la Unión Europea 13 148 muertes en menores de un año por todas las causas y 3350 defunciones se debieron a una Anomalía Congénita, lo que supone la cuarta parte (25,5%) del total de defunciones ocurridas en el primer año de vida. En España, en 2023 se registraron 848 muertes en menores de un año por todas las causas, de las cuales 185 fueron por Anomalías Congénitas⁽¹⁹⁾.

En la CV, las Anomalías Congénitas son la segunda causa de mortalidad en menores de un año, después de las afecciones perinatales. Según datos del INE⁽²⁰⁾, en 2023, en este grupo de edad, se produjeron en la CV 91 fallecimientos por todas las causas, debiéndose 17 de ellos a malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas.

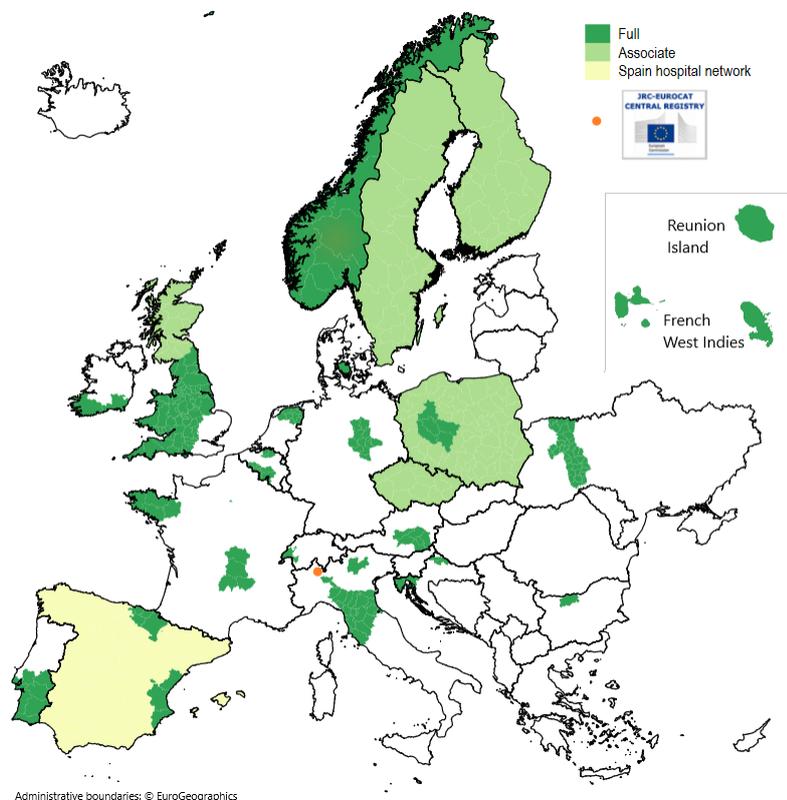


Cuando a una familia se le informa que su hijo/a tiene una Anomalía Congénita, a veces asociada a otras Anomalías Congénitas o a Síndromes poco frecuentes, se produce un choque emocional muy importante en los padres y madres. El nacimiento pasa de ser un motivo de satisfacción, a ser un momento doloroso. Dando lugar a una situación de aflicción o duelo, que conlleva una desorganización emocional en la familia al enfrentarse a una condición letal o incapacitante que les “arrebata” las expectativas que habían depositado en ese hijo/a. Aunque las Anomalías Congénitas estructurales externas suelen diagnosticarse en el momento del nacimiento o prenatalmente, otras Anomalías Congénitas o Síndromes poco frecuentes pueden diagnosticarse en edades más avanzadas con la consiguiente preocupación de los progenitores, que no tienen respuesta al problema que padecen sus hijos/as, y la incertidumbre añadida de desconocer si dicha circunstancia se va a repetir en otros descendientes^(21,22). A esto se suma la angustia que se produce por la desinformación y preocupación sobre la calidad de vida de su hijo/a enfermo y su esperanza de vida⁽²³⁾.

La etiología de las Anomalías Congénitas es desconocida en su mayoría, sospechándose una interacción de múltiples factores ambientales y genéticos. El 15% de las Anomalías Congénitas son identificadas como anomalías cromosómicas. Menos del 5% de los casos son atribuidos a una mutación de un gen conocido y menos del 5% a una exposición a un teratógeno ambiental^(23,24). Por tanto, el disponer de un sistema de información que permita la monitorización de las Anomalías Congénitas y que sea la base para la investigación básica, clínica y epidemiológica es imprescindible para avanzar en la prevención e investigación de este problema de salud.

En este contexto, se creó EUROCAT⁽¹³⁾, una red europea de registros poblacionales para la vigilancia de Anomalías Congénitas que surgió en 1979 como una Acción Conjunta de la Unión Europea. Actualmente, cubre más de 1,5 millones de nacimientos al año en Europa (25% del total) y forman parte de ella 42 registros de 21 países. Siguiendo los criterios y metodología desarrollados por EUROCAT, se creó el Registro Poblacional de Anomalías Congénitas de la CV, que desde diciembre de 2011 forma parte como miembro de pleno derecho de esta red. En la Figura 1⁽²⁵⁾ se presentan los registros europeos que constituyen en la actualidad EUROCAT.

Figura 1: Miembros de la Red Europea de Registros Poblacionales para la Vigilancia de las Anomalías Congénitas.



Administrative boundaries: © EuroGeographics

Fuente: EUROCAT⁽²⁵⁾

Considerando la información recogida en EUROCAT⁽²⁶⁾, la prevalencia de Anomalías Congénitas Mayores para el período 2007-2022 fue de 259,4 por 10 000 nacimientos con un intervalo de confianza al 95% (IC95%) de 258,5-260,4.

Al igual que el resto de registros europeos^(13,25), los objetivos del Registro Poblacional de Anomalías Congénitas de la CV son:

1. Proporcionar información sobre la frecuencia de las Anomalías Congénitas en la población.
2. Identificar exposiciones a factores teratógenos.
3. Servir de base para la investigación etiológica de las Anomalías Congénitas: factores de riesgo ambientales, genéticos y su interacción.
4. Proporcionar información para la planificación y evaluación de los servicios de salud:
 - Prevención primaria (suplementación preconcepcional de ácido fólico)
 - Prevención secundaria (diagnóstico prenatal)
 - Prevención terciaria (rehabilitación)



A continuación, se describe el proceso de recogida y procesamiento de datos del Registro Poblacional de Anomalías Congénitas de la CV y los datos correspondientes al período 2007-2022.

Recogida y procesamiento de datos

Las fuentes de información utilizadas en el Registro Poblacional de Anomalías Congénitas de la CV son:

- Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD)

A partir del CMBD de los hospitales de la CV correspondiente a los años 2007-2023, se seleccionaron las altas hospitalarias en los menores de un año nacidos en el período 2007-2022 y residentes en la CV en las que, al menos, el diagnóstico principal o alguno de los diagnósticos secundarios estuvieran codificados como Anomalía Congénita, es decir, que incluyeran al menos un código entre el 740 y el 759 de la Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª revisión-Modificación Clínica (CIE-9 MC) o entre el Q00 y Q99 de la Clasificación Internacional de Enfermedades 10ª revisión-versión española (CIE-10 ES). Una vez identificados los posibles casos, se procedió a la verificación de los mismos a través de la revisión de la documentación clínica correspondiente, en colaboración con los servicios/unidades de neonatología.

- Registro de Mortalidad Perinatal de la Comunitat Valenciana

Se han seleccionado las muertes fetales o neonatales en el periodo 2007-2022 de residentes en la CV, en los que la causa básica de defunción o alguna de las causas estaban codificadas como Anomalías Congénitas, es decir, con los códigos entre Q00 y Q99 de la CIE-10.

- Interrupciones Voluntarias del Embarazo

A partir de las notificaciones de Interrupciones Voluntarias del Embarazo por riesgo fetal se han identificado los casos codificados como Anomalías Congénitas (740-759 de la CIE-9 MC o Q00-Q99 de la CIE-10 ES).

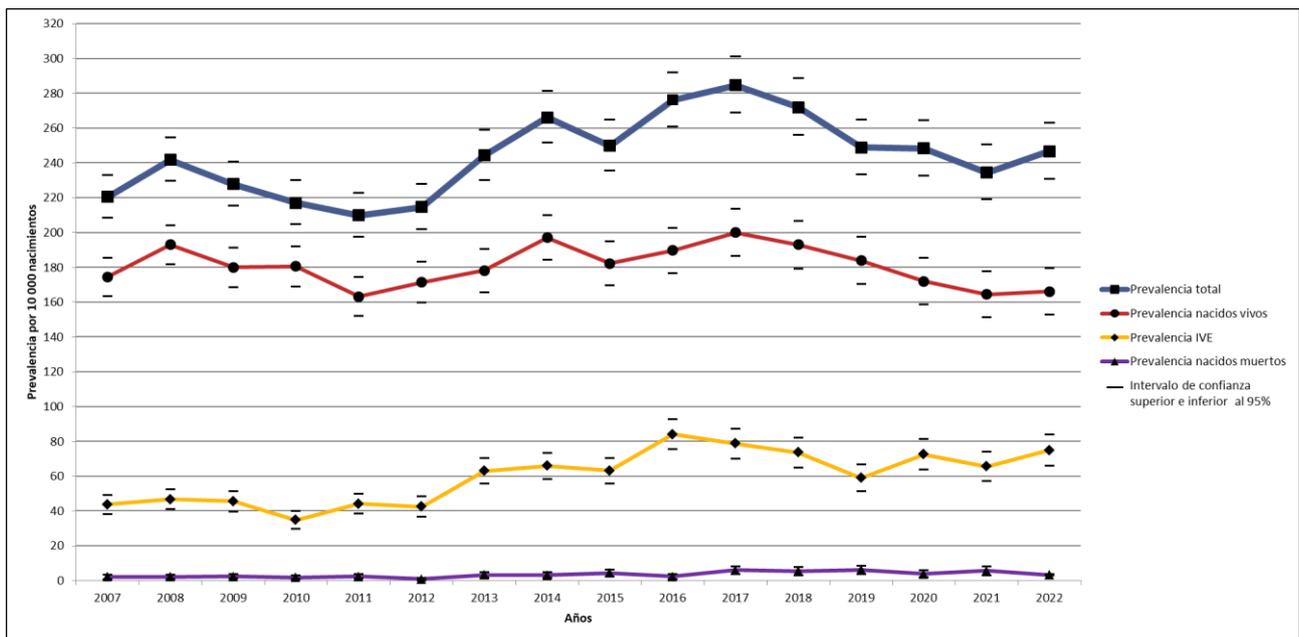
Todos los casos identificados por las diferentes fuentes se integran y se eliminan las duplicidades. Además, se utiliza como fuente complementaria de información sobre los nacimientos en la CV, el *Sistema de Información de CRibados NEONatales (CRINEO)*⁽²⁷⁾, previamente denominado Registro de Metabolopatías, o comúnmente “prueba del talón”.

Las Anomalías Congénitas identificadas se codifican con la CIE-10 ampliada según la Asociación Británica de Pediatría (CIE10 BPA) y el resto de variables son codificadas siguiendo la Guía de EUROCAT⁽²⁸⁾.

Resultados

Durante el periodo 2007-2022 se han registrado 17 284 menores de un año, residentes en la CV, con al menos una Anomalía Congénita Mayor, lo que supone una prevalencia global de 242,1 por 10 000 nacimientos (IC95%: 238,6 – 245,7). La evolución de la prevalencia a lo largo del periodo se representa en el Gráfico 1.

Gráfico 1: Prevalencia de Anomalías Congénitas por 10 000 nacimientos y sus intervalos de confianza al 95% según el tipo y año de nacimiento, Comunitat Valenciana 2007-2022.



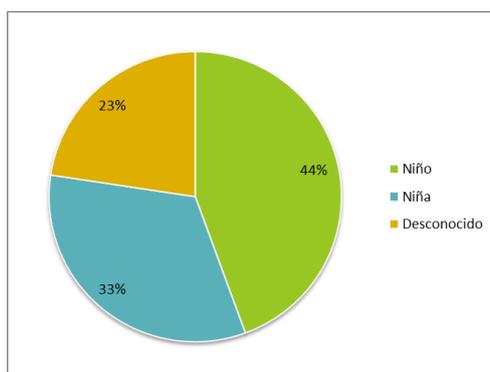
IVE: interrupción voluntaria del embarazo

En los 17 284 casos se identificaron un total de 32 451 Anomalías Congénitas Mayores diferentes, ya que existen casos con más de una anomalía. Además, estos casos presentan 6107 Anomalías Congénitas Menores, recogidas únicamente cuando acompañan a una Anomalía Congénita Mayor.

De todos los casos registrados, un 75% fueron nacidos vivos, un 24% Interrupciones Voluntarias del Embarazo y 1% fueron nacidos muertos. Además, en los nacidos vivos se identificó que el 2% falleció durante la primera semana de vida.

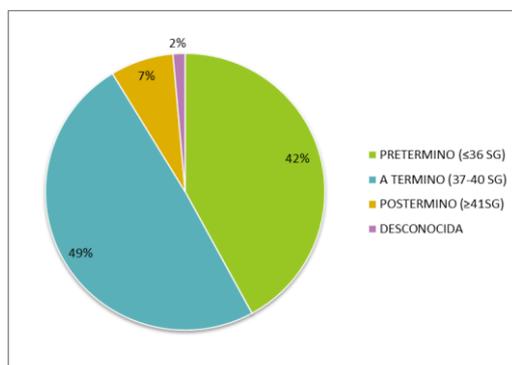
Respecto al sexo de los casos con Anomalías Congénitas recogidos, el 44% eran niños, el 33% niñas y el 23% tenían sexo desconocido (principalmente por tratarse de Interrupciones Voluntarias del Embarazo en las que no se recoge esta información) (Gráfico 2).

Gráfico 2: Distribución de los casos con Anomalías Congénitas según el sexo, Comunitat Valenciana 2007-2022.



En relación con las semanas de gestación en el momento de la finalización del embarazo de los nacidos con Anomalías Congénitas, un 49% de los casos nacieron a término, entre la semana 37-40 de gestación. El 42% nacieron pretérmino, es decir, con 36 semanas o menos. Un 7% nacieron con 41 semanas o más de gestación y en un 2% de los casos registrados se desconocía las semanas de gestación (Gráfico 3).

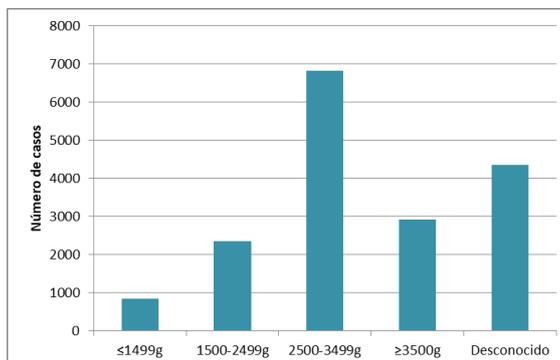
Gráfico 3: Distribución de los casos con Anomalías Congénitas según las semanas de gestación en el momento de la finalización del embarazo, Comunitat Valenciana 2007-2022.



SG: semana gestacional

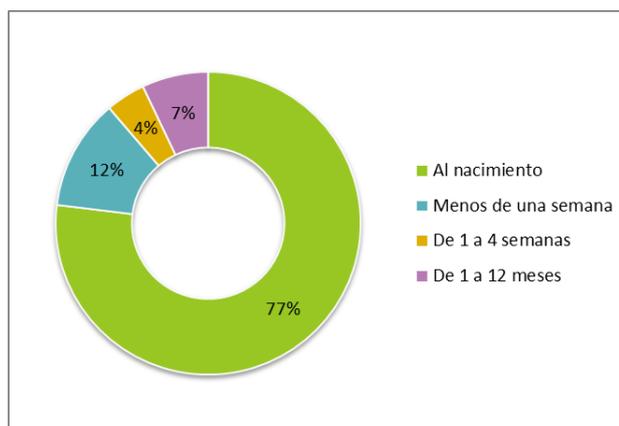
En relación al peso en el momento de la finalización del embarazo de los casos con Anomalías Congénitas, la opción más frecuente fue el normo-peso con un 39% (entre 2500 y 3499 gramos), un 17% nacieron con un peso alto (igual o superior a 3500 gramos), un 14% nacieron con bajo peso (entre 1500 y 2499 gramos) y un 5% nacieron con muy bajo peso (igual o menor a 1499 gramos). Un 25% no tenía información respecto al peso en el momento de la finalización del embarazo (principalmente por tratarse de casos de Interrupciones Voluntarias del Embarazo en los que no se recoge esta información) (Gráfico 4).

Gráfico 4: Distribución de los casos con Anomalías Congénitas según el peso en el momento de la finalización del embarazo, Comunitat Valenciana 2007-2022.



Respecto al momento del diagnóstico, en el 57% de los casos se detectó alguna Anomalía Congénita durante el periodo postnatal, frente a un 42% que fueron diagnosticados prenatalmente mediante pruebas de control realizadas durante el seguimiento del embarazo. En un 1% se desconocía el momento del diagnóstico. Teniendo en cuenta únicamente el período postnatal, el 77% de los casos se diagnosticaron al nacimiento (Gráfico 5).

Gráfico 5: Distribución de casos con Anomalías Congénitas con diagnóstico postnatal, Comunitat Valenciana 2007-2022.



En el Gráfico 6 y el Gráfico 7 se representa la distribución y la prevalencia por 10 000 nacimientos de las Anomalías Congénitas recogidas en el Registro Poblacional por grandes grupos. Hay que tener en cuenta que un mismo paciente puede tener más de una Anomalía Congénita y por tanto, estar contabilizado en más de uno si presenta Anomalías Congénitas de diferentes grupos.

Los grupo de malformaciones más frecuentes durante el período de estudio fueron: los defectos cardíacos congénitos identificados por los códigos Q20-Q26 de la CIE10 BPA; en segundo lugar, los desórdenes genéticos con los códigos Q74.02, Q77, Q78, Q90-Q93 y Q96-Q99 de la CIE10 BPA; y en tercer lugar, las anomalías congénitas del riñón y del sistema urinario con los códigos Q60-Q64 y Q79.4 de la CIE10 BPA.

Gráfico 6: Distribución de las Anomalías Congénitas por grandes grupos, Comunitat Valenciana 2007-2022.

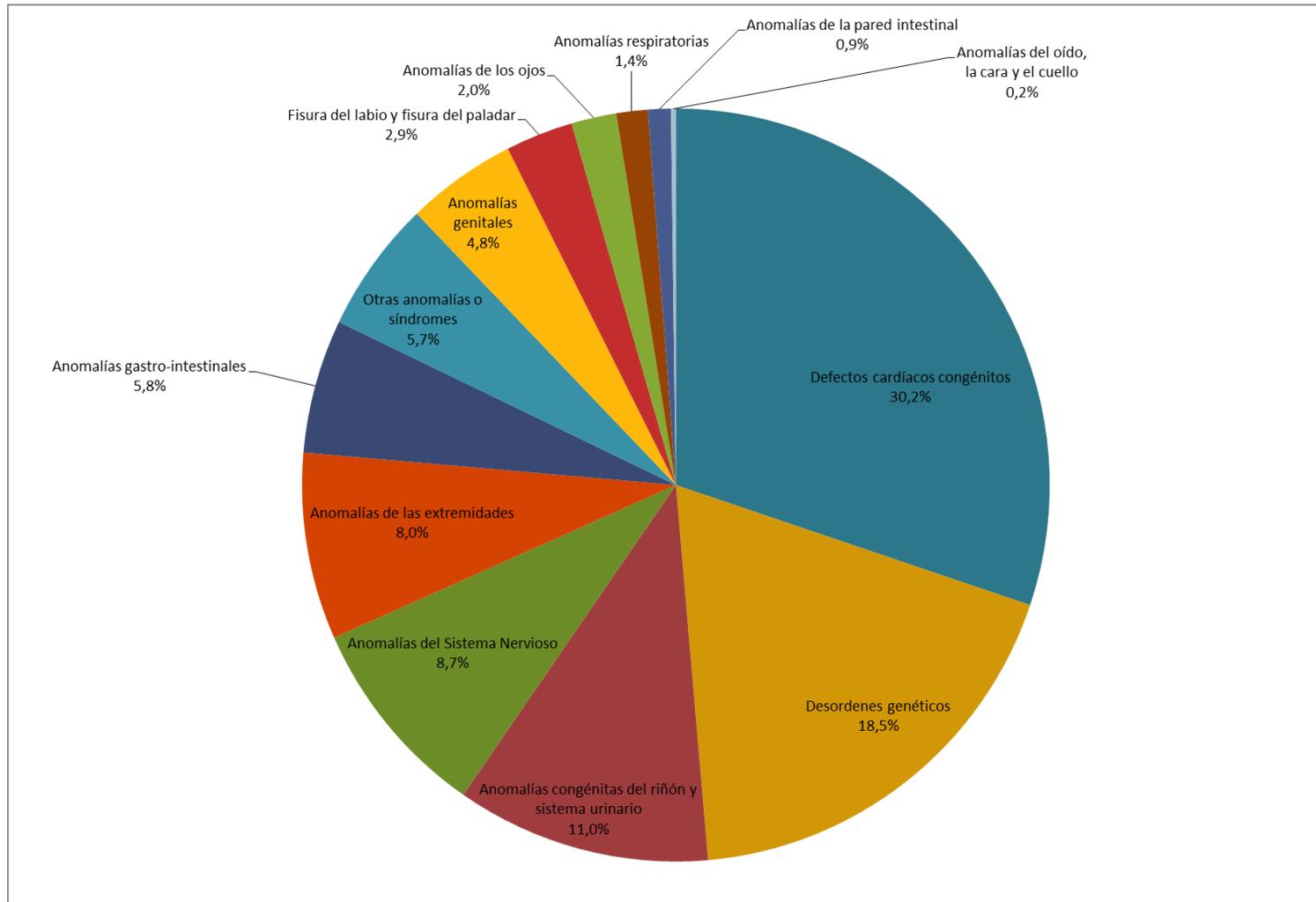
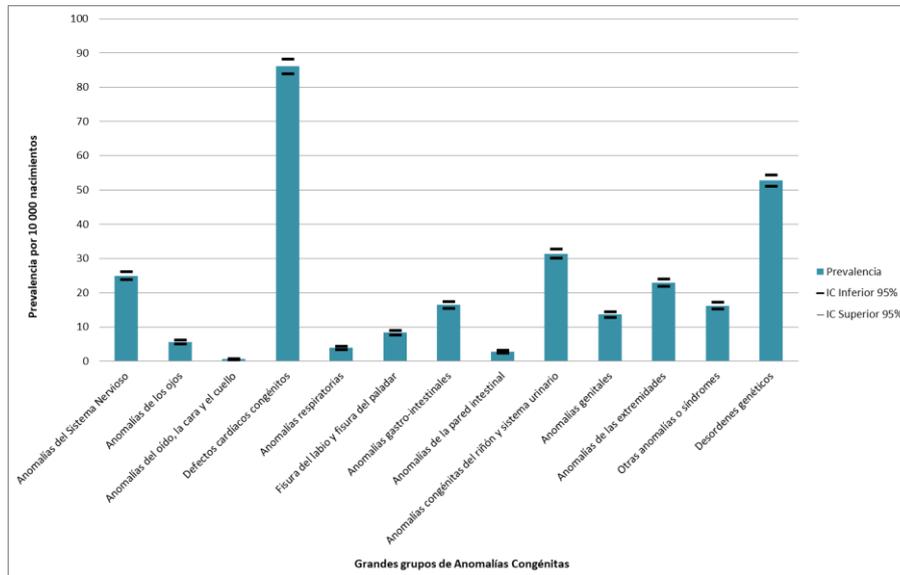


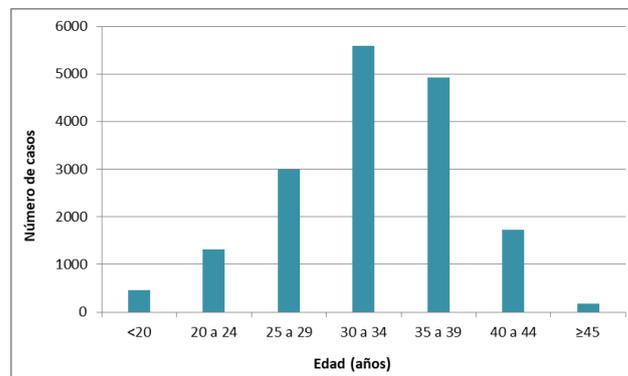
Gráfico 7: Prevalencia (por 10 000 nacimientos) de Anomalías Congénitas y sus intervalos de confianza al 95% por grandes grupos, Comunitat Valenciana 2007-2022.



IC: intervalo de confianza

Respecto a las gestantes de casos con Anomalías Congénitas, un 71% nacieron en España frente a un 24% que nacieron en otro país. En un 5% de los casos se desconocía esta información. Entre los otros países de nacimiento, se encuentra en primer lugar por mayor frecuencia Marruecos, país de nacimiento del 5% de las gestantes y, en segundo lugar, Rumanía del 4% de las gestantes. En cuanto a la edad de las gestantes, el 32% tenían entre 30-34 años en el momento de la finalización del embarazo. El siguiente grupo fue el de entre 35- 39 años, con un 28%. Las menores de 20 años representaron el 3% y las mayores de 45 años, un 1%. En un 1% se desconocía la edad de la gestante (Gráfico 8).

Gráfico 8: Distribución de los casos de Anomalías Congénitas según la edad de la gestante, Comunitat Valenciana 2007-2022.



Por último, en relación a la provincia de residencia, un 46% de las gestantes eran residentes en Valencia, frente a un 39% que residían en Alicante y un 15% en Castellón. La información relativa a la provincia de residencia era desconocida en un 0,2%.



Bibliografía

1. Posada De La Paz M, García Ribes M. Epidemiology concepts: Current situation and future perspectives. *Atencion Primaria*. 2010;42(3):169-72.
2. Posada de la Paz M, Alonso Ferreira V, Bermejo Sánchez E. Enfermedades Raras [Internet]. *Los libros de la Catarata*; 2016. 1-145 p. Disponible en: https://repisalud.isciii.es/bitstream/handle/20.500.12105/7277/EnfermedadesRaras_2016.pdf?sequence=1&isAllowed=y
3. Perez Machado G. Enfermedades raras y medicamentos huérfanos. Máster propio de Enfermedades Raras 6ª Ed. Adeit-Universitat de València; 2019.
4. Vicente E, Pruneda L, Ardanaz E. Paradoja de la rareza: a propósito del porcentaje de población afectada por enfermedades raras. *Gaceta Sanitaria* [Internet]. 2020;34(6):536-8. Disponible en: <http://www.gacetasanitaria.org/es-paradoja-rareza-proposito-del-porcentaje-articulo-S0213911120300753>
5. Commission of the European Communities. Communication from the Commission to the European Parliament, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions on Rare Diseases: Europe's challenges. Brussels. 2008;
6. Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER). Estudio sobre situación de Necesidades Sociosanitarias de las Personas con Enfermedades Raras en España. Estudio ENSERio. Primera ed. Vol. 12. 2018.
7. Montserrat Moliner A, Waligóra J. The European union policy in the field of rare diseases. *Public health genomics*. 2013;16(6):268-77.
8. Vicente E, Guevara M, Lasanta MJ, Ramos-Arroyo MA, Ardanaz E. Implementando un Registro Poblacional de Enfermedades Raras en España. *Rev Esp Salud Pública*. 2018;92:1-12.
9. Ministerio de Sanidad y Política Social. Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud [Internet]. 2009. [citado 23 de enero de 2025]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/calidadAsistencial/estrategias/enfermedadesRaras/docs/enfermedadesRaras.pdf>
10. Recomendación del Consejo, 8 de junio de 2009, relativa a una acción en el ámbito de las Enfermedades Raras. OJC 151 [Internet]. jul 3, 2009 p. 7-10. [citado 23 de enero de 2025]. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2009:151:0007:0010:es:PDF>
11. Ministerio de Sanidad. Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud. Informe de evaluación y líneas prioritarias de actuación. Actualización 2024. [Internet]. p. 1-196. [citado 3 de marzo de 2025]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/calidadAsistencial/estrategias/enfermedadesRaras/docs/Informe_EERR_pendiente_de_NIPO.pdf
12. Diari Oficial de la Generalitat Valenciana. ORDEN4/2012, de 7 de marzo, de la Conselleria de Sanidad, por la que se crea el Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunitat Valenciana. [Internet]. DOGV abr 4, 2012. Disponible en: <https://dogv.gva.es/es/eli/es-vc/o/2012/03/07/4/>
13. EUROCAT | EU RD Platform [Internet]. [citado 23 de enero de 2025]. Disponible en: https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat_en
14. Organización Mundial de la Salud. 63.ª ASAMBLEA MUNDIAL DE LA SALUD. Defectos congénitos. Ginebra; 2010 abr.



15. Luc Alessandri J, de Vigan C, Doray B, Queisser-Luft A, Poetzsch S, Sandor J, et al. The Status of Health in the European Union: Congenital Malformations. *Ultster*. 2009;1-34.
16. World Health Organization. World health statistics 2023: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals [Internet]. [citado 23 de enero de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240074323>
17. Organización Mundial de la Salud. Estadísticas Sanitarias Mundiales - World Health Organization. World Health Statistics 2015 [Internet]. [citado 23 de enero de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/gho-documents/world-health-statistic-reports/world-health-statistics-2015.pdf>
18. European Comission EUROSTAT. Causes of death - infant mortality by country of residence [Internet]. 2020 [citado 23 de enero de 2025]. Disponible en: https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/view/HLTH_CD_AINFR/default/table?lang=en&category=hlth.hlth_cdeath.hlth_cd_imor
19. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones de menores de un año por causas (lista infantil), sexo y edad [Internet]. Instituto Nacional de Estadística [sede web]. 2023 [citado 23 de enero de 2025]. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?tpx=72035>
20. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones por provincia de residencia, causas (lista reducida), sexo y edad. [Internet]. Instituto Nacional de Estadística [sede web]. 2023 [citado 23 de enero de 2025]. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?tpx=72058>
21. González-Lamuño D, García Fuentes M. Enfermedades raras en pediatría. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. 2008;31(2):21-9.
22. Graham JM, Shaw GM. Gene-environment interactions in rare diseases that include common birth defects. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*. 2005;73(11):865-7.
23. Antomás J, del Barrio H. Confidencialidad e historia clínica. Consideraciones ético-legales. *An Sist Sanit Navar*. 2011;34(1):73-82.
24. Dolk H, Loane M, Garne E. The Prevalence of Congenital Anomalies in Europe. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2010;686:349-64.
25. EUROCAT network | EU RD Platform [Internet]. [citado 23 de enero de 2025]. Disponible en: https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-network/eurocat-network-overview_en
26. Prevalence charts and tables | EU RD Platform [Internet]. Last update: 04/2024 [citado 23 de enero de 2025]. Disponible en: https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/prevalence_en
27. Conselleria de Sanitat. Programa de Cribado Neonatal de Enfermedades Congénitas [Internet]. [citado 23 de enero de 2025]. Disponible en: <https://www.sp.san.gva.es/sscc/opciones4.jsp?CodPunto=4109&Opcion=CRIBNEONMET&MenuSup=CRIBNEON&Seccion=CRIBNEONMETJUS&Nivel=2>
28. EUROCAT. EUROCAT Guide 1.5: Instruction for the registration of congenital anomalies [Internet]. 2022 [citado 23 de enero de 2025]. Disponible en: https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/data-collection/guidelines-for-data-registration_en