



SITUACIÓN DE LAS ENFERMEDADES POCO FRECUENTES EN LA COMUNIDAD DE MADRID

INFORME SIERMA 2023



**Dirección General de Salud Pública
CONSEJERÍA DE SANIDAD**

CONSEJERÍA DE SANIDAD
Dirección General de Salud Pública

Coordina: Unidad Técnica de Informe de Estado de Salud y Registros
Área de Vigilancia de Factores de Riesgo y Enfermedades No Transmisibles
Subdirección General de Vigilancia en Salud Pública

Edita: Dirección General de Salud Pública

Diseño y maquetación: Subdirección General de Vigilancia en Salud Pública

Edición: Mayo 2023

ISSN: 1695 – 7059

Publicado en España – Published in Spain

Cita recomendada:

Dirección General de Salud Pública. Situación de las enfermedades poco frecuentes en la Comunidad de Madrid. Informe SIERMA 2023. Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid. 2023; 28 (5): 37-78.

ÍNDICE

RESUMEN.....	5
1.- INTRODUCCIÓN	6
2.- METODOLOGÍA.....	6
2.1.- Fuentes de información	6
2.2.- Notificación, captación automática y validación.....	7
2.3.- Población y periodo.....	7
2.4.- Indicadores	7
3.- RESULTADOS.....	8
3.1.- Resultados generales	8
3.2.- Resultados específicos por enfermedades ReeR	12
3.2.1. Ataxia de Friedreich.....	16
3.2.2. Atrofia Muscular Espinal Proximal	17
3.2.3. Complejo Esclerosis Tuberosa	18
3.2.4. Displasia Renal.....	19
3.2.5. Distrofia Miotónica de Steinert	20
3.2.6. Enfermedad de Fabry	21
3.2.7. Enfermedad de Gaucher	22
3.2.8. Enfermedad de Huntington.....	23
3.2.9. Enfermedad de Niemann Pick	24
3.2.10. Enfermedad Rendu-Osler	25
3.2.11. Enfermedad de Wilson	26
3.2.12. Esclerosis Lateral Amiotrófica	27
3.2.13. Fenilcetonuria.....	28
3.2.14. Fibrosis Quística.....	29
3.2.15. Hemofilia A	30
3.2.16. Osteogénesis Imperfecta.....	31
3.2.17. Síndrome de Angelman	32
3.2.18. Síndrome de Beckwith Wiedemann	33
3.2.19. Síndrome de Goodpasture	34
3.2.20. Síndrome de Marfan	35
3.2.21. Síndrome de Prader Willi	36
3.2.22 Síndrome de X Frágil.....	37

4.- DISCUSIÓN	38
5.- BIBLIOGRAFÍA	40
6.- ANEXO	42



RESUMEN

Introducción: Las Enfermedades Poco Frecuentes (EPF) son un conjunto de enfermedades muy diversas que se caracterizan por su baja prevalencia y su elevada morbilidad y mortalidad prematura. El Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA) tiene como finalidad estudiar y analizar, desde el punto de vista epidemiológico, las EPF en la Comunidad de Madrid. El objetivo de este informe es proporcionar información epidemiológica sobre las EPF en la Comunidad de Madrid.

Metodología: El registro poblacional SIERMA utiliza fuentes de información sanitaria para la captación de casos. Con algunas de ellas los casos ya están validados (ya que el diagnóstico está normalizado y/o codificado con ORPHA) y con otras se requiere validación (investigación del diagnóstico y asignación de código ORPHA) mediante revisión de historia clínica. La validación se hace preferentemente para las enfermedades priorizadas por el Registro Estatal de Enfermedades Raras (ReeR). Para los indicadores de morbilidad y prevalencia generales se han considerado los pacientes con alguna EPF, incluidos en el SIERMA, residentes en la Comunidad de Madrid, vivos a 1 de enero de 2022, y para los indicadores de mortalidad se han considerado los fallecidos en 2021. Se describen los indicadores por sexo, grupo de edad y grupo de enfermedad. Además, se presenta un análisis detallado de las características epidemiológicas de las 22 enfermedades del ReeR (periodo 2010-2019).

Resultados: A 01/01/2022, constan en el SIERMA 388.536 casos de EPF lo que representa una prevalencia estimada en la Comunidad de Madrid de 5,8 por 100 habitantes (6,0 en mujeres y 5,4 en hombres). Las prevalencias más altas corresponden a los mayores de 64 años, con tasas bastante similares en hombres y mujeres; en la población infantil son más prevalentes en niños, mientras que en la edad adulta son más prevalentes en mujeres. Los grupos diagnósticos más frecuentes son las malformaciones congénitas (31,1%) y la patología endocrinometabólica (18,8%). En el año 2021 hubo 11.189 fallecidos residentes en la Comunidad de Madrid e incluidos en SIERMA, siendo las causas más frecuentes las oncológicas (27,2%) y las cardiovasculares (20,1%).

De los 5.938 casos de enfermedades del ReeR, residentes en la Comunidad de Madrid a 1 de enero de 2020, las más frecuentes fueron la Distrofia Miotónica de Steinert (14,9%) y la Hemofilia A (10,6%). Las principales diferencias por sexo se presentaron en la Hemofilia A (Hombres:Mujeres, 51,3:1) y el Síndrome de X frágil (Hombres: Mujeres, 4,3:1). La mediana de edad de los casos fue de 38 años, siendo la más baja para la Displasia Renal (10 años) y la más alta para la Esclerosis Lateral Amiotrófica (66 años). En los fallecidos en el periodo 2010-2019 destacan la Esclerosis Lateral Amiotrófica con 1.033 fallecidos, la Distrofia Miotónica de Steinert con 249 y la enfermedad de Huntington con 152 (estas tres causas suponen el 78,7% de todos los fallecidos con enfermedades ReeR).

Conclusiones: Los datos de prevalencia, morbilidad y mortalidad de los pacientes del SIERMA son similares a los publicados a nivel nacional e internacional. El SIERMA está permitiendo avanzar en el conocimiento epidemiológico de las EPF en la Comunidad de Madrid.

1.-INTRODUCCIÓN

Las Enfermedades Poco Frecuentes (EPF) son un conjunto de enfermedades muy diversas que se caracterizan por su baja prevalencia (menos de 5 casos por 10 mil habitantes, según lo establecido por la Unión Europea)¹, con elevada morbilidad y mortalidad prematura².

Consideradas globalmente se estima que afectan a tres millones de españoles y al 6-8% de la población europea³. Debido a su gran complejidad, baja frecuencia y dispersión de casos, presentan dificultades diagnósticas y de seguimiento; por lo que requieren de una clara coordinación para un abordaje integral y multidisciplinar, y el avance en la investigación y el conocimiento sobre las mismas^{2,4,5}.

En el marco de la estrategia europea y estatal de las EPF, la Comunidad de Madrid creó el Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA), con Orden de creación 571/2015, de 9 de junio, del Consejero de Sanidad⁶. El SIERMA es un registro poblacional que tiene como finalidad estudiar y analizar, desde el punto de vista epidemiológico, las EPF en la Comunidad de Madrid y ha sido utilizado como fuente de información para la elaboración de este informe.

No existe una lista totalmente consensuada de EPF a nivel internacional. Inicialmente el SIERMA utilizó el listado de la Red Española de Registros para la Investigación de Enfermedades Raras (Grupo Spain-RDR), además del listado de las EPF priorizadas en la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid. Posteriormente los listados se actualizan periódicamente tomando como referencia el portal de Orphanet⁷.

El Registro Estatal de Enfermedades Raras (ReeR) se creó en 2015 (RD 1091/2015, de 24 de diciembre) y se basa en que las Comunidades Autónomas comuniquen los datos que constan en sus respectivos registros autonómicos⁸. Se realiza un envío anual de los casos prevalentes desde el 2010 hasta dos años antes del año del envío, correspondientes a aquellas enfermedades que se han consensuado en el grupo ReeR.

El objetivo de este informe es proporcionar información epidemiológica sobre las enfermedades poco frecuentes en la Comunidad de Madrid.

2.-METODOLOGÍA

2.1.- Fuentes de información

La fuente de información utilizada ha sido el SIERMA (Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid), con los datos más actualizados a fecha de realización del informe. En el SIERMA se integran datos de EPF procedentes de varias fuentes de información sanitarias. Para las enfermedades incluidas en este informe, las fuentes de información que han aportado casos han sido el Conjunto Mínimo Básico de Datos de altas hospitalarias de centros públicos y privados (RAE-CMBD), la historia clínica electrónica de atención primaria (HCEAP), el registro de mortalidad, el Registro Madrileño de Enfermos Renales (REMER), la notificación de consumo de los medicamentos huérfanos (Subdirección General de Farmacia y Productos Sanitarios), los datos del programa de cribado neonatal de enfermedades endocrinometabólicas, el registro de pacientes del Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER) del ISCIII, la notificación de los profesionales de casos de registros clínicos y la notificación a través del formulario de EPF en la Historia Clínica Electrónica (HCE) de hospitales. Se excluyen las enfermedades oncológicas raras, las infecciones agudas raras, las enfermedades relacionadas con el embarazo o el puerperio y los envenenamientos raros.

Los datos demográficos de los casos se han complementado mediante la información de la base de datos de Tarjeta Sanitaria Individualizada (CIBELES) y del sistema de información de salud pública (SISPAL).

Los datos de población, para el cálculo de las tasas, se han obtenido del padrón de habitantes.

2.2.- Notificación, captación automática y validación

En algunas notificaciones de EPF al SIERMA (registros clínicos, IIER, cribado neonatal o formulario EPF en HCE) el diagnóstico de la enfermedad está normalizado y/o codificado con ORPHA, por lo que no necesita validación adicional. Los casos procedentes de las demás fuentes de información son captados a partir de una selección de códigos CIE-10-ES y CIE-10 (RAE-CMBD y registro de mortalidad, respectivamente), a través de textos descriptores de los episodios de atención (HCEAP), o de una selección de códigos específicos de enfermedad renal (REMER) o de fármacos (consumo de medicamentos huérfanos). Para considerar estos casos como validados se realiza una revisión de historia clínica y se asignan los códigos ORPHA y SNOMED-CT correspondientes. Este procedimiento de validación se hace prioritariamente para las enfermedades que por consenso entre las Comunidades Autónomas (CCAA) son enviadas anualmente al Registro Estatal (ReeR). La lista completa y actualizada de las EPF que se envían al ReeR aparece en su página web⁹.

2.3.- Población y periodo

Para los indicadores de morbilidad y prevalencia generales se han considerado a todos los pacientes con alguna EPF, incluidos en el SIERMA, residentes en la Comunidad de Madrid, vivos a 1 de enero de 2022. Para los indicadores de mortalidad se han considerado los fallecidos en el año 2021.

Para aquellas personas con más de un diagnóstico de EPF, se contabilizan tantos casos como EPF distintas se hayan identificado.

Para las 22 EPF priorizadas en el ReeR, en el envío del año 2021¹⁰ (a partir de ahora denominadas 'enfermedades ReeR'), se ha considerado los casos residentes en la Comunidad de Madrid en algún momento entre el 1 de enero de 2010 al 31 de diciembre del 2019.

La población se clasifica por sexo y en 5 grupos de edad (0, 1-14, 15-39, 40-64 y 65 y más años).

2.4.- Indicadores

Morbilidad-prevalencia y mortalidad: para la distribución porcentual de la morbilidad general se han agrupado los diagnósticos de acuerdo a los capítulos de la CIE-10-ES, y para la mortalidad general, las causas básicas de muerte se agruparon según los capítulos de la CIE-10. Las tasas de prevalencia general por sexo y grupo de edad se han calculado por 10 mil habitantes a 1 de enero de 2022. Las tasas de mortalidad se han calculado por 100 mil habitantes a 1 de julio de 2021, por sexo y grupo de edad. La edad se ha asignado a partir de la fecha de fallecimiento y para la prevalencia a fecha 1 de enero de 2022.

La mortalidad proporcional se define como el cociente entre las defunciones por todas las causas por grupo de edad y sexo de pacientes residentes en la Comunidad de Madrid y registrados en el SIERMA, sobre el total de defunciones de residentes en la Comunidad de Madrid por esos grupos de edad y sexo¹¹.

Las tasas de prevalencia específicas para las enfermedades ReeR se han calculado con el número de personas vivas a 1 de enero con esa enfermedad sobre el total personas según padrón a 1 de enero del año 2020 por 10 mil habitantes. Se muestran también estas tasas específicas por enfermedad por sexo y grupo de edad (asignada la edad a fecha 1 de enero de 2020). Se calcularon los intervalos de confianza al 95% para las prevalencias con el método de Wilson para proporciones.

3.- RESULTADOS

3.1.- Resultados generales

Con los datos provisionales, actualizados a 1 de enero de 2022, constan en SIERMA 440.811 personas afectadas por alguna EPF, que son o han sido residentes en la Comunidad de Madrid. De ellas, 307.159 continuaban a esa fecha en seguimiento en nuestra Comunidad. Dado que una persona puede tener más de una EPF, esto se corresponde con 388.536 casos, lo que representa una prevalencia estimada de EPF en la Comunidad de Madrid de 575,6 por 10 mil habitantes (541,9 en hombres y 606,5 en mujeres). En el análisis por sexo y edad (tabla 1) se observa que las prevalencias más altas corresponden a los mayores de 64 años, con tasas bastante similares en hombres (1.048,8 por 10 mil habitantes) y mujeres (1.036,1 por 10 mil). En la población infantil son más prevalentes en hombres, mientras que en la edad adulta (15-39 y 40-64 años) son más prevalentes en mujeres.

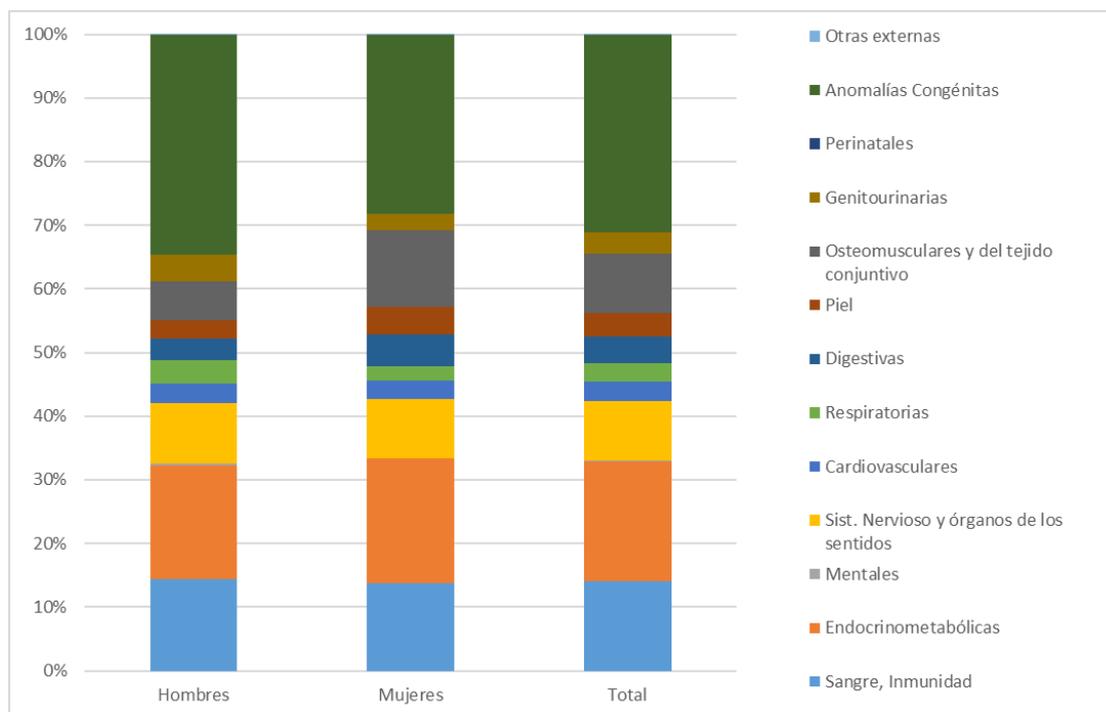
Tabla 1. Enfermedades poco frecuentes. Prevalencia según sexo y grupos de edad. Número de personas y tasas por 10 mil habitantes a 1 enero de 2022. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

Grupos de edad	Hombres		Mujeres		Total	
	N	Tasa	N	Tasa	N	Tasa
0	880	341,2	747	309,4	1.627	325,8
1-14	31.509	665,9	24.160	538,4	55.669	603,9
15-39	33.502	340,3	39.165	391,5	72.667	366,1
40-64	55.407	448,9	74.418	562,5	129.825	507,6
65 y más	53.746	1.048,8	75.002	1.036,1	128.748	1.041,4
Total	175.044	541,9	213.492	606,5	388.536	575,6

Con respecto a la morbilidad agrupada por capítulos de la CIE-10-ES (tabla 2 y figura 1), destacan el grupo de anomalías congénitas en ambos sexos (31,1%, 34,6% en hombres y 28,2% en mujeres), al igual que el grupo de patología endocrinometabólica (18,8%, 17,8% en hombres y 19,6% en mujeres) y el grupo de patología hematológica y de la inmunidad (14,0%, 14,4% en hombres y 13,7% en mujeres). Existe una proporción mayor en mujeres que en hombres en el grupo de enfermedades osteomusculares y del tejido conjuntivo (6,1% en hombres y 12,0% en mujeres). En la tabla A1 del anexo se detalla la proporción de casos por sexo y edad según los capítulos de la CIE-10-ES, destacando la progresión según se avanza en edad de las enfermedades endocrinometabólicas, con un 3,5% en menores de un año al 23,5% de los casos en el grupo 65 años y más; y la situación inversa en la proporción de casos de anomalías congénitas, que va del 88,8% de los casos en menores de un año, a un 13,4% de los casos en el grupo de 65 años y más.

Tabla 2. Morbilidad según sexo y capítulo de la CIE-10-ES a 1 de enero de 2022. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

Capítulos CIE-10-ES	Hombres N (%)	Mujeres N (%)	Total N (%)
III. Sangre, Inmunidad	25.257 (14,4)	29.331 (13,7)	54.588 (14,0)
IV. Endocrinometabólicas	31.149 (17,8)	41.755 (19,6)	72.904 (18,8)
V. Mentales	675 (0,4)	272 (0,1)	947 (0,2)
VI, VII y VIII. Sist. Nervioso y órganos de los sentidos	16.530 (9,4)	19.868 (9,3)	36.398 (9,4)
IX. Cardiovasculares	5.267 (3,0)	6.177 (2,9)	11.444 (2,9)
X. Respiratorias	6.402 (3,7)	4.747 (2,2)	11.149 (2,9)
XI. Digestivas	5.956 (3,4)	10.517 (4,9)	16.473 (4,2)
XII. Piel	5.265 (3,0)	9.362 (4,4)	14.627 (3,8)
XIII. Osteomusculares y del tejido conjuntivo	10.615 (6,1)	25.576 (12,0)	36.191 (9,3)
XIV. Genitourinarias	7.261 (4,1)	5.708 (2,7)	12.969 (3,3)
XVI. Perinatales	72 (0,0)	41 (0,0)	113 (0,0)
XVII. Anomalías Congénitas	60.559 (34,6)	60.112 (28,2)	120.671 (31,1)
XIX. Otras externas	36 (0,0)	26 (0,0)	62 (0,0)
Total	175.044 (100,0)	213.492 (100,0)	388.536 (100,0)

Figura 1. Distribución porcentual de la morbilidad según sexo y capítulo de la CIE-10-ES a 1 de enero de 2022. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

En el año 2021 se produjeron 11.189 fallecimientos entre los casos registrados en el SIERMA y residentes en la Comunidad de Madrid en ese año. La tasa de mortalidad por sexo es mayor en hombres que en mujeres (tabla 3). En la edad pediátrica (0-14 años) la tasa de mortalidad es mayor en las mujeres, mientras que en la edad adulta (15 y más años) es superior en los hombres. En el análisis de la mortalidad proporcional se observa que aproximadamente uno de cada cinco residentes (22,4%) en la Comunidad de Madrid fallecidos en 2021 tenían alguna EPF según SIERMA.

Tabla 3. Mortalidad en 2021 según sexo y grupos de edad (todas las causas de muerte). Número de fallecidos, tasas por 100 mil y mortalidad proporcional*. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

Grupo de edad	Hombres			Mujeres			Total		
	N	Tasa	Mortalidad %	N	Tasa	Mortalidad %	N	Tasa	Mortalidad %
0	12	46,3	18,2	17	69,4	26,6	29	57,5	22,3
1-14	24	5,0	61,5	35	7,7	81,4	59	6,3	72,0
15-39	78	7,9	22,2	56	5,6	31,1	134	6,7	25,2
40-64	880	71,6	21,8	610	46,2	27,2	1.490	58,5	23,7
65 y más	4.786	942,7	23,2	4.691	654,3	21,2	9.477	773,8	22,1
Total	5.780	179,0	23,0	5.409	153,6	21,9	11.189	165,7	22,4

*Porcentaje de fallecidos registrados en el SIERMA sobre el total de fallecidos en la Comunidad de Madrid

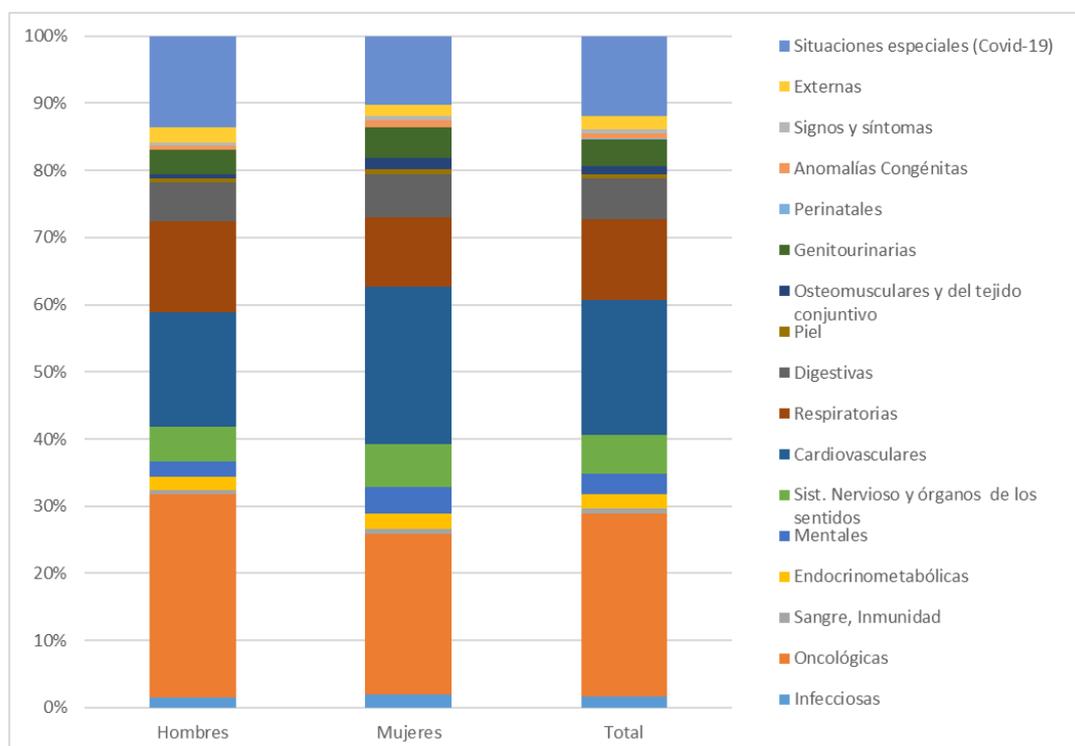
De los fallecidos en 2021, en el 93,6% (10.478) consta la causa básica de defunción. Agrupadas las causas por capítulos de la CIE-10 (tabla 4 y figura 2), se observa que las más frecuentes son las oncológicas (27,2%, 30,3% en hombres y 23,9% en mujeres), siendo el cáncer de pulmón y de páncreas las más frecuentes en este grupo. Le siguen las cardiovasculares (20,1%, 17,0% en hombres y 23,4% en mujeres), siendo la insuficiencia cardiaca y el infarto de miocardio las más frecuentes. El tercer grupo más frecuente son las respiratorias (12,0%, 13,6% en hombres y 10,3% en mujeres), con la infección respiratoria no especificada y la neumonitis aspirativa como más frecuentes. En la tabla A2 del anexo se detalla la proporción de casos por capítulos del CIE-10 sobre el total de cada grupo de edad y sexo, y se observa un patrón similar al de la población general, destacando en la edad infantil y juvenil las anomalías congénitas y la patología oncológica, y en las edades adultas la patología oncológica y cardiovascular.

Tabla 4. Mortalidad en 2021 según sexo y capítulo de la CIE-10 (todas las causas de muerte). Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

Capítulo CIE-10	Hombres N (%)	Mujeres N (%)	Total N (%)
I. Infecciosas	80 (1,5)	99 (2,0)	179 (1,7)
II. Oncológicas	1.653 (30,3)	1.201 (23,9)	2.854 (27,2)
II. Sangre, Inmunidad	40 (0,7)	38 (0,8)	78 (0,7)
IV. Endocrinometabólicas	102 (1,9)	110 (2,2)	212 (2,0)
V. Mentales	124 (2,3)	202 (4,0)	326 (3,1)
VI, VII, VIII. Sist. Nervioso y órganos de los sentidos	284 (5,2)	319 (6,4)	603 (5,8)
IX. Cardiovasculares	931 (17,0)	1.173 (23,4)	2.104 (20,1)
X. Respiratorias	741 (13,6)	518 (10,3)	1259 (12,0)
XI. Digestivas	319 (5,8)	326 (6,5)	645 (6,2)
XII. Piel	28 (0,5)	32 (0,6)	60 (0,6)
XII. Osteomusculares y del tejido conjuntivo	38 (0,7)	86 (1,7)	124 (1,2)
XIV. Genitourinarias	193 (3,5)	227 (4,5)	420 (4,0)
XVI. Perinatales	2 (0,0)	5 (0,1)	7 (0,1)
XXVII. Anomalías Congénitas	34 (0,6)	52 (1,0)	86 (0,8)
XVIII. Signos y síntomas	28 (0,5)	30 (0,6)	58 (0,6)
XX. Externas	121 (2,2)	87 (1,7)	208 (2,0)
XXII. Situaciones especiales (Covid-19)*	744 (13,6)	511 (10,2)	1.255 (12,0)
Total	5.462 (100,0)	5.016 (100,0)	10.478 (100,0)

*Covid-19 confirmado y de sospecha

Figura 2. Mortalidad en 2021 según sexo y capítulo de la CIE-10 (todas las causas de muerte). Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



De los 10.478 fallecidos en el año 2021 con causa básica de muerte registrada en el SIERMA, 777 tienen como causa básica de muerte una EPF.

3.2.- Resultados específicos por enfermedades ReeR

De los 8.349 casos de enfermedades ReeR detectados desde el 1 de enero de 2010 hasta el 1 de enero de 2020, 5.938 están vivos y registrados como residentes en la Comunidad de Madrid a final de periodo (tabla 5). La Distrofia Miotónica de Steinert (14,9%), la Hemofilia A (10,6%), la Fibrosis Quística (9,1%), la Esclerosis Lateral Amiotrófica (7,8%), la Displasia Renal (7,5%) y el Síndrome de Marfan (7,2%) representan el 57,1% de todos los casos. Las principales diferencias por sexo se encuentran en la Hemofilia A (Razón Hombres: Mujeres, H:M: 51,3:1), el Síndrome de X Frágil (Razón H:M: 4,3:1), la Enfermedad de Gaucher (Razón H:M: 2,0:1) y el Síndrome de Goodpasture (Razón H:M: 0,6:1).

Tabla 5. Casos de enfermedades ReeR vivos a 1 de enero de 2020. Número y porcentaje según sexo y razón Hombres: Mujeres (H:M). Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

Enfermedad	Hombres N (%)	Mujeres N (%)	Total N	Razón H:M
Ataxia de Friedreich	71 (53,8)	61 (46,2)	132	1,2:1
Atrofia Muscular Espinal Proximal	38 (56,7)	29 (43,3)	67	1,3:1
Complejo Esclerosis Tuberosa	178 (50,4)	175 (49,6)	353	1,0:1
Displasia Renal	253 (57,1)	190 (42,9)	443	1,3:1
Distrofia Miotónica de Steinert	418 (47,1)	469 (52,9)	887	0,9:1
Enfermedad de Fabry	26 (44,8)	32 (55,2)	58	0,8:1
Enfermedad de Gaucher	22 (66,7)	11 (33,3)	33	2,0:1
Enfermedad de Huntington	120 (41,8)	167 (58,2)	287	0,7:1
Enfermedad de Niemann Pick	5 (55,6)	4 (44,4)	9	1,3:1
Enfermedad Rendu-Osler	113 (42,3)	154 (57,7)	267	0,7:1
Enfermedad de Wilson	122 (56,7)	93 (43,3)	215	1,3:1
Esclerosis Lateral Amiotrófica	255 (54,8)	210 (45,2)	465	1,2:1
Fenilcetonuria	104 (41,3)	148 (58,7)	252	0,7:1
Fibrosis Quística	265 (49,2)	274 (50,8)	539	1,0:1
Hemofilia A	615 (98,1)	12 (1,9)	627	51,3:1
Osteogénesis Imperfecta	132 (43,3)	173 (56,7)	305	0,8:1
Síndrome de Angelman	31 (40,3)	46 (59,7)	77	0,7:1
Síndrome de Beckwith Wiedemann	36 (52,2)	33 (47,8)	69	1,1:1
Síndrome de Goodpasture	49 (36,8)	84 (63,2)	133	0,6:1
Síndrome de Marfan	220 (51,3)	209 (48,7)	429	1,1:1
Síndrome de Prader Willi	60 (46,9)	68 (53,1)	128	0,9:1
Síndrome de X Frágil	132 (81,0)	31 (19,0)	163	4,3:1
TOTAL	3.265 (55,0)	2.673 (45,0)	5.938	1,2:1

De los 5.938 casos residentes en la Comunidad de Madrid con una Enfermedad ReeR a 1 de enero de 2020, la media de edad fue de 37,6 años (35,8 en hombres y 39,7 en mujeres), con una mediana de 38,0 años (35,0 en hombres y 41,0 en mujeres) y un rango de percentil 25 a 75 de 18-54 años (16-52 en hombres y 20-57 en mujeres) (tabla 6). La Displasia Renal presentó la menor mediana de edad, con 10,0 años (9,0 en hombres y 10,0 en mujeres) y la Esclerosis Lateral Amiotrófica presentó la mayor mediana de edad, con 66,0 años (63,0 en hombres y 68,0 en mujeres). En general la mediana de edad era algo inferior para hombres, salvo en Ataxia de Friedreich, Enfermedad de Huntington, Enfermedad de Wilson, Síndrome de Prader Willi y Síndrome de X frágil.

Tabla 6. Estadísticos de edad (en años) de casos de enfermedades ReeR vivos a 1 de enero de 2020, según sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

Enfermedad	Hombres			Mujeres			Total		
	Media	Mediana	Percentil 25-75	Media	Mediana	Percentil 25-75	Media	Mediana	Percentil 25-75
Ataxia de Friedreich	44,4	44,0	32,0-56,0	42,4	43,0	32,0-51,0	43,5	43,5	32,0-54,0
Atrofia Muscular Espinal Proximal	29,0	21,0	8,0-51,0	31,6	26,0	11,0-50,0	30,1	25,0	8,0-51,0
Complejo Esclerosis Tuberosa	32,3	34,0	15,0-48,0	38,3	39,0	23,0-52,0	35,2	37,0	18,0-49,0
Displasia Renal	12,1	9,0	6,0-15,0	13,7	10,0	6,0-15,0	12,8	10,0	6,0-15,0
Distrofia Miotónica de Steinert	43,5	44,0	32,0-54,0	47,1	48,0	38,0-58,0	45,4	46,0	36,0-57,0
Enfermedad de Fabry	45,4	44,0	37,0-53,0	47,6	55,0	33,5-60,5	46,6	47,0	35,0-59,0
Enfermedad de Gaucher	41,6	42,0	31,0-57,0	51,9	52,0	34,0-60,0	45,1	42,0	32,0-58,0
Enfermedad de Huntington	56,4	57,5	46,5-69,0	56,9	57,0	45,0-67,0	56,7	57,0	46,0-68,0
Enfermedad de Niemann Pick	37,4	43,0	22,0-48,0	37,3	44,5	19,5-55	37,3	43,0	22,0-55,0
Enfermedad Rendu-Osler	49,8	52,0	38,0-62,0	54,7	56,5	45,0-68,0	52,6	55,0	41,0-66,0
Enfermedad de Wilson	38,6	39,0	25,0-50,0	36,2	36,0	26,0-46,0	37,6	38,0	25,0-49,0
Esclerosis Lateral Amiotrófica	63,4	63,0	54,0-72,0	66,2	68,0	60,0-74,0	64,7	66,0	56,0-73,0
Fenilcetonuria	15,8	13,0	8,0-22,0	19,5	14,5	8,0-29,5	17,9	14,0	8,0-26,0
Fibrosis Quística	24,1	22,0	10,0-36,0	25,5	25,0	12,0-36,0	24,8	24,0	11,0-36,0
Hemofilia A	35,6	34,0	18,0-51,0	42,4	46,0	35,0-55,0	35,8	35,0	19,0-51,0
Osteogénesis Imperfecta	32,2	30,0	16,0-46,0	38,4	41,0	18,0-55,0	35,7	37,0	17,0-51,0
Síndrome de Angelman	17,5	13,0	9,0-24,0	20,2	20,0	10,0-29,0	19,1	17,0	9,0-26,0
Síndrome de Beckwith Wiedemann	10,8	9,5	4,0-17,0	14,3	12,0	7,0-17,0	12,5	11,0	6,0-17,0
Síndrome de Goodpasture	59,4	60,0	49,0-72,0	62,2	67,5	46,0-81,0	61,2	64,0	48,0-75,0
Síndrome de Marfan	34,5	35,0	21,0-46,0	38,0	40,0	24,0-50,0	36,2	36,0	23,0-48,0
Síndrome de Prader Willi	18,9	18,0	8,5-25,5	21,3	17,5	6,5-36,0	20,2	18,0	7,0-32,0
Síndrome de X Frágil	25,9	23,5	14,0-34,0	23,4	21,0	12,0-29,0	25,4	22,0	14,0-34,0
Total	35,8	35,0	16,0-52,0	39,7	41,0	20,0-57,0	37,6	38,0	18,0-54,0

Las tasas de prevalencia por 10 mil habitantes a 1 de enero de 2020 (tabla 7) muestran a la Distrofia Miotónica de Steinert con la mayor prevalencia entre las 22 enfermedades ReeR, con 1,31 casos por 10 mil (1,29 en hombres y 1,33 en mujeres) seguida por la Hemofilia A con 0,92 casos por 10 mil (1,90 en hombres y 0,03 en mujeres) y por la Fibrosis Quística con 0,79 casos por 10 mil (0,82 en hombres y 0,77 en mujeres).

Por grupo de edad (tablas 3 y 4 del anexo), en la edad infantil destaca la Fibrosis Quística con tasas para los grupos de 0 años y 1-14 años de 1,46 y 1,74 casos por 10 mil, la Displasia Renal con unas prevalencias de 0,91 y 3,33 casos por 10 mil habitantes respectivamente y la Fenilcetonuria con 0,73 y 1,37 casos por 10 mil respectivamente. Resaltar que la Fibrosis Quística sigue siendo muy prevalente hasta el grupo 15-39 años con una prevalencia de 1,27 casos por 10 mil y que la Hemofilia A destaca en el grupo de 15-39 años y en el grupo de 40-64 años con 1,18 y 0,84 casos por 10 mil. En el grupo de 15-39 años y 40-64 años destacan también la Distrofia Miotónica de Steinert con 1,19 y 1,95 casos por 10 mil y en el grupo de 40-64 años aparece con una prevalencia alta entre estas enfermedades la Esclerosis Lateral Amiotrófica con 0,79 casos por 10 mil. En el grupo de 65 y más años destacan las ya mencionadas Distrofia Miotónica de Steinert (0,93 casos por 10 mil), la Esclerosis Lateral Amiotrófica (2,11 casos por 10 mil) y la Enfermedad de Huntington (0,77 casos por 10 mil).

Tabla 7. Prevalencia de enfermedades ReeR por 10 mil habitantes a 1 de enero de 2020, según sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

Enfermedad	Prevalencias (intervalo confianza al 95%)		
	Hombres	Mujeres	Total
Ataxia de Friedreich	0,22 (0,17-0,28)	0,17 (0,13-0,22)	0,19 (0,16-0,23)
Atrofia Muscular Espinal Proximal	0,12 (0,09-0,16)	0,08 (0,06-0,12)	0,1 (0,08-0,13)
Complejo Esclerosis Tuberosa	0,55 (0,47-0,64)	0,49 (0,43-0,57)	0,52 (0,47-0,58)
Displasia Renal	0,78 (0,69-0,88)	0,54 (0,47-0,62)	0,65 (0,60-0,72)
Distrofia Miotónica de Steinert	1,29 (1,17-1,42)	1,33 (1,21-1,45)	1,31 (1,22-1,4)
Enfermedad de Fabry	0,08 (0,05-0,12)	0,09 (0,06-0,13)	0,09 (0,07-0,11)
Enfermedad de Gaucher	0,07 (0,04-0,1)	0,03 (0,02-0,06)	0,05 (0,03-0,07)
Enfermedad de Huntington	0,37 (0,31-0,44)	0,47 (0,41-0,55)	0,42 (0,38-0,48)
Enfermedad de Niemann Pick	0,02 (0,01-0,04)	0,01 (0,00-0,03)	0,01 (0,01-0,03)
Enfermedad Rendu-Osler	0,35 (0,29-0,42)	0,44 (0,37-0,51)	0,39 (0,35-0,44)
Enfermedad de Wilson	0,38 (0,32-0,45)	0,26 (0,21-0,32)	0,32 (0,28-0,36)
Esclerosis Lateral Amiotrófica	0,79 (0,70-0,89)	0,59 (0,52-0,68)	0,69 (0,63-0,75)
Fenilcetonuria	0,32 (0,26-0,39)	0,42 (0,36-0,49)	0,37 (0,33-0,42)
Fibrosis Quística	0,82 (0,72-0,92)	0,77 (0,69-0,87)	0,79 (0,73-0,87)
Hemofilia A	1,9 (1,75-2,05)	0,03 (0,02-0,06)	0,92 (0,86-1,00)
Osteogénesis Imperfecta	0,41 (0,34-0,48)	0,49 (0,42-0,57)	0,45 (0,40-0,50)
Síndrome de Angelman	0,1 (0,07-0,14)	0,13 (0,10-0,17)	0,11 (0,09-0,14)
Síndrome de Beckwith Wiedemann	0,11 (0,08-0,15)	0,09 (0,07-0,13)	0,1 (0,08-0,13)
Síndrome de Goodpasture	0,15 (0,11-0,2)	0,24 (0,19-0,29)	0,2 (0,17-0,23)
Síndrome de Marfan	0,68 (0,59-0,77)	0,59 (0,52-0,68)	0,63 (0,58-0,7)
Síndrome de Prader Willi	0,18 (0,14-0,24)	0,19 (0,15-0,24)	0,19 (0,16-0,22)
Síndrome de X Frágil	0,41 (0,34-0,48)	0,09 (0,06-0,12)	0,24 (0,21-0,28)

Con respecto al número de fallecidos con enfermedades ReeR en el periodo de 1 de enero de 2010 a 31 de diciembre de 2019 (tabla 7), por orden de frecuencia, destacan: la Esclerosis Lateral Amiotrófica con 1.033 fallecidos (538 hombres y 495 mujeres), la Distrofia Miotónica de Steinert con 249 fallecidos (151 hombres y 98 mujeres) y la Enfermedad de Huntington con 152 fallecidos (73 hombres y 79 mujeres), que juntos representan el 78,7% de todos los fallecimientos de estas Enfermedades enviadas al ReeR. En los dos extremos de la vida destaca la mediana de edad de fallecimiento de 0 años en la Atrofia Muscular Espinal Proximal y de 4 años en la enfermedad de Niemann Pick; y en el otro extremo, el Síndrome de Goodpasture con 82 años y la Enfermedad de Rendu-Osler y Enfermedad de Gaucher con 79 años de mediana.

Tabla 7. Número y distribución porcentual de casos de enfermedades ReeR fallecidos entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019, según sexo y mediana de edad. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

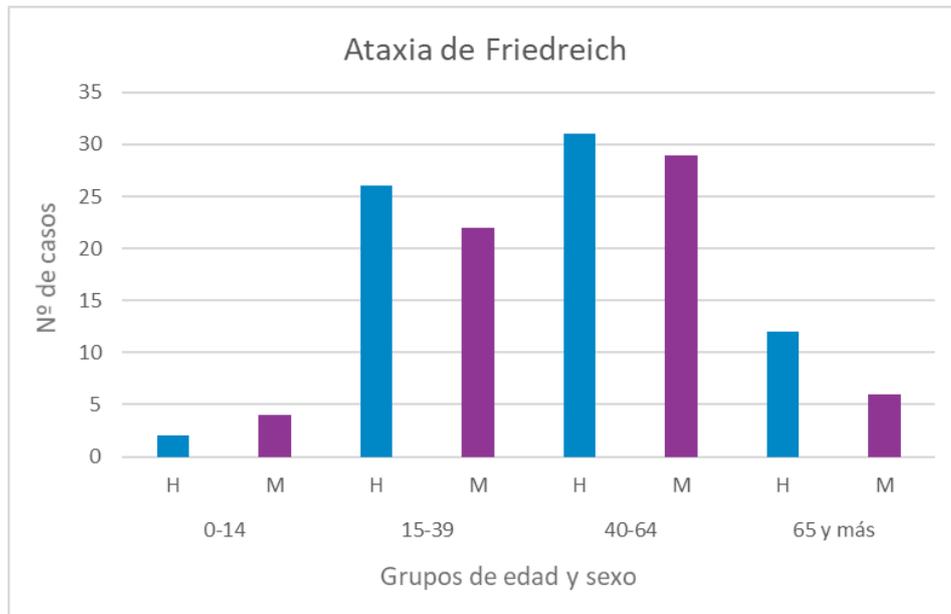
Enfermedad	Hombres	Mujeres	Total	Mediana* de edad de fallecimiento		
	N (%)	N (%)	N	Hombres	Mujeres	Total
Ataxia de Friedreich	7 (25,0)	21 (75,0)	28	52,0	63,0	58,0
Atrofia Muscular Espinal Proximal	18 (62,1)	11 (37,9)	29	0,5	0,0	0,0
Complejo Esclerosis Tuberosa	11 (61,1)	7 (38,9)	18	48,0	46,0	47,5
Displasia Renal	4 (33,3)	8 (66,7)	12	6,0	10,0	7,5
Distrofia Miotónica de Steinert	151 (60,6)	98 (39,4)	249	60,0	63,0	61,0
Enfermedad de Fabry	3 (60,0)	2 (40,0)	5	84,0	69,5	71,0
Enfermedad de Gaucher	2 (66,7)	1 (33,3)	3	72,5	79,0	79,0
Enfermedad de Huntington	73 (48,0)	79 (52,0)	152	61,0	70,0	65,5
Enfermedad de Niemann Pick	3 (60,0)	2 (40,0)	5	4,0	7,0	4,0
Enfermedad Rendu-Osler	23 (51,1)	22 (48,9)	45	77,0	82,0	79,0
Enfermedad de Wilson	2 (25,0)	6 (75,0)	8	54,5	52,0	52,0
Esclerosis Lateral Amiotrófica	538 (52,1)	495 (47,9)	1.033	68,0	72,0	70,0
Fenilcetonuria	2 (100,0)	0 (0,0)	2	51,0	-	51,0
Fibrosis Quística	21 (47,7)	23 (52,3)	44	33,0	34,0	33,5
Hemofilia A	40 (97,6)	1 (2,4)	41	76,0	31,0	75,0
Osteogénesis Imperfecta	9 (60,0)	6 (40,0)	15	75,0	61,0	73,0
Síndrome de Angelman	1 (50,0)	1 (50,0)	2	51,0	19,0	35,0
Síndrome de Beckwith Wiedemann	0 (0,0)	3 (100,0)	3	-	39,0	39,0
Síndrome de Goodpasture	50 (58,8)	35 (41,2)	85	81,0	84,0	82,0
Síndrome de Marfan	17 (60,7)	11 (39,3)	28	51,0	41,0	46,0
Síndrome de Prader Willi	2 (25,0)	6 (75,0)	8	25,0	26,5	26,5
Síndrome de X Frágil	4 (66,7)	2 (33,3)	6	56,0	56,5	56,5
Total	981 (53,9)	840 (46,1)	1.821	65,0	70,0	67,0

*Cuando el número de fallecidos es pequeño hay que tener en cuenta la posible variabilidad en la distribución de los números pequeños

3.2.1. Ataxia de Friedreich

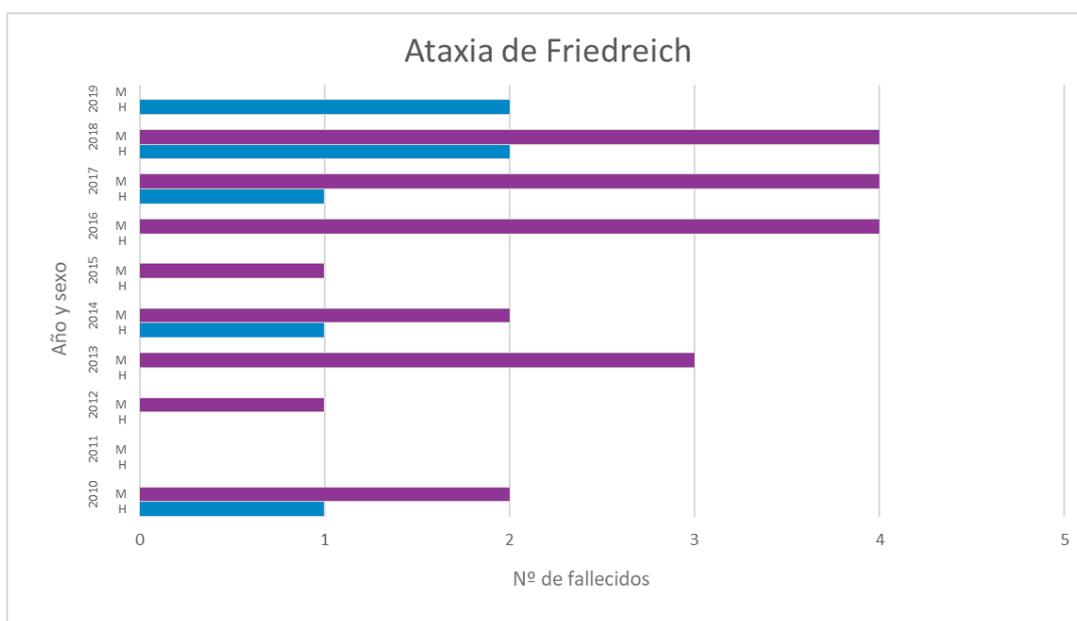
En la figura 4 se observa la distribución por sexo y edad de los 132 casos de Ataxia de Friedreich prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 81,8% pertenece a los grupos de edad de 15 a 64 años.

Figura 4. Número de casos de Ataxia de Friedreich a 1 de enero de 2020 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



La frecuencia de defunciones por sexo y año en el periodo del 01/01/2010 al 31/12/2019 se muestra en la figura 5.

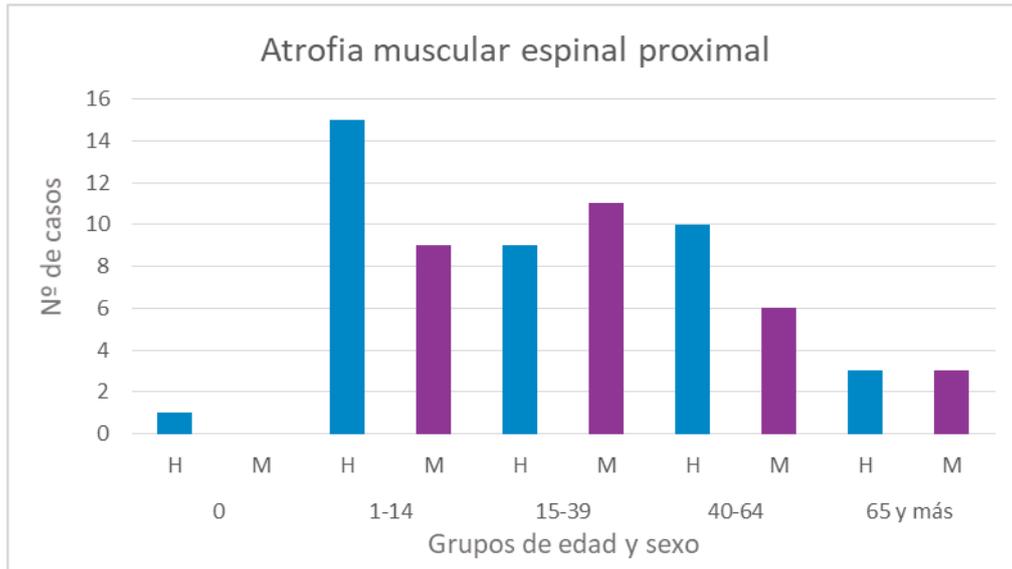
Figura 5. Número de casos de Ataxia de Friedreich fallecidos por todas las causas entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2.2. Atrofia Muscular Espinal Proximal

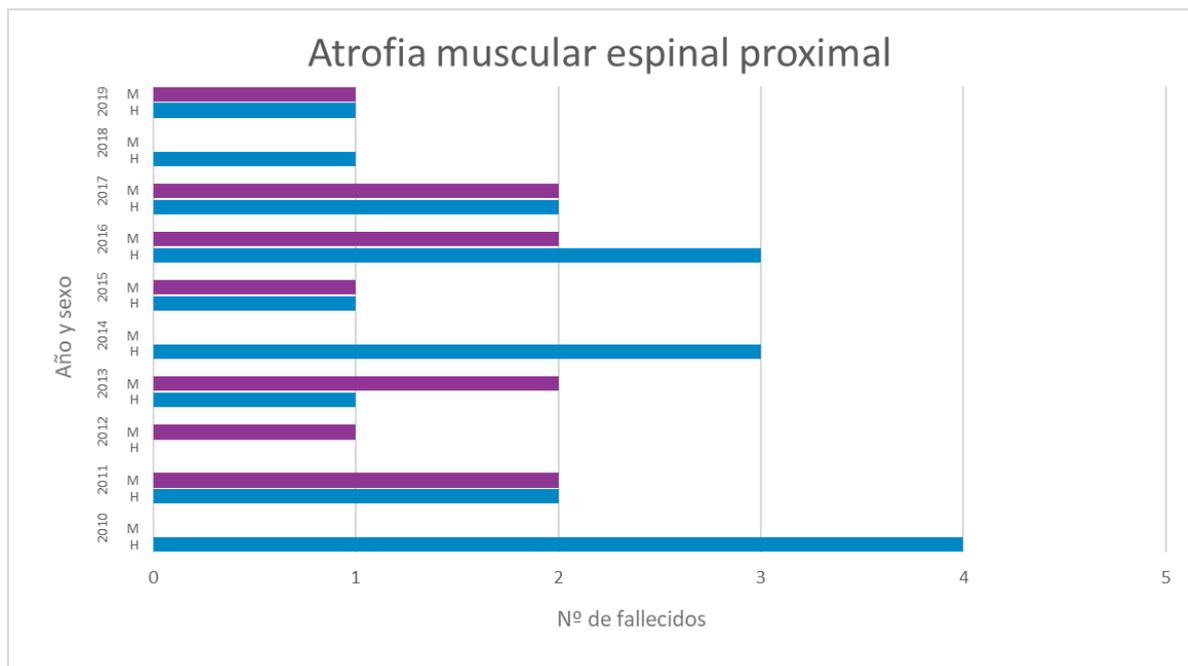
En la figura 6 se observa la distribución por sexo y edad de los 67 casos de Atrofia Muscular Espinal Proximal prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 65,7% pertenece a los grupos de edad de 1 a 39 años.

Figura 6. Número de casos de Atrofia muscular espinal proximal a 1 de enero de 2020 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



La frecuencia de defunciones por sexo y año en el periodo del 01/01/2010 al 31/12/2019 se muestra en la figura 7.

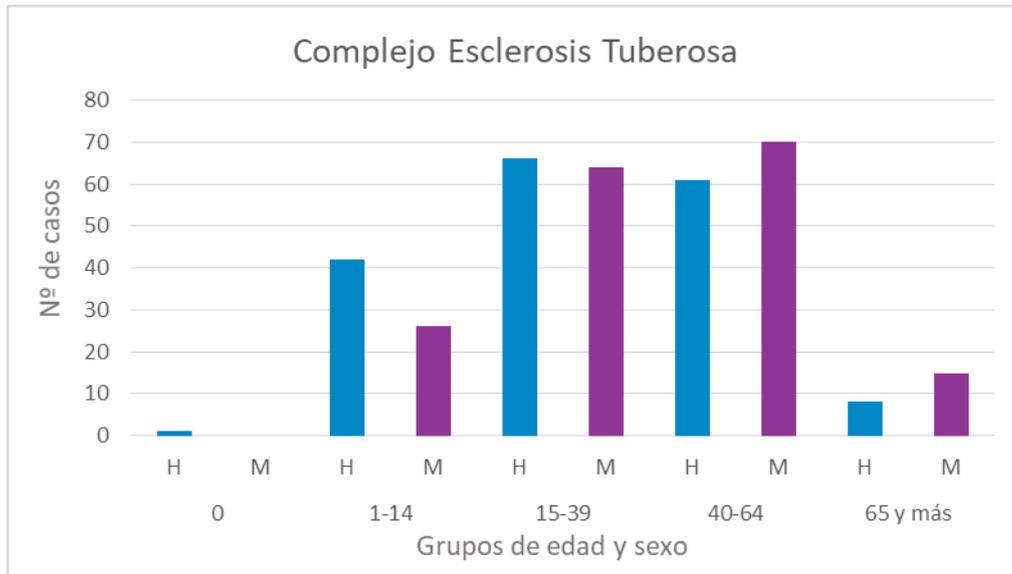
Figura 7. Número de casos de Atrofia muscular espinal proximal fallecidos por todas las causas entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2.3. Complejo Esclerosis Tuberosa

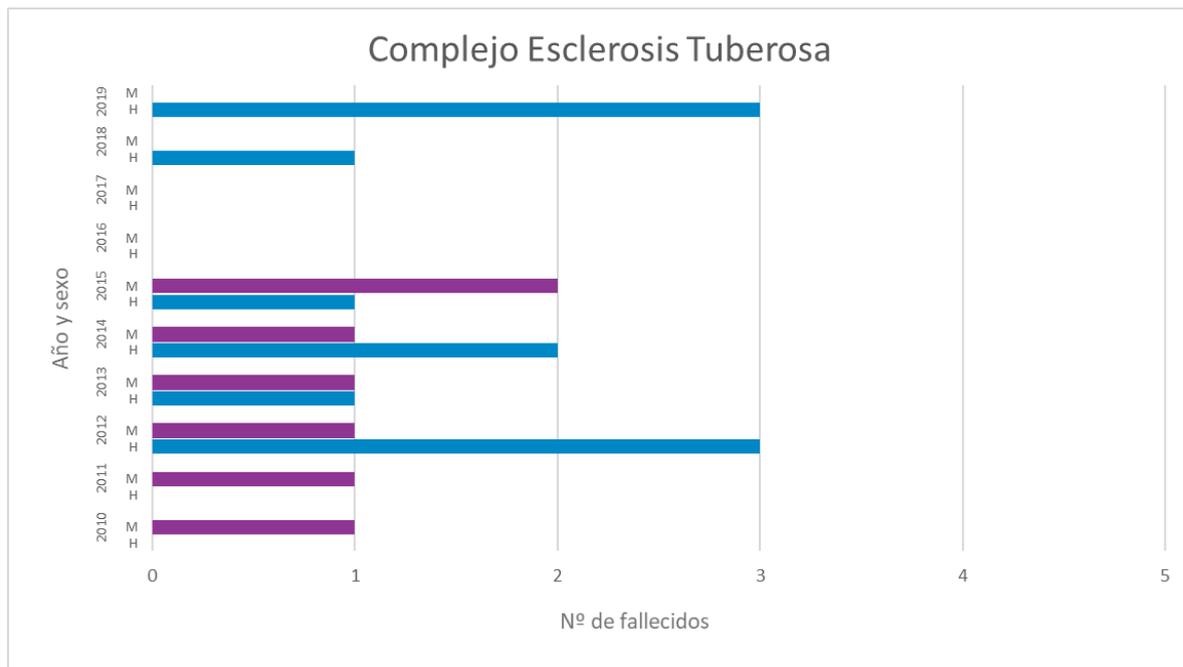
En la figura 8 se observa la distribución por sexo y edad de los 353 casos de Complejo Esclerosis Tuberosa prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 73,9% pertenece a los grupos de edad de 15 a 64 años.

Figura 8. Número de casos de Complejo Esclerosis Tuberosa a 1 de enero de 2020 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



La frecuencia de defunciones por sexo y año en el periodo del 01/01/2010 y 31/12/2019 se muestra en la figura 9.

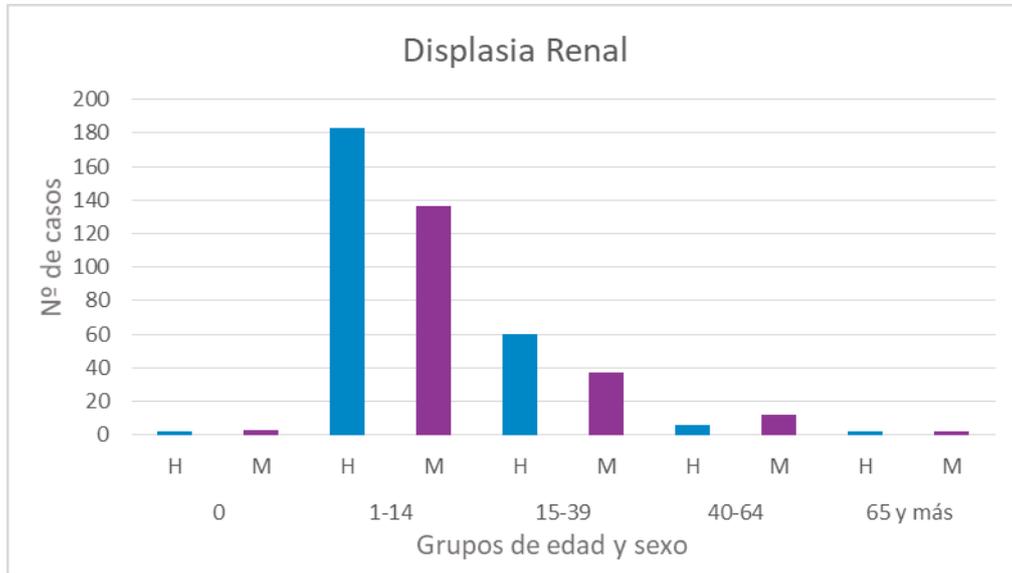
Figura 9. Número de casos de Complejo Esclerosis Tuberosa fallecidos por todas las causas entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2.4. Displasia Renal

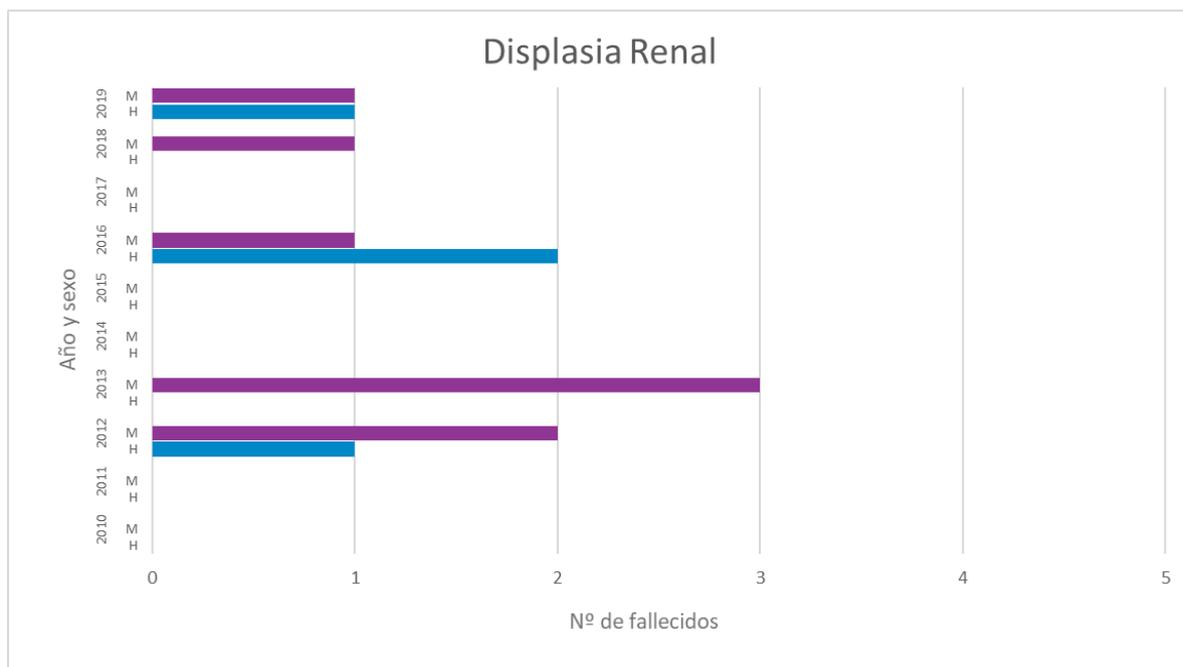
En la figura 10 se observa la distribución por sexo y edad de los 443 casos de Displasia Renal prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 93,9% pertenece a los grupos de edad de 1 a 39 años.

Figura 10. Número de casos de Displasia Renal a 1 de enero de 2020 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



La frecuencia de defunciones por sexo y año en el periodo del 01/01/2010 al 31/12/2019 se muestra en la figura 11.

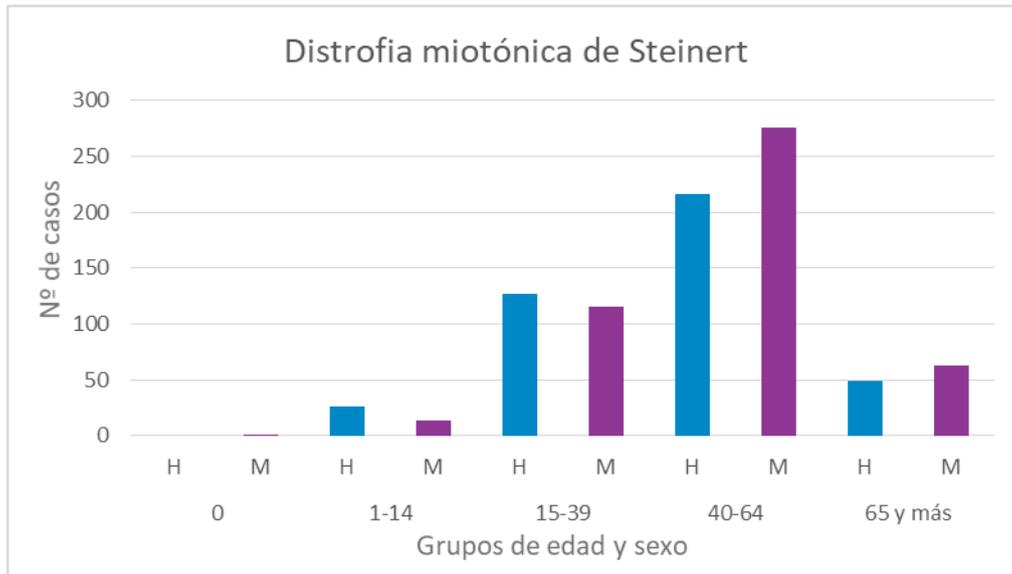
Figura 11. Número de casos de Displasia Renal fallecidos por todas las causas entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2.5. Distrofia Miotónica de Steinert

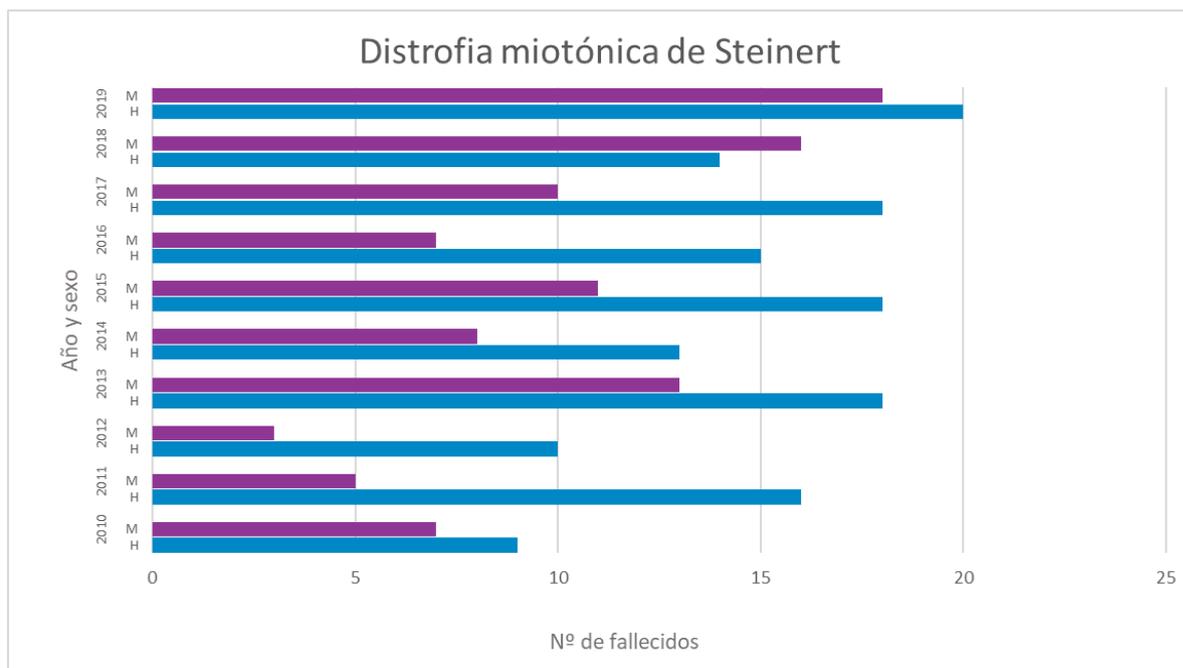
En la figura 12 se observa la distribución por sexo y edad de los 887 casos de Distrofia Miotónica de Steinert prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 55,2% pertenece al grupo de edad de 40-64 años.

Figura 12. Número de casos de Distrofia Miotónica de Steinert a 1 de enero de 2020 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



En el periodo del 01/01/2010 al 31/12/2019 han fallecido de 13 a 38 casos por año (figura 13). En la mayoría de años (menos en 2018), el número hombres fallecidos es superior al de mujeres.

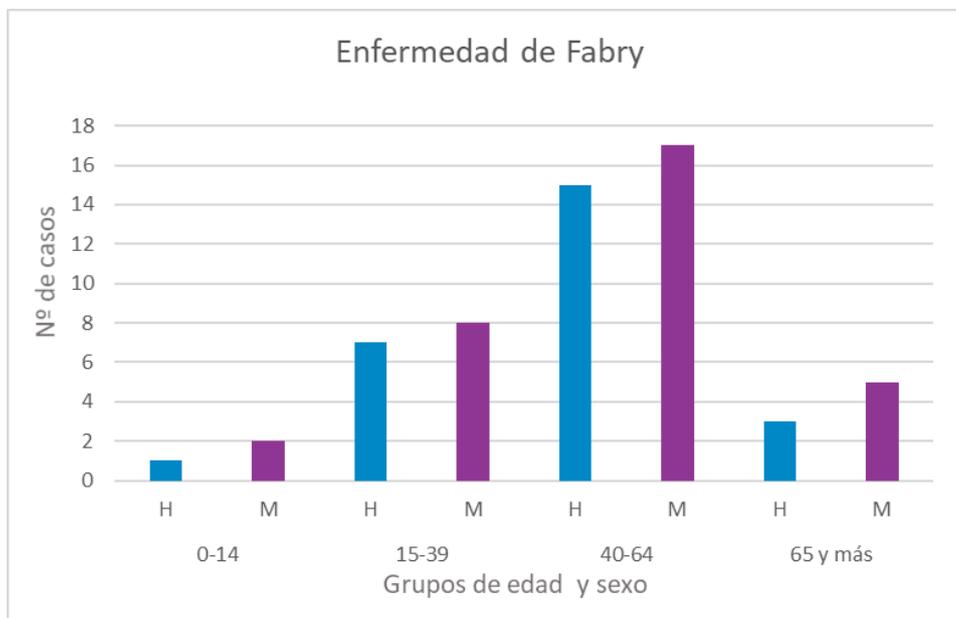
Figura 13. Número de casos de Distrofia Miotónica de Steinert fallecidos por todas las causas entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2.6. Enfermedad de Fabry

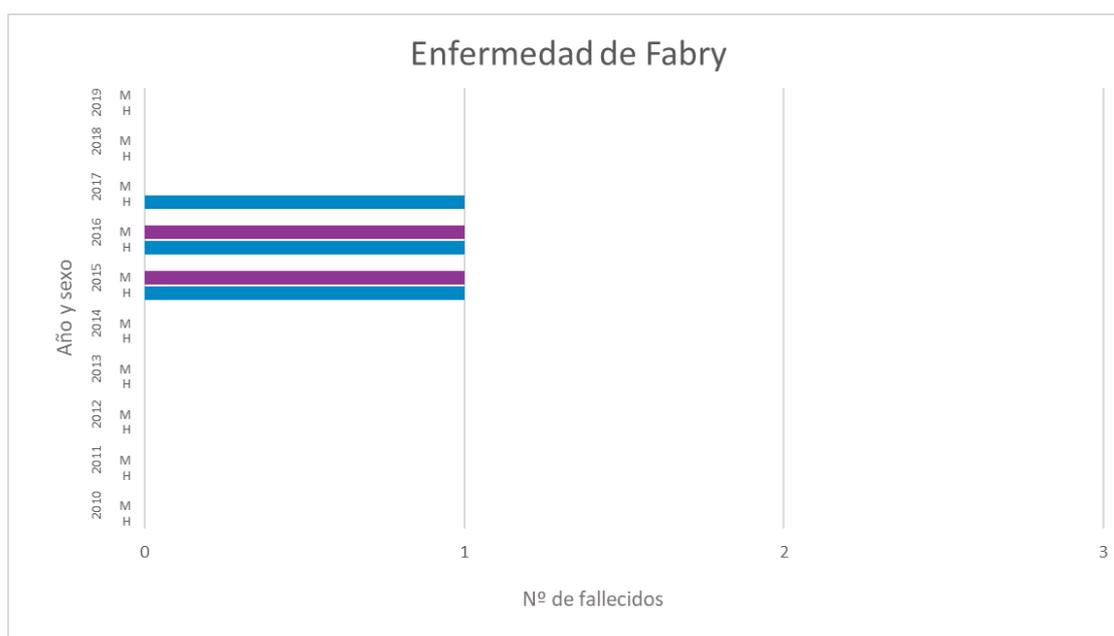
En la figura 14 se observa la distribución por sexo y edad de los 58 casos de Enfermedad de Fabry prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 55,2% pertenece al grupo de edad de 40 a 64 años.

Figura 14. Número de casos de Enfermedad de Fabry a 1 de enero de 2020 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



La frecuencia de defunciones por sexo y año en el periodo del 01/01/2010 al 31/12/2019 se muestra en la figura 15.

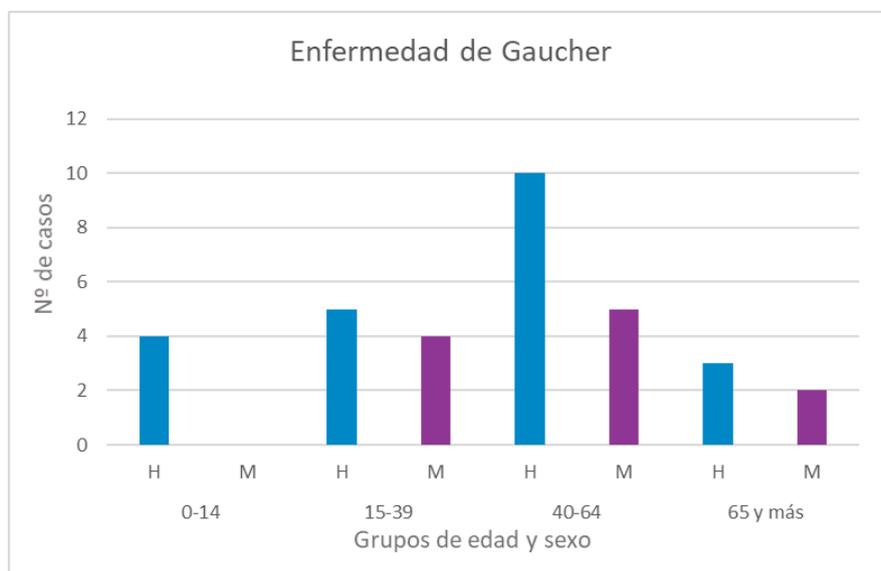
Figura 15. Número de casos de Enfermedad de Fabry fallecidos por todas las causas entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2.7. Enfermedad de Gaucher

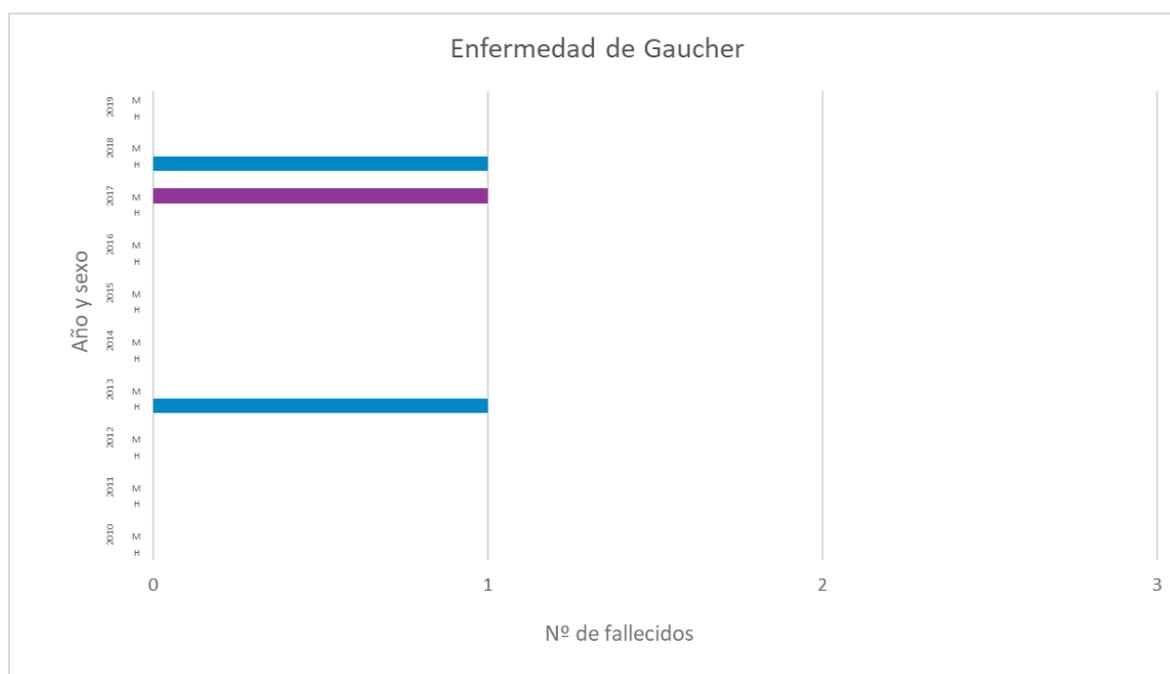
En la figura 16 se observa la distribución por sexo y edad de los 33 casos de Enfermedad de Gaucher prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 72,8% pertenece a los grupos de edad de 15 a 64 años.

Figura 16. Número de casos de Enfermedad de Gaucher a 1 de enero de 2020 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



La frecuencia de defunciones por sexo y año en el periodo del 01/01/2010 al 31/12/2019 se muestra en la figura 17.

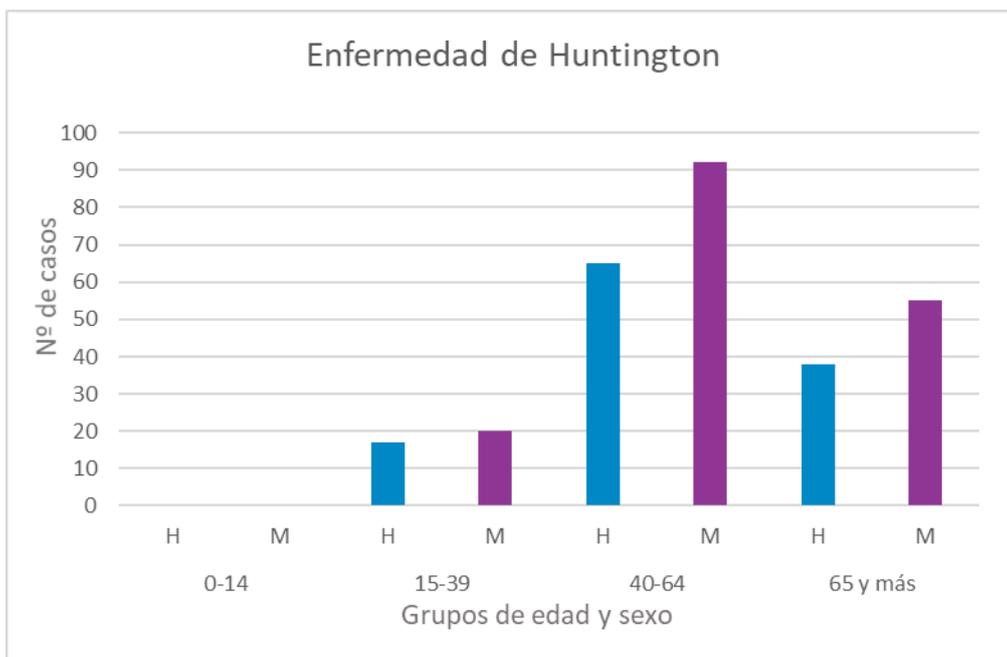
Figura 17. Número de casos de Enfermedad de Gaucher fallecidos por todas las causas entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2.8. Enfermedad de Huntington

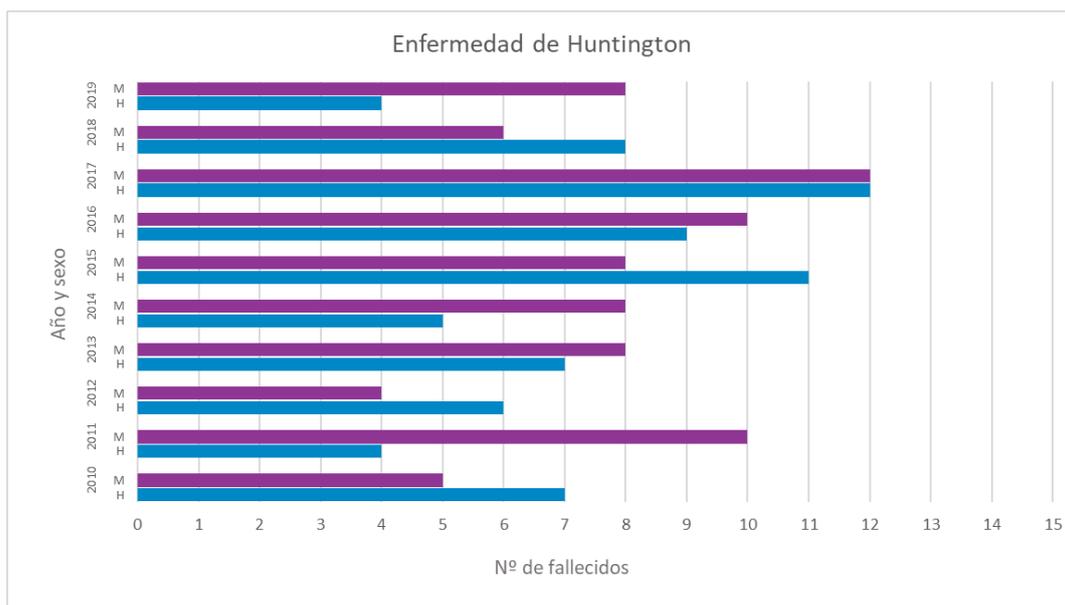
En la figura 18 se observa la distribución por sexo y edad de los 287 casos de Enfermedad de Huntington prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 54,7% pertenece al grupo de edad de 40 a 64 años.

Figura 18. Número de casos de Enfermedad de Huntington a 1 de enero de 2020 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



En el periodo del 01/01/2010 al 31/12/2019 han fallecido de 10 a 24 casos por año (figura 19).

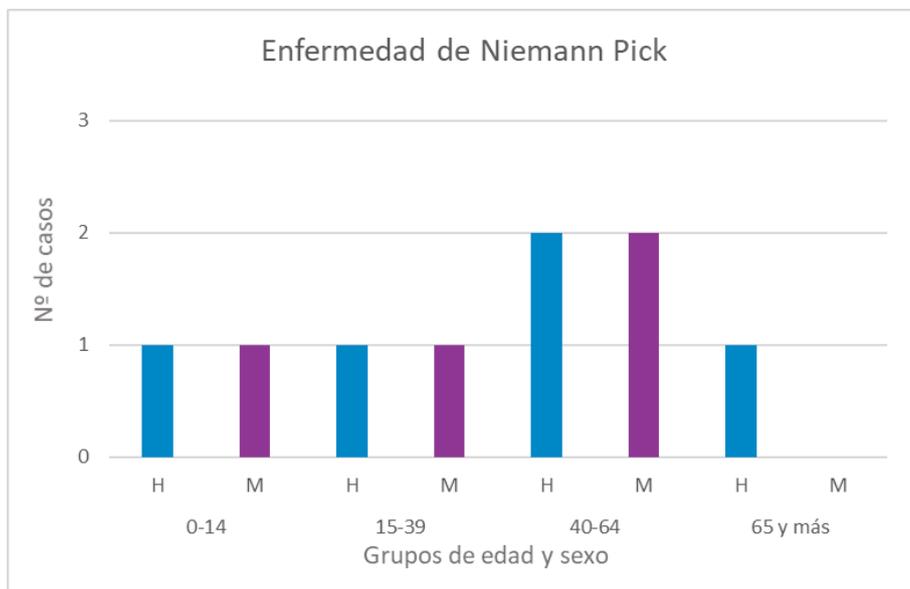
Figura 19. Número de casos de Enfermedad de Huntington fallecidos por todas las causas entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2.9. Enfermedad de Niemann Pick

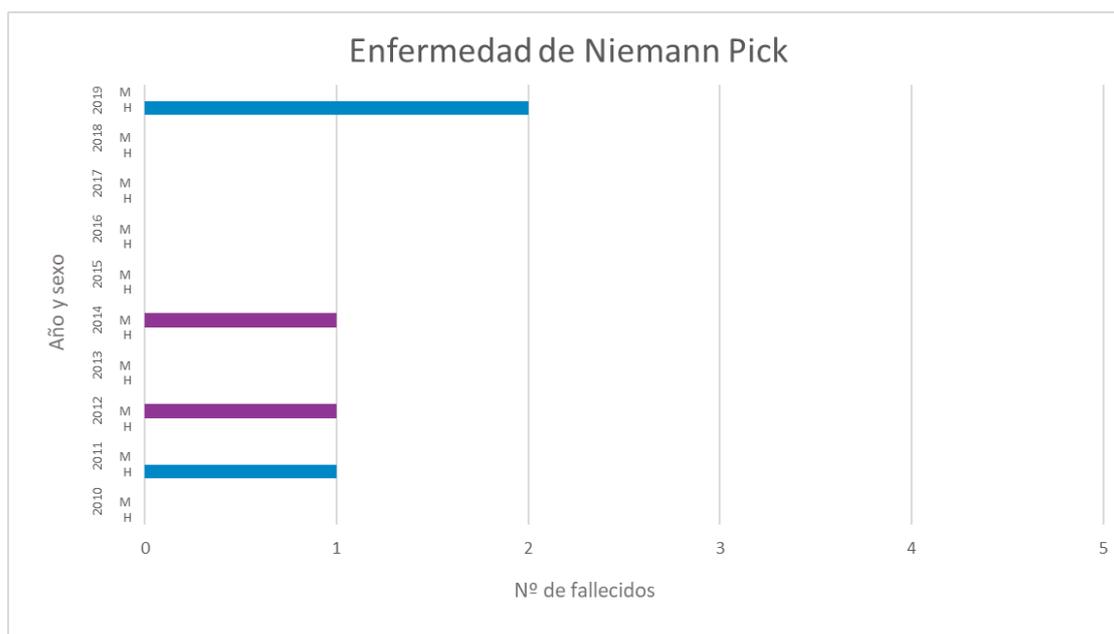
En la figura 20 se observa la distribución por sexo y edad de los 9 casos de Enfermedad de Niemann Pick prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 66,7% pertenece al grupo de edad de 15-64 años.

Figura 20. Número de casos de Enfermedad de Niemann Pick a 1 de enero de 2020 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



La frecuencia de defunciones por sexo y año en el periodo del 01/01/2010 al 31/12/2019 se muestra en la figura 21.

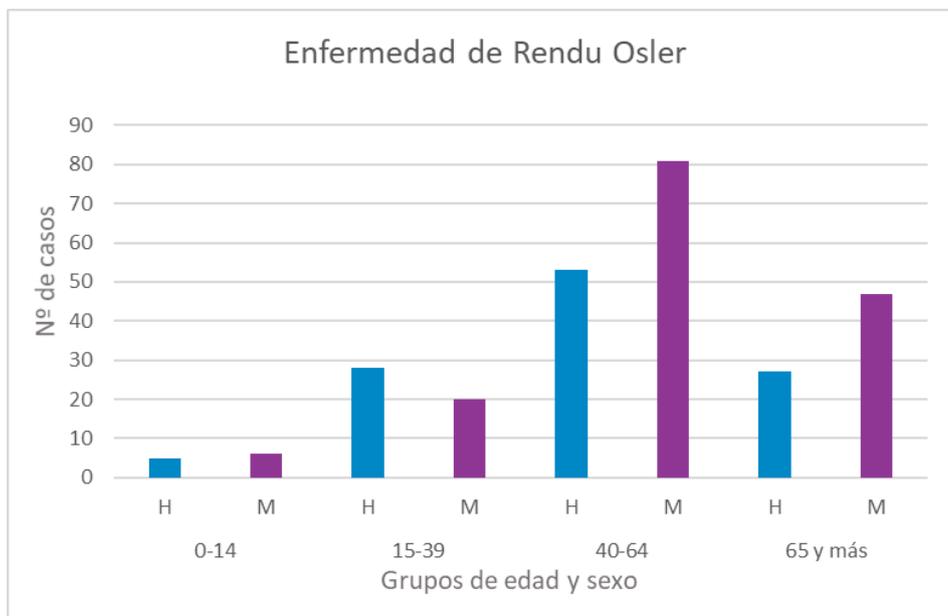
Figura 21. Número de casos de Enfermedad de Niemann Pick fallecidos por todas las causas entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2.10. Enfermedad Rendu-Osler

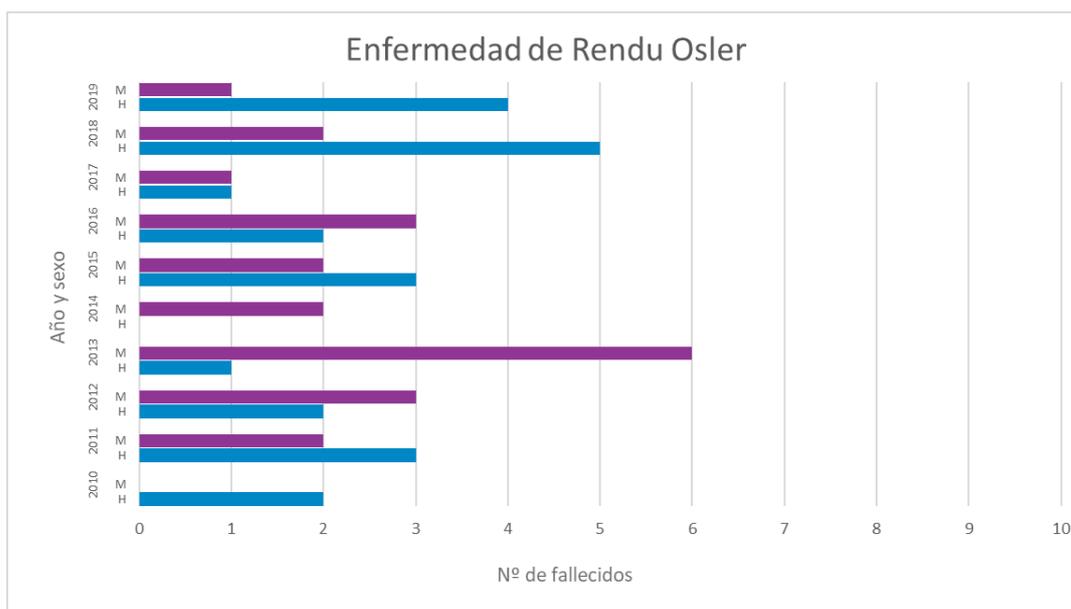
En la figura 22 se observa la distribución por sexo y edad de los 267 casos de Enfermedad Rendu-Osler prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 50,2% pertenece al grupo de edad de 40-64 años.

Figura 22. Número de casos de Enfermedad de Rendu-Osler a 1 de enero de 2020 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



La frecuencia de defunciones por sexo y año en el periodo del 01/01/2010 al 31/12/2019 se muestra en la figura 23.

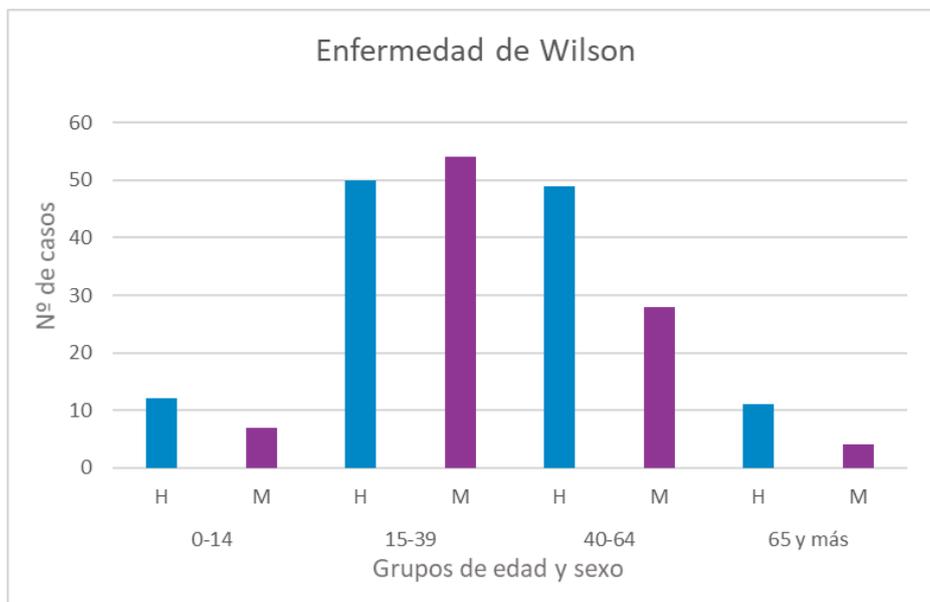
Figura 23. Número de casos de Enfermedad de Rendu-Osler fallecidos por todas las causas entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2.11. Enfermedad de Wilson

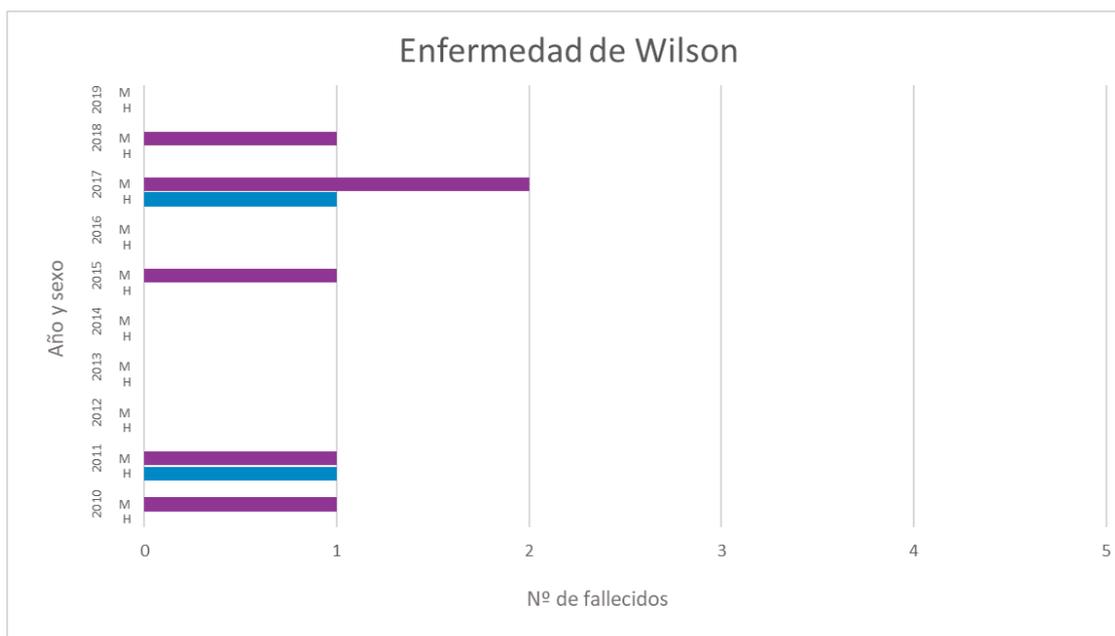
En la figura 24 se observa la distribución por sexo y edad de los 215 casos de Enfermedad de Wilson prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 84,2% pertenece a los grupos de edad de 15 a 64 años.

Figura 24. Número de casos de Enfermedad de Wilson a 1 de enero de 2020 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



La frecuencia de defunciones por sexo y año en el periodo del 01/01/2010 al 31/12/2019 se muestra en la figura 25.

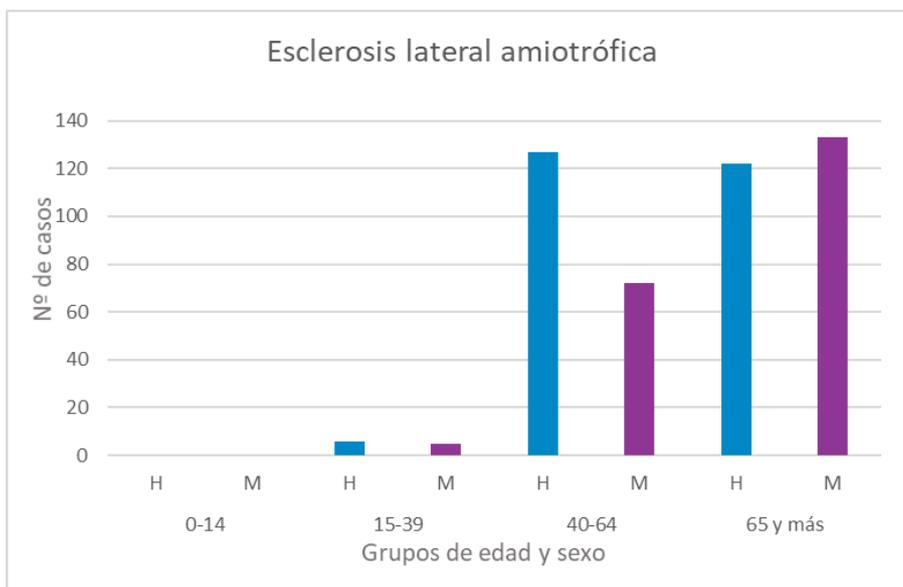
Figura 25. Número de casos de Enfermedad de Wilson fallecidos por todas las causas entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2.12. Esclerosis Lateral Amiotrófica

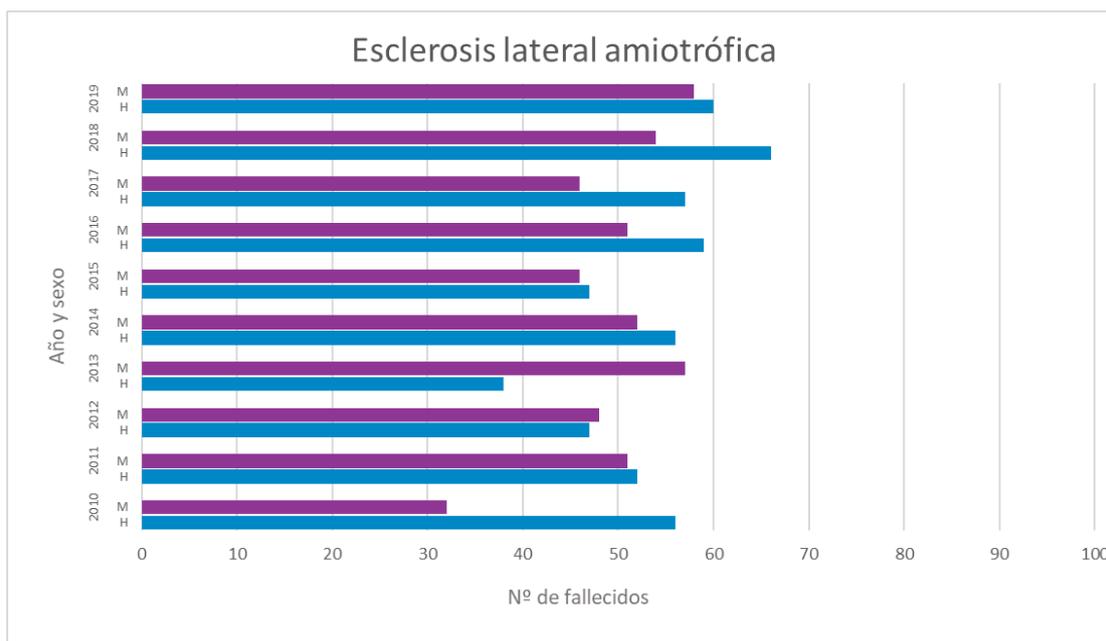
En la figura 26 se observa la distribución por sexo y edad de los 465 casos de Esclerosis Lateral Amiotrófica prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 97,6% pertenece a los grupos de edad de >40 años.

Figura 26. Número de casos de Esclerosis Lateral Amiotrófica a 1 de enero de 2020 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



En el periodo del 01/01/2010 al 31/12/2019 han fallecido de 88 a 120 casos por año (figura 27). En la mayoría de los años (excepto en 2012 y 2013) el número de hombres fallecidos es superior al de mujeres.

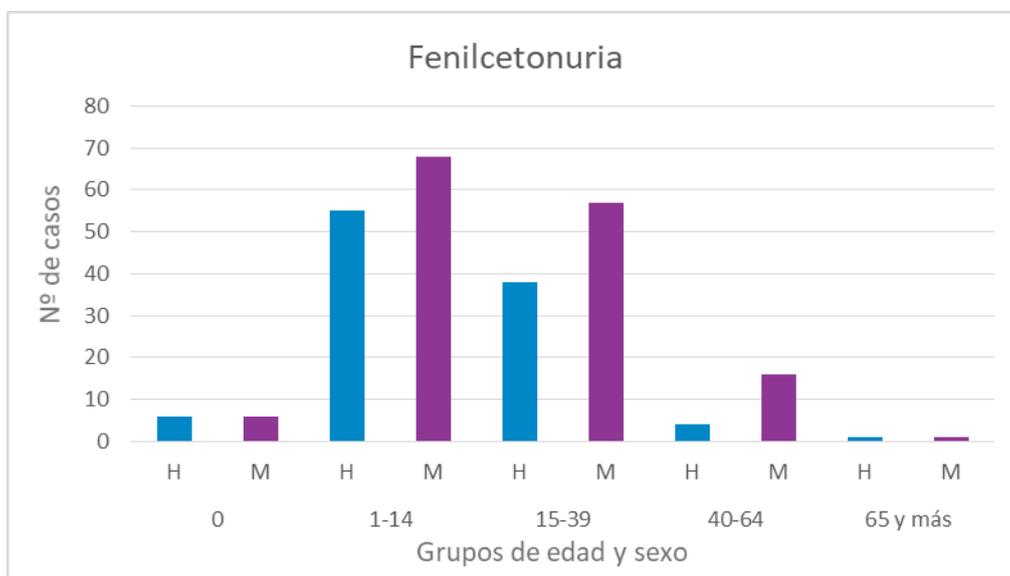
Figura 27. Número de casos de Esclerosis Lateral Amiotrófica fallecidos por todas las causas entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2.13. Fenilcetonuria

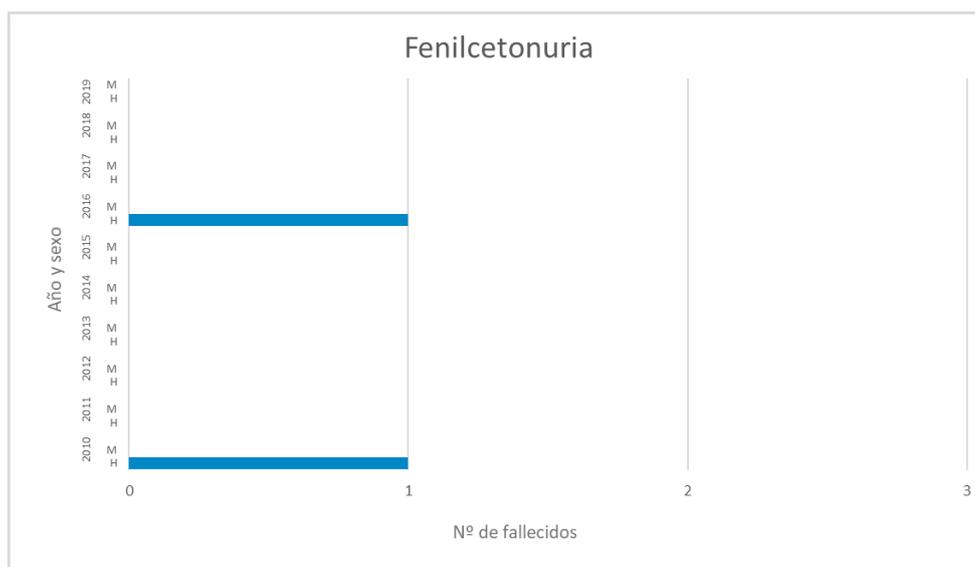
En la figura 28 se observa la distribución por sexo y edad de los 252 casos de Fenilcetonuria prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 86,5% pertenece a los grupos de edad de 1-39 años.

Figura 28. Número de casos de Fenilcetonuria a 1 de enero de 2020 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



La frecuencia de defunciones por sexo y año en el periodo del 01/01/2010 al 31/12/2019 se muestra en la figura 29.

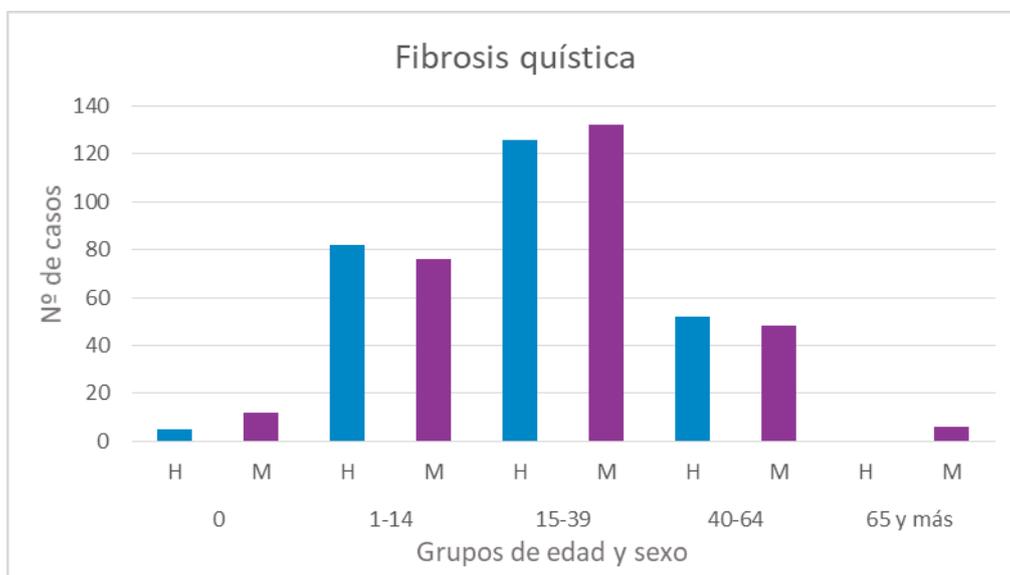
Figura 29. Número de casos de Fenilcetonuria fallecidos por todas las causas entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2.14. Fibrosis Quística

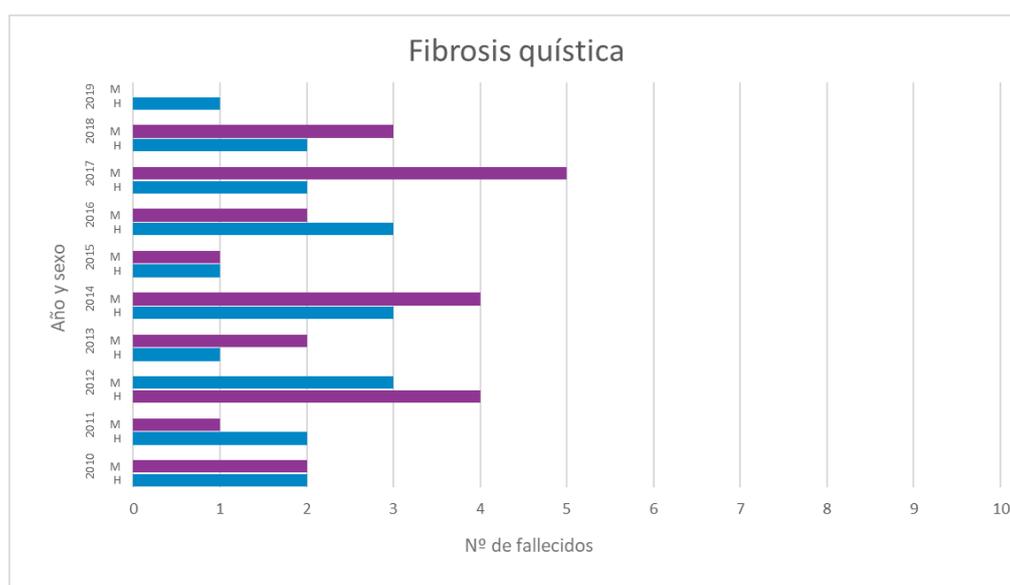
En la figura 30 se observa la distribución por sexo y edad de los 539 casos de Fibrosis Quística prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 77,2 % pertenece a los grupos de edad de 1 a 39 años.

Figura 30. Número de casos de Fibrosis Quística a 1 de enero de 2020 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



La frecuencia de defunciones por sexo y año en el periodo del 01/01/2010 al 31/12/2019 se muestra en la figura 31.

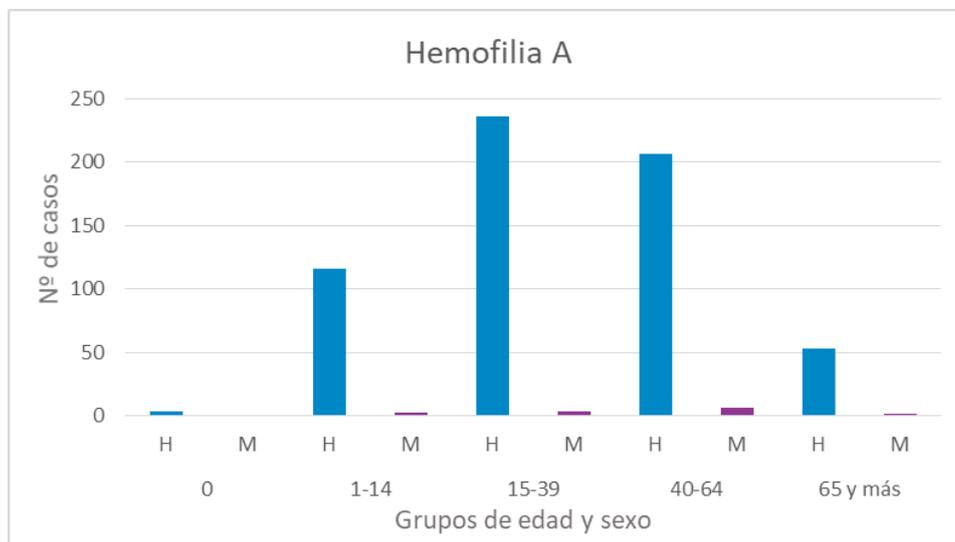
Figura 31. Número de casos de Fibrosis Quística fallecidos por todas las causas entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2.15. Hemofilia A

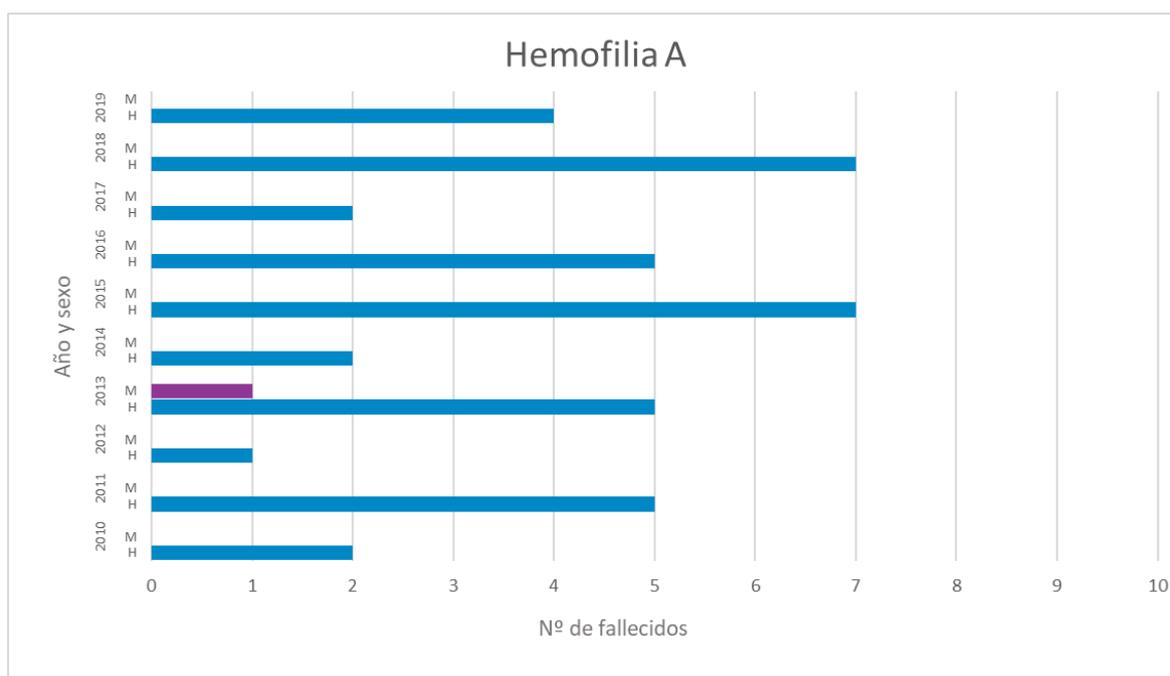
En la figura 32 se observa la distribución por sexo y edad de los 627 casos de Hemofilia A prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 72,1% pertenece a los grupos de edad de 15 a 64 años.

Figura 32. Número de casos de Hemofilia A a 1 de enero de 2020 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



La frecuencia de defunciones por sexo y año en el periodo del 01/01/2010 al 31/12/2019 se muestra en la figura 33.

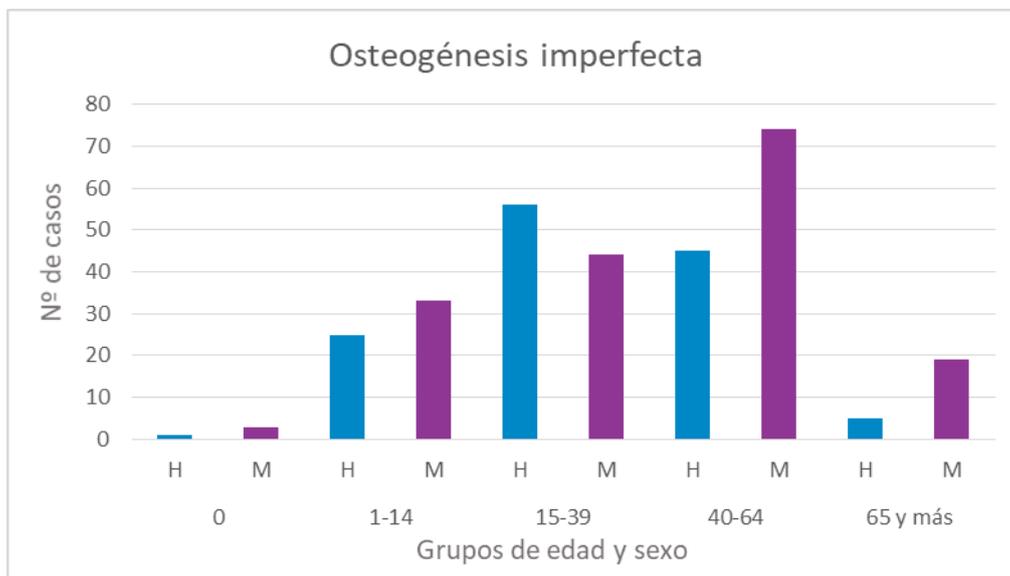
Figura 33. Número de casos de Hemofilia A fallecidos por todas las causas entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2.16. Osteogénesis Imperfecta

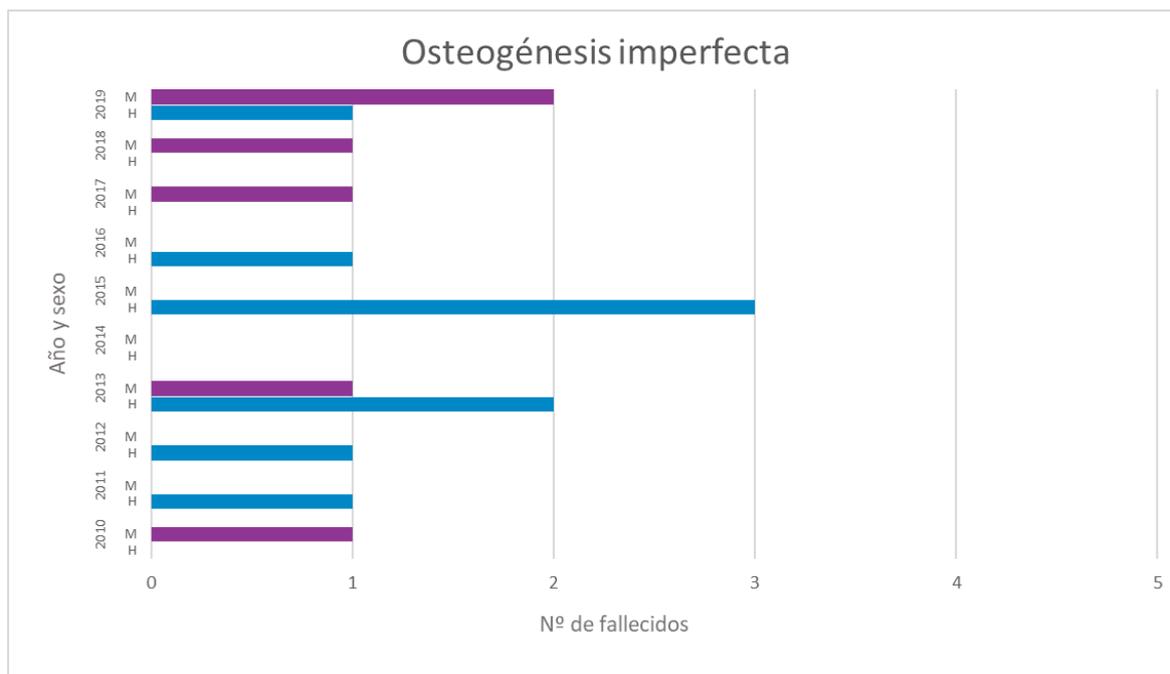
En la figura 34 se observa la distribución por sexo y edad de los 305 casos de Osteogénesis Imperfecta prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 71,8% pertenece a los grupos de edad de 15 a 64 años.

Figura 34. Número de casos de Osteogénesis Imperfecta a 1 de enero de 2020 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



La frecuencia de defunciones por sexo y año en el periodo del 01/01/2010 al 31/12/2019 se muestra en la figura 35.

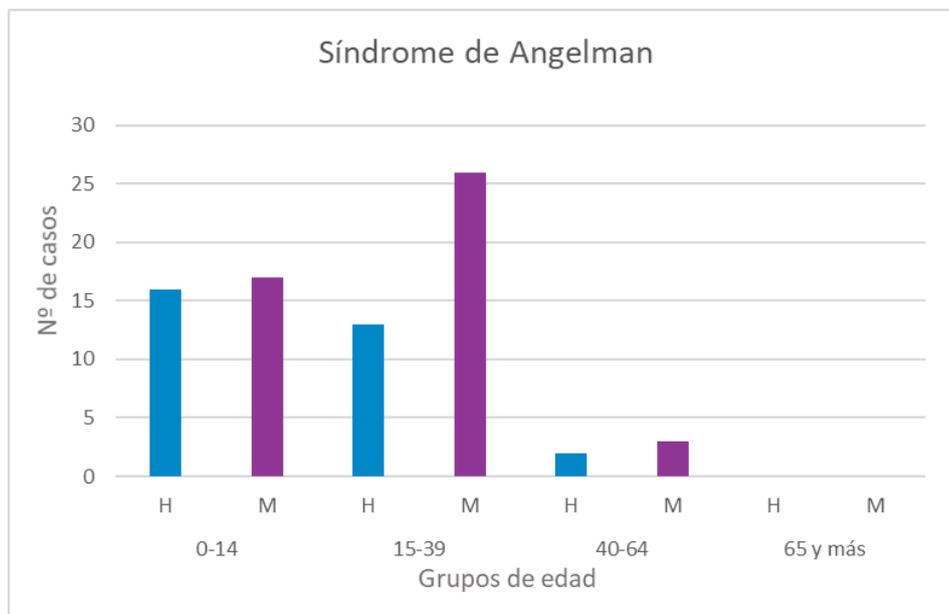
Figura 35. Número de casos de Osteogénesis Imperfecta fallecidos por todas las causas entre 1 de enero de 2010 y 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2.17. Síndrome de Angelman

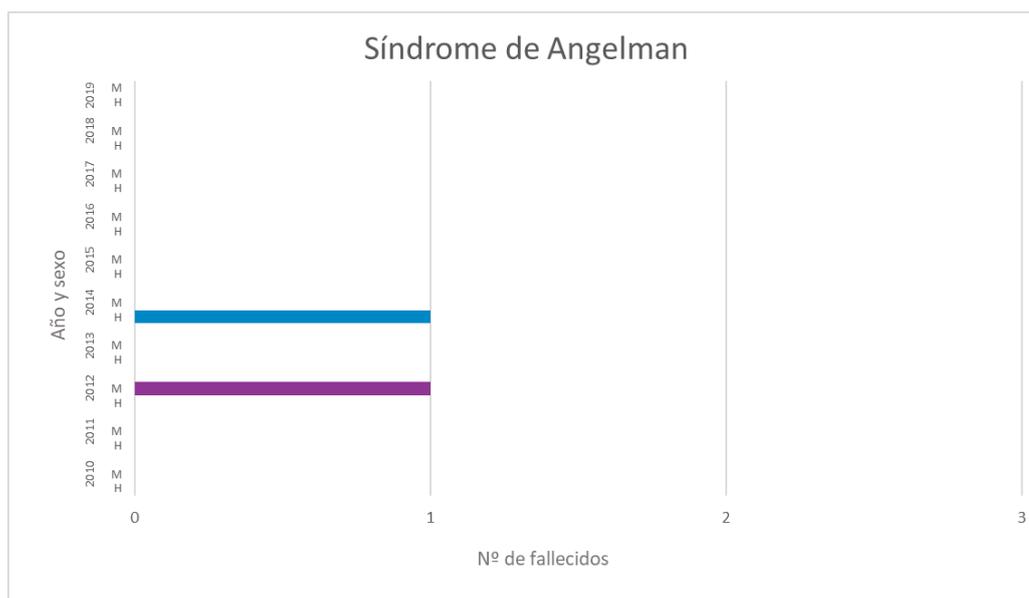
En la figura 36 se observa la distribución por sexo y edad de los 77 casos de Síndrome de Angelman prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 93,5% pertenece a los grupos de edad de 1-39 años.

Figura 36. Número de casos de Síndrome de Angelman a 1 de enero de 2020 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



La frecuencia de defunciones por sexo y año en el periodo del 01/01/2010 al 31/12/2019 se muestra en la figura 37.

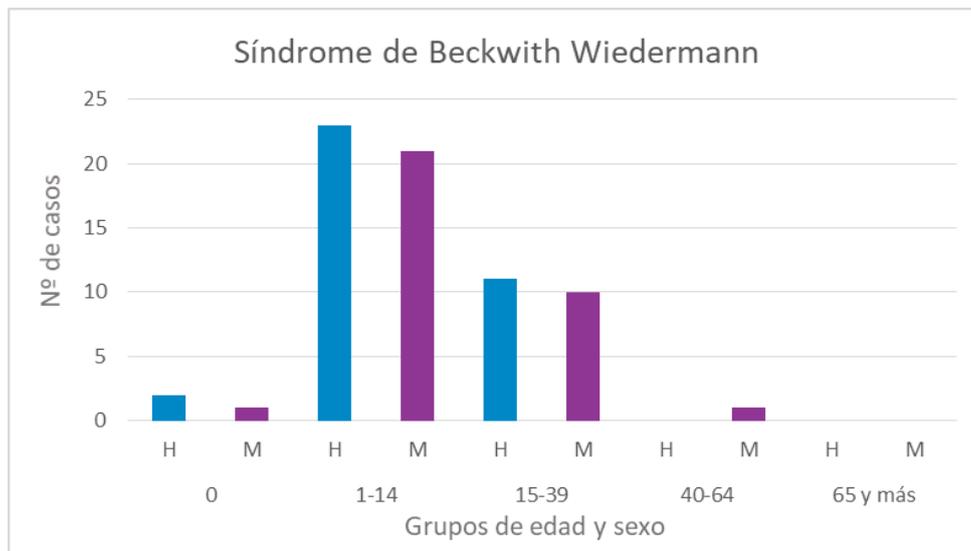
Figura 37. Número de casos de Síndrome de Angelman fallecidos por todas las causas entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2.18. Síndrome de Beckwith Wiedemann

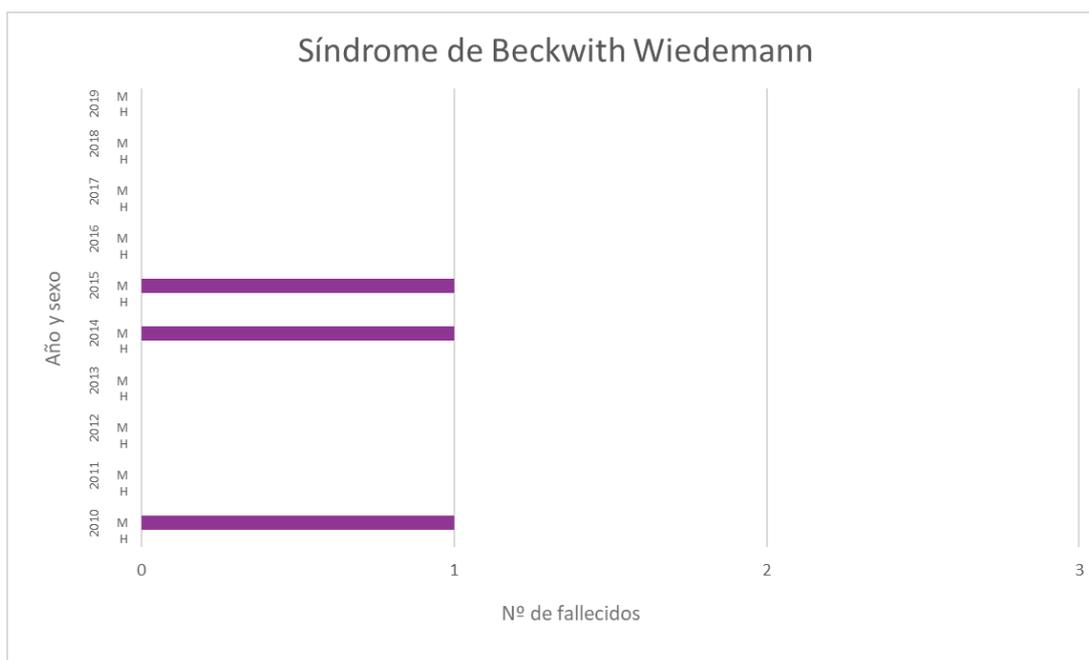
En la figura 38 se observa la distribución por sexo y edad de los 69 casos de Síndrome de Beckwith Wiedemann prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 63,8% pertenece al grupo de edad de 1-14 años.

Figura 38. Número de casos de Síndrome de Beckwith Wiedemann a 1 de enero de 2020 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



La frecuencia de defunciones por sexo y año en el periodo del 01/01/2010 al 31/12/2019 se muestra en la figura 39.

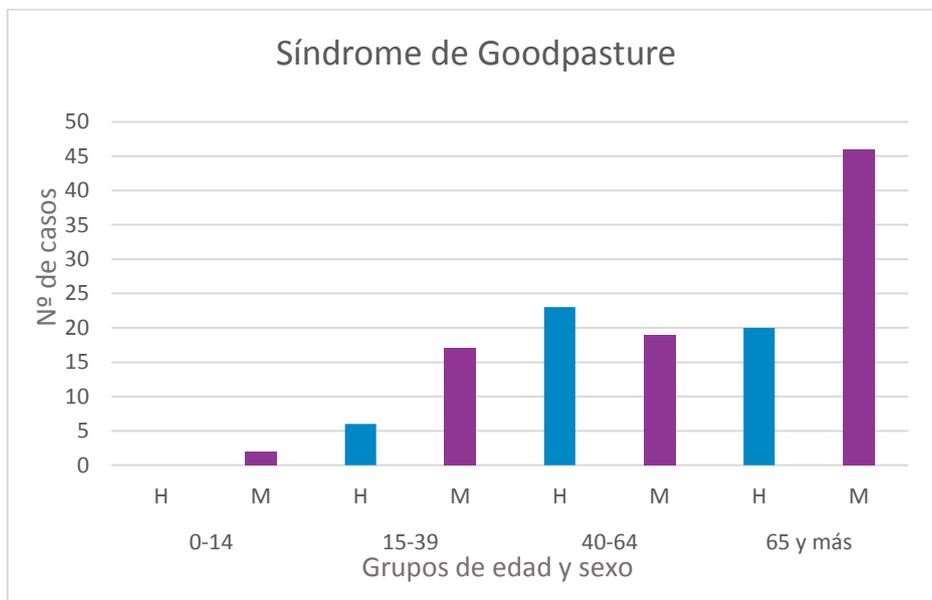
Figura 39. Número de casos de Síndrome de Beckwith Wiedemann fallecidos por todas las causas entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2.19. Síndrome de Goodpasture

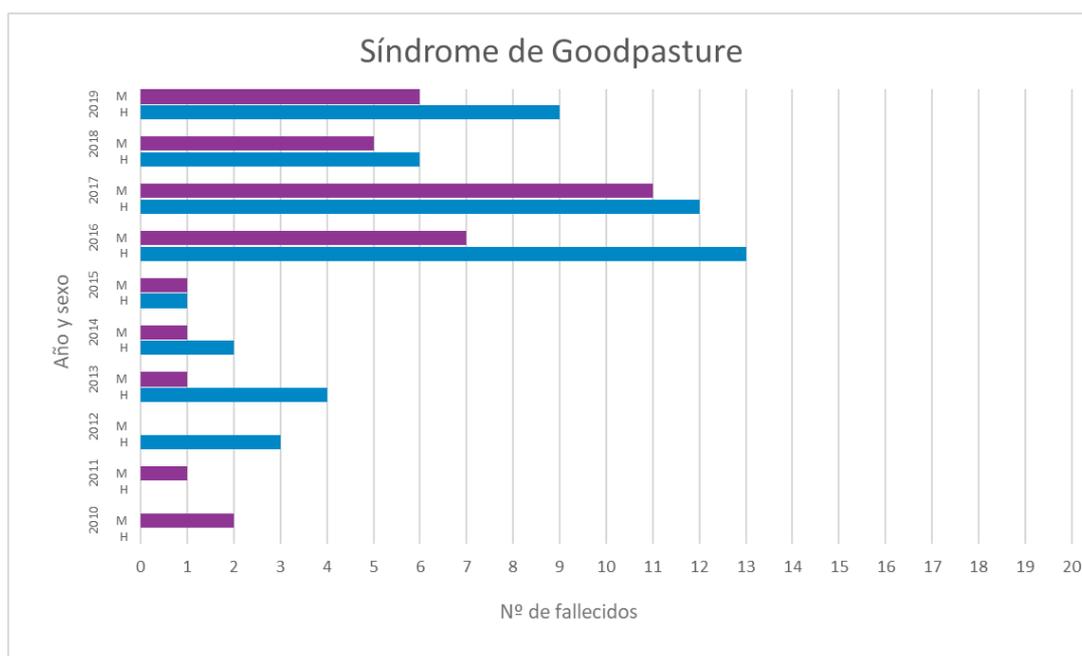
En la figura 40 se observa la distribución por sexo y edad de los 133 casos de Síndrome de Goodpasture prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 81,2% pertenece a los grupos de edad de 40 años o más.

Figura 40. Número de casos de Síndrome de Goodpasture a 1 de enero de 2020 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



En el periodo del 01/01/2010 al 31/12/2019 han fallecido de 1 a 23 casos por año (figura 41).

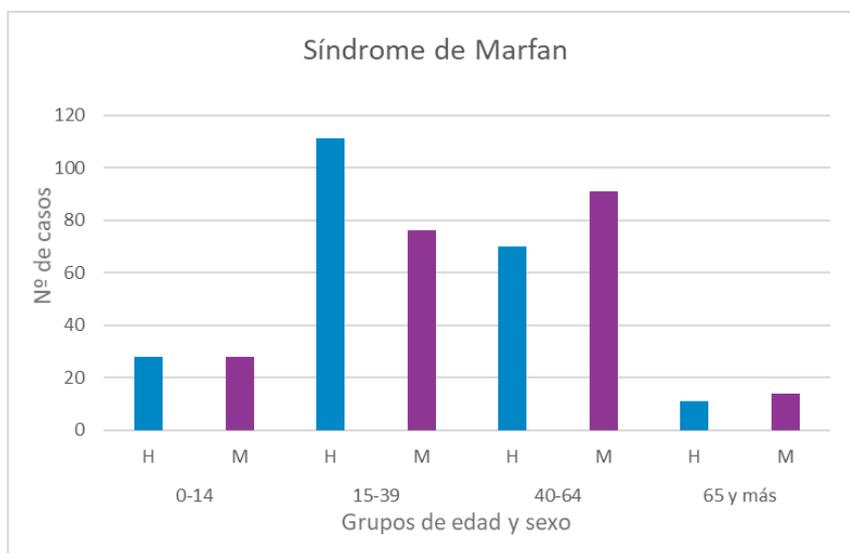
Figura 41. Número de casos de Síndrome de Goodpasture fallecidos por todas las causas entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2.20. Síndrome de Marfan

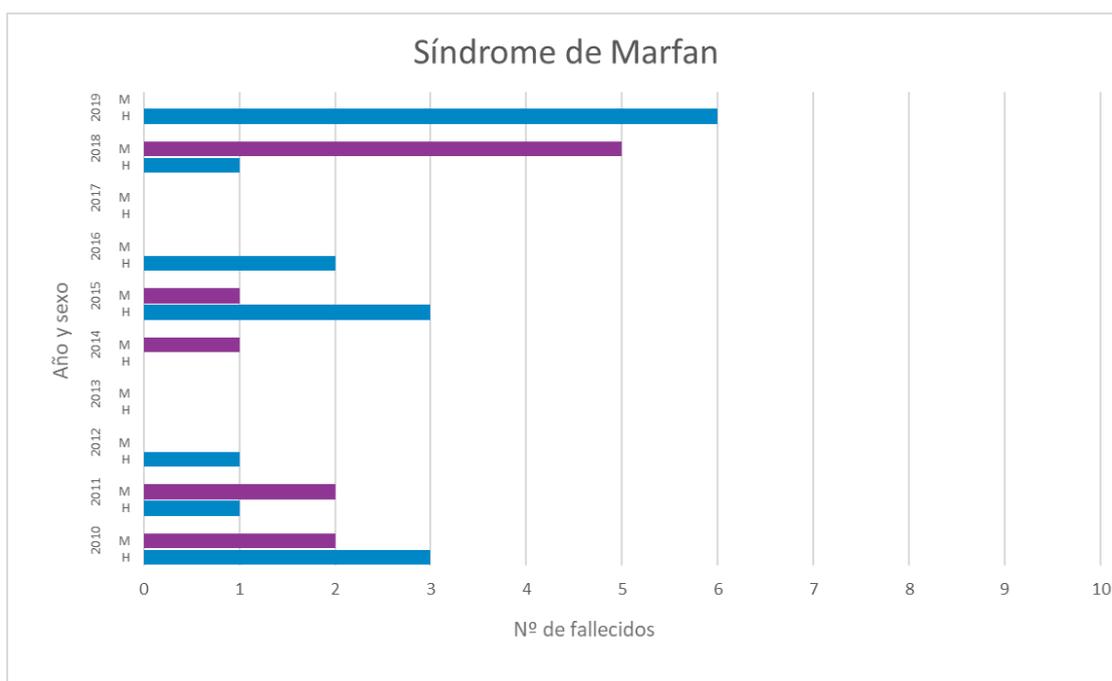
En la figura 42 se observa la distribución por sexo y edad de los 429 casos de Síndrome de Marfan prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 81,1% pertenece a los grupos de edad de 15 a 64 años.

Figura 42. Número de casos de Síndrome de Marfan a 1 de enero de 2020 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



La frecuencia de defunciones por sexo y año en el periodo del 01/01/2010 al 31/12/2019 se muestra en la figura 43.

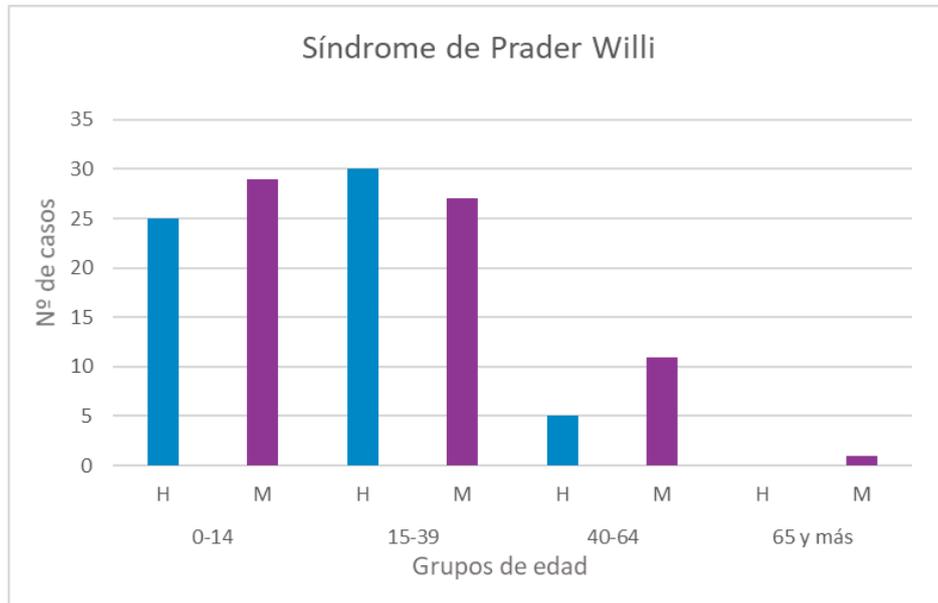
Figura 43. Número de casos de Síndrome de Marfan fallecidos por todas las causas entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2.21. Síndrome de Prader Willi

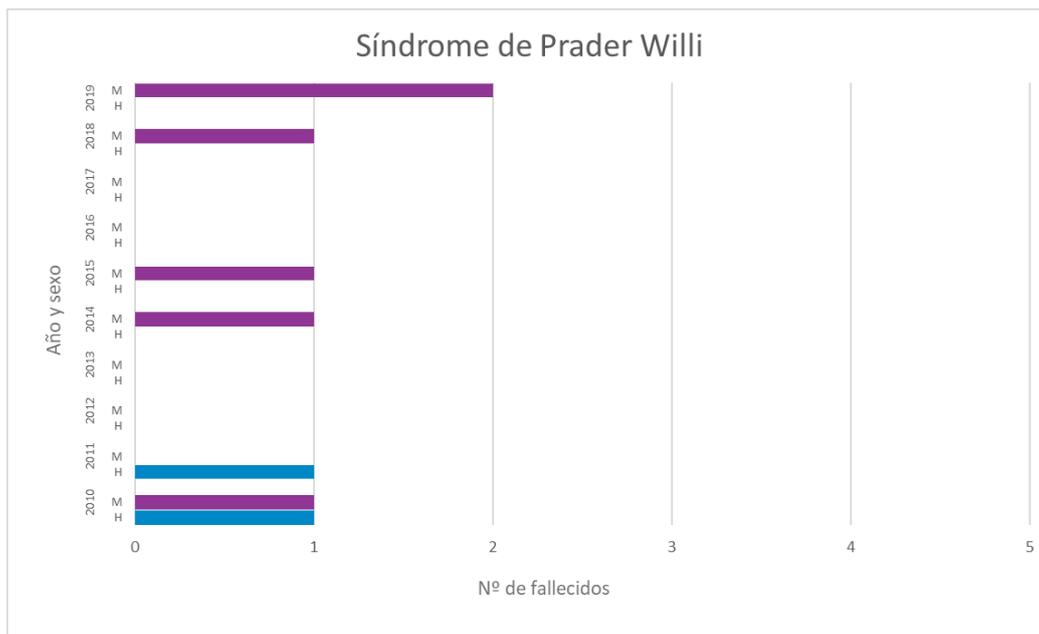
En la figura 44 se observa la distribución por sexo y edad de los 128 casos del Síndrome de Prader Willi prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 86,7% pertenece a los grupos de edad de 1-39 años.

Figura 44. Número de casos de Síndrome de Prader Willi a 1 de enero de 2020 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



La frecuencia de defunciones por sexo y año en el periodo del 01/01/2010 al 31/12/2019 se muestra en la figura 45.

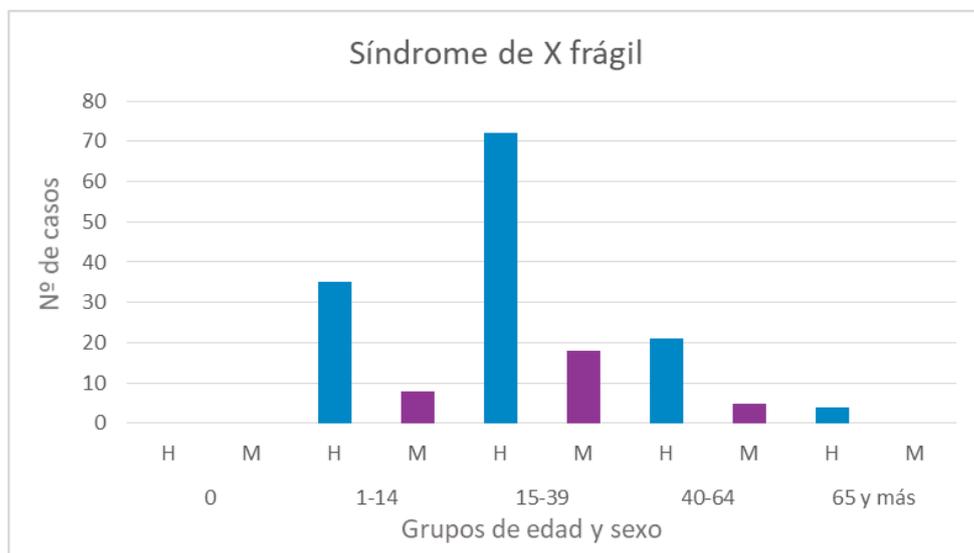
Figura 45. Número de casos de Síndrome de Prader Willi fallecidos por todas las causas entre 1 de enero de 2010 y 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2.22 Síndrome de X Frágil

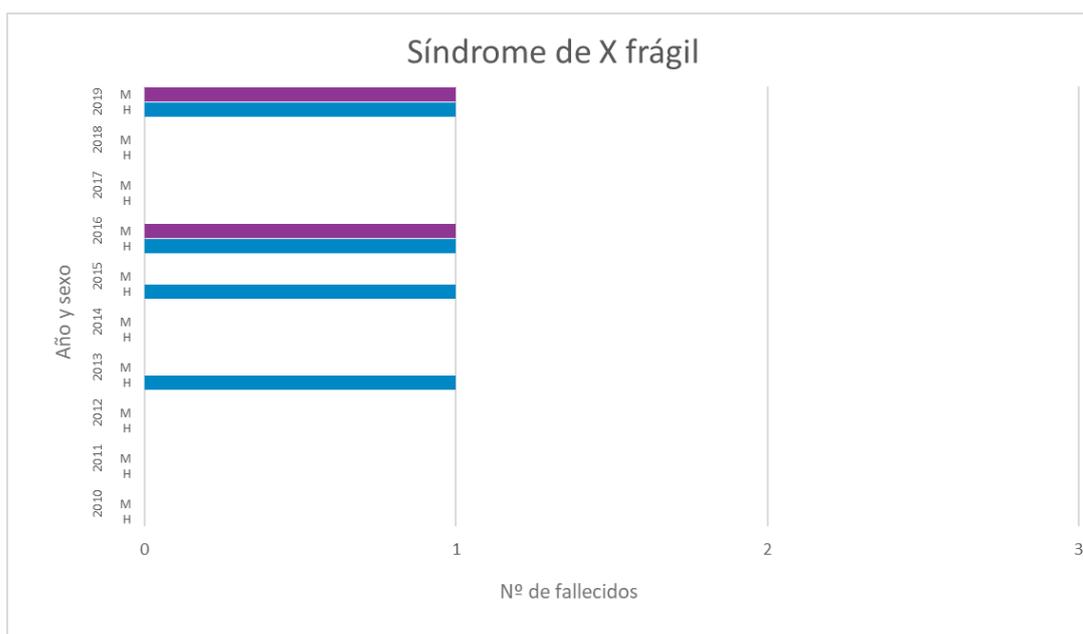
En la figura 12 se observa la distribución por sexo y edad de los 163 casos de Síndrome de X Frágil prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 55,2% pertenece al grupo de edad de 15-39 años.

Figura 46. Número de casos de Síndrome de X Frágil a 1 de enero de 2020 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



La frecuencia de defunciones por sexo y año en el periodo del 01/01/2010 al 31/12/2019 se muestra en la figura 47.

Figura 47. Número de casos de Síndrome de X Frágil fallecidos por todas las causas entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



4.-DISCUSIÓN

La prevalencia estimada de EPF en la Comunidad de Madrid, a 1 de enero de 2022, es de 5,8 por 100 habitantes, y esta cifra se encuentra dentro del rango de las estimaciones más actuales de prevalencia globales calculadas por Orphanet (3,5–5,9 por 100 habitantes)¹².

La prevalencia es ligeramente superior en mujeres (6,0 por 100) que en hombres (5,4 por 100). Las prevalencias más altas corresponden a los mayores de 64 años, con valores bastante similares en hombres y mujeres. No obstante, en la población infantil son más prevalentes en hombres, mientras que en la edad adulta son más prevalentes en mujeres. A pesar de que un número elevado de casos se diagnostican en la edad pediátrica (en consonancia con que el 80% son de origen genético y también que muchas son anomalías congénitas), la prevalencia de las EPF se presenta en gran medida en personas adultas. Esto es resultado tanto de la mortalidad infantil de las formas graves, como de las formas con mejor pronóstico que llegan a la vida adulta, así como de las enfermedades que aparecen en la edad adulta¹³.

Al agrupar las EPF según los capítulos de la CIE-10-ES, casi dos tercios de los casos corresponden a malformaciones congénitas, patología endocrinometabólica y patología hematológica y de la inmunidad. Estos datos son similares a los observados en otros registros poblacionales como el registro de la región italiana de Veneto, donde los principales grupos diagnósticos son las malformaciones congénitas, las enfermedades hematológicas, las enfermedades oculares y del sistema nervioso central y las enfermedades metabólicas¹⁴.

En la mortalidad general del año 2021 de los pacientes registrados en SIERMA, se aprecia que en las edades adultas, las tasas de mortalidad en hombres son ligeramente más altas que en mujeres y en la edad pediátrica las tasas de mortalidad en niñas son ligeramente más altas que las de los niños, muy similar a la distribución de mortalidad por sexo y edad en la población general¹⁵. Al analizar la mortalidad proporcional se observa que uno de cada cinco residentes en la Comunidad de Madrid fallecidos en 2021 tenían alguna EPF según SIERMA. En el análisis global de la causa básica de defunción se aprecia una tendencia parecida a la de la población general, con las causas oncológicas en primer lugar, seguidas de las cardiovasculares¹⁶.

Con respecto a los datos de las enfermedades ReeR, las prevalencias en la Comunidad de Madrid están dentro de los rangos de prevalencias presentadas por las demás CCAA con una metodología similar¹⁰. Si comparamos con los datos de prevalencia más actuales estimados para Europa por Orphanet¹², se observan tasas más elevadas en la Comunidad de Madrid para las siguientes enfermedades: Distrofia Miotónica de Steinert (1,31 por 10 mil; Europa 0,50 por 10 mil), la Enfermedad de Fabry (0,09 por 10 mil; Europa 0,02 por 10 mil), la Esclerosis Lateral Amiotrófica (0,69 por 10 mil; Europa 0,52 por 10 mil) y la Hemofilia A (0,92 por 10 mil; Europa 0,80 por 10 mil). Entendemos que esta variabilidad puede ser asumible, ya que hay que tener en cuenta la variabilidad de fuentes entre diferentes registros europeos, así como en el procedimiento tanto de identificación y codificación de casos como de cálculo de indicadores¹².

En relación a la distribución por sexo de los casos de las enfermedades ReeR, se manifiestan las diferencias obvias por su naturaleza etiológica, con una mayoría del sexo masculino en la Hemofilia A y el Síndrome de X Frágil, también más frecuente en hombres¹⁸. Por otro lado, el Síndrome de Goodpasture, cuando aparece en la edad adulta tardía, es más frecuente en mujeres¹⁹. Las diferencias encontradas por sexo en la Enfermedad de Gaucher se puede explicar por su baja prevalencia y la variabilidad de las distribuciones cuando las cifras son pequeñas.

En relación a la edad, destacan por una edad más baja la Displasia Renal (10 años de mediana) y el Síndrome de Beckwith Wiedermann (11 años de mediana), y en el otro extremo se encuentran la Esclerosis Lateral Amiotrófica (66 años de mediana) y el Síndrome de Goodpasture (64 años de mediana); todo ello relacionado, de forma diferente en cada una de estas enfermedades, con factores como la edad de inicio de la enfermedad, al diagnóstico y la supervivencia de estas enfermedades, así como al aumento de las posibilidades diagnósticas de algunas de estas enfermedades en los últimos años⁷.

Las defunciones, en el periodo de 2010-2019, de personas con Esclerosis Lateral Amiotrófica (1.033 fallecidos), con Distrofia Miotónica de Steinert (249 fallecidos) y con la Enfermedad de Huntington (152 fallecidos), representan el 78,7% de los fallecidos con enfermedades ReeR en ese mismo periodo. Todas ellas son enfermedades neurológicas, lo que confirma la importancia de estas enfermedades como causa básica o asociada de fallecimiento entre las EPF^{14,17}.

Si bien solo un porcentaje pequeño de las EPF han sido validadas (principalmente enfermedades ReeR), el resto de casos incluidos en el SIERMA a partir de la captación automática permite aproximarnos a la estimación de la prevalencia y las características epidemiológicas básicas de las EPF en nuestro medio con datos normalizados (con identificación nominal y codificación de enfermedad), con uso eficiente de recursos. Otra limitación de la captación automática es que pueden estar infrarrepresentadas aquellas enfermedades que requieran menor ingreso hospitalario o con menor seguimiento en atención primaria, así como de aquellos pacientes con seguimiento exclusivo en el sector asistencial privado. En el año 2020 se inició la implantación en la historia clínica electrónica de hospitales de un formulario específico para favorecer la notificación de las EPF, con lo cual se pueden obtener datos validados de un número mayor de enfermedades en la medida en que esta herramienta vaya siendo conocida y utilizada por los profesionales asistenciales. Asimismo, también se está trabajando para facilitar la incorporación automática a SIERMA de los datos de casos con seguimiento en un CSUR.

En conclusión, la información presenta en este informe permite avanzar en el conocimiento epidemiológico de las EPF en la Comunidad de Madrid. La realización de futuros estudios, con análisis más detallados de enfermedades para las que se puede llegar a una validación específica de todos los casos, contribuirá a ir ampliando este conocimiento.

Agradecimientos

Agradecemos la colaboración de todos los profesionales asistenciales que están contribuyendo al SIERMA con la notificación de casos, de los profesionales de sistemas de información y de gestión (de hospitales, atención primaria y farmacia) del Servicio Madrileño de Salud que están facilitando la mejora del SIERMA, y el apoyo del resto de compañeros de la Unidad Técnica (tanto a los actuales como a los que han colaborado en algún momento en la gestión del SIERMA). Agradecemos especialmente a Luis Miguel Blanco Ancos por su imprescindible soporte informático.

Informe elaborado por

Juan Pablo Chalco Orrego, Marina Gutiérrez Moronta, María D. Esteban Vasallo, Jenaro Astray Mochales, María Felicitas Domínguez Berjón

Unidad Técnica de Informe de Estado de Salud y Registros
Área de Vigilancia de Factores de Riesgo y Enfermedades No Transmisibles
Subdirección General de Vigilancia en Salud Pública. Dirección General de Salud Pública
Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid

5.-BIBLIOGRAFÍA

1. European Commission. REGULATION (EC) No 141/2000 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 1999 on orphan medicinal products [Internet]. No dic 16, 1999 p. 5. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2000:018:0001:0005:en:PDF>
2. Solves Almela JA. Estudio sobre situación de necesidades sociosanitarias de las personas con enfermedades raras en España: estudio ENSERio, datos 2016-2017 [Internet]. Madrid: FEDER CREER; 2018. 248 p. Disponible en: https://enfermedades-raras.org/images/pdf/FINAL-ENSERio_Estudio-sobre-situacion%20de-Necesidades-Sociosanitarias-Personas-con-Enfermedades-Raras-en-Espana.pdf
3. European Commission. Rare diseases [Internet]. Public Health - European Commission. 2016 [citado 14 de abril de 2023]. Disponible en: https://ec.europa.eu/health/non_communicable_diseases/rare_diseases_en
4. Comunidad de Madrid. Informe del estado de salud de la Población de la Comunidad de Madrid 2016 [Internet]. Madrid: Consejería de Sanidad. CM; 2017 mar [citado 14 de abril de 2023] p. 491. Disponible en: <http://www.comunidad.madrid/servicios/salud/informe-estado-salud-poblacion>
5. Consejería de Sanidad-Comunidad de Madrid. Plan de Mejora de la Atención Sanitaria a las Personas con Enfermedades Poco Frecuentes de la Comunidad de Madrid. 2016-2020 [Internet]. 1ra ed. Madrid: Consejería de Sanidad-Comunidad de Madrid; 2016 [citado 14 de abril de 2023]. 98 p. Disponible en: <http://www.comunidad.madrid/transparencia/informacion-institucional/planes-programas/plan-mejora-atencion-sanitaria-personas-enfermedades-poco>
6. Comunidad de Madrid. Creación del Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA) [Internet]. BOCM. Sec. Otras jun 18, 2015 p. 349-52. Disponible en: <http://www.bocm.es/boletin-completo/bocm-20150618/143/i.-comunidad-de-madrid/c%29-otras-disposiciones/consejer%C3%ADa-de-sanidad>
7. Orphanet. Orphadata: Free access data from Orphanet. [Internet]. [citado 12 de agosto de 2019]. Disponible en: <http://www.orphadata.org/cgi-bin/index.php>
8. Real Decreto 1091/2015, de 4 de diciembre por el que se crea y regula el Registro Estatal de Enfermedades Raras [Internet]. Boletín Oficial del Estado. Sec. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, RD 1091/2015 dic 25, 2015 p. 121965-70. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2015/12/04/1091>
9. Sistema de información del Registro Estatal de Enfermedades Raras. ReeR - Manuales y procedimientos. Sistema de información del Registro Estatal de Enfermedades Raras [Internet]. Sistema de información del Registro Estatal de Enfermedades Raras. [citado 24 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://reer.isciii.es/Documentacion>
10. Ministerio de Sanidad, Grupo REER. Informe ReeR 2022. Situación de las Enfermedades Raras en España. Noviembre 2022 [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2022 nov [citado 6 de marzo de 2023] p. 44. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/Informe_Epidemiologico_Anual_2022_ReeR_ACCESIBLE.pdf

11. Organización Panamericana de la Salud. Lineamientos básicos para el análisis de la mortalidad [Internet]. Washington, D.C.: OPS; 2017. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34492/9789275319819-spa.pdf?sequence=7>
12. Nguengang Wakap S, Lambert DM, Olry A, Rodwell C, Gueydan C, Lanneau V, et al. Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. *Eur J Hum Genet.* 2020;28(2):165-73.
13. Gorini F, Coi A, Mezzasalma L, Baldacci S, Pierini A, Santoro M. Survival of patients with rare diseases: a population-based study in Tuscany (Italy). *Orphanet Journal of Rare Diseases.* 2021;16(1):275.
14. Mazzucato M, Visonà Dalla Pozza L, Manea S, Minichiello C, Facchin P. A population-based registry as a source of health indicators for rare diseases: the ten-year experience of the Veneto Region's rare diseases registry. *Orphanet Journal of Rare Diseases.* 2014;9(1):37.
15. DG de Economía. SG de Estadística y oficina del dato. Comunidad de Madrid. Demografía - Indicadores demográficos básicos [Internet]. Instituto de Estadística de la Comunidad de Madrid. [citado 14 de abril de 2023]. Disponible en: https://www.madrid.org/iestadis/fijas/otros/estructu_indemt.htm
16. DG de Economía. SG de Estadística y oficina del dato. Comunidad de Madrid. Estadística del movimiento natural de la población de la Comunidad de Madrid. Defunciones [Internet]. Instituto de Estadística de la Comunidad de Madrid. [citado 14 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.madrid.org/iestadis/fijas/estructu/demograficas/mnp/imnp21defunciones.htm>
17. Alonso-Ferreira V, Escobar-Martínez FJ, Sanchez-Díaz G, Posada de la Paz M. Atlas de Mortalidad debida a Enfermedades Raras en España [Internet]. Instituto de Salud Carlos III; 2019 [citado 14 de abril de 2023]. Disponible en: <https://repisalud.isciii.es/handle/20.500.12105/8847>
18. Hunter J, Rivero-Arias O, Angelov A, Kim E, Fotheringham I, Leal J. Epidemiology of fragile X syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Am J Med Genet A.* 2014;164A(7):1648-58.
19. DeVrieze BW, Hurley JA. Goodpasture Syndrome. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 14 de abril de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459291/>

6.- ANEXO

Tabla A1. Distribución proporcional según grupos de edad y sexo de la morbilidad por capítulos de la CIE-10-ES en pacientes vivos a 1 de enero de 2022. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

Capítulo CIE-10-ES	0			1-14			15-39			40-64			65 y más		
	Hombre	Mujer	Total												
Sangre, Inmunidad	2,05	1,47	1,78	10,44	10,83	10,61	15,69	17,93	16,90	16,01	15,47	15,70	14,55	10,89	12,42
Endocrinometabólicas	4,09	2,81	3,50	7,16	8,67	7,82	13,44	16,54	15,11	21,34	20,77	21,02	23,31	23,60	23,48
Mentales	0,00	0,00	0,00	0,39	0,20	0,31	1,19	0,35	0,74	0,24	0,08	0,15	0,04	0,03	0,04
Sist. Nervioso y órgano de los sentidos	0,57	0,67	0,61	2,85	2,83	2,84	7,11	7,43	7,28	11,28	10,00	10,55	13,02	11,77	12,29
Cardiovasculares	0,80	0,80	0,80	0,69	0,68	0,69	1,96	1,51	1,72	3,75	2,20	2,86	4,29	5,04	4,73
Respiratorias	0,00	0,13	0,06	0,22	0,28	0,24	0,76	0,62	0,68	3,01	1,70	2,25	8,22	4,23	5,90
Digestivas	0,34	1,07	0,68	0,39	0,48	0,43	2,61	3,07	2,86	4,42	6,04	5,35	4,66	6,26	5,59
Piel	0,00	0,27	0,12	0,84	1,10	0,96	2,32	3,18	2,78	3,46	4,62	4,12	4,29	5,88	5,22
Osteomusculares y del tejido conjuntivo	0,34	0,27	0,31	2,78	2,85	2,81	3,83	5,42	4,69	8,01	14,03	11,46	7,47	16,43	12,69
Genitourinarias	0,45	0,67	0,55	0,59	0,48	0,54	2,11	2,12	2,11	5,97	3,19	4,37	5,69	3,18	4,23
Perinatales	3,41	2,01	2,77	0,13	0,11	0,12	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Anomalías Congénitas	87,95	89,83	88,81	73,49	71,49	72,62	48,96	41,83	45,12	22,50	21,88	22,14	14,44	12,68	13,41
Externas	0,00	0,00	0,00	0,02	0,01	0,02	0,02	0,01	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01
Total	100,00														

Tabla A2. Distribución proporcional según grupo de edad y sexo, de la mortalidad por capítulos de CIE-10 en el año 2021. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

Capítulo CIE-10	0			1-14			15-39			40-64			65 y más		
	Hombre	Mujer	Total												
Infeciosas	0,00	0,00	0,00	4,55	0,00	1,82	0,00	2,13	0,86	1,93	1,73	1,85	1,39	2,03	1,70
Oncológicas	0,00	0,00	0,00	36,36	30,30	32,73	27,54	44,68	34,48	38,60	52,25	44,21	28,83	20,00	24,51
Sangre, Inmunidad	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,90	2,13	2,59	1,33	0,87	1,14	0,60	0,74	0,67
Endocrinometabólicas	0,00	0,00	0,00	0,00	6,06	3,64	0,00	0,00	0,00	1,21	1,56	1,35	2,03	2,28	2,15
Mentales	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,45	0,00	0,86	0,97	0,35	0,71	2,54	4,61	3,55
Sist. Nervioso y órgano de los sentidos	25,00	5,88	13,79	4,55	18,18	12,73	13,04	10,64	12,07	7,24	5,19	6,40	4,66	6,38	5,50
Cardiovasculares	0,00	5,88	3,45	9,09	6,06	7,27	14,49	17,02	15,52	13,63	11,59	12,79	17,79	25,22	21,43
Respiratorias	0,00	0,00	0,00	4,55	6,06	5,45	7,25	2,13	5,17	7,00	5,02	6,18	14,94	11,20	13,11
Digestivas	8,33	0,00	3,45	0,00	3,03	1,82	13,04	6,38	10,34	10,62	7,09	9,17	4,88	6,47	5,66
Piel	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,24	0,17	0,21	0,57	0,71	0,64
Osteomusculares y del tejido conjuntivo	0,00	0,00	0,00	4,55	0,00	1,82	0,00	0,00	0,00	0,84	1,90	1,28	0,66	1,73	1,18
Genitourinarias	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,90	2,13	2,59	1,09	0,35	0,78	4,02	5,16	4,58
Perinatales	8,33	23,53	17,24	4,55	0,00	1,82	0,00	2,13	0,86	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Anomalías Congénitas	58,33	64,71	62,07	22,73	27,27	25,45	4,35	4,26	4,31	0,84	2,08	1,35	0,26	0,41	0,34
Signos y síntomas	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,21	1,04	1,14	0,40	0,55	0,47
Otras externas	0,00	0,00	0,00	4,55	0,00	1,82	7,25	2,13	5,17	3,86	1,21	2,77	1,83	1,82	1,83
Situaciones especiales	0,00	0,00	0,00	4,55	3,03	3,64	5,80	4,26	5,17	9,41	7,61	8,67	14,59	10,69	12,68
Total	100,00														

Tabla A3. Prevalencias específicas por 10 mil habitantes, de enfermedades ReeR a 1 de enero de 2020, según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

Enfermedades	0			1-14			15-39			40-64			65 y más		
	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total									
Ataxia de Friedreich	0,00	0,00	0,00	0,04	0,09	0,06	0,26	0,21	0,24	0,25	0,22	0,24	0,24	0,08	0,15
Atrofia Muscular Espinal Proximal	0,35	0,00	0,18	0,30	0,19	0,25	0,09	0,11	0,10	0,08	0,05	0,06	0,06	0,04	0,05
Complejo Esclerosis Tuberosa	0,35	0,00	0,18	0,85	0,56	0,71	0,66	0,62	0,64	0,50	0,54	0,52	0,16	0,21	0,19
Displasia Renal	0,71	1,13	0,91	3,72	2,91	3,33	0,60	0,36	0,48	0,05	0,09	0,07	0,04	0,03	0,03
Distrofia Miotónica de Steinert	0,00	0,38	0,18	0,53	0,30	0,42	1,26	1,12	1,19	1,78	2,11	1,95	0,98	0,89	0,93
Enfermedad de Fabry	0,00	0,00	0,00	0,02	0,04	0,03	0,07	0,08	0,07	0,12	0,13	0,13	0,06	0,07	0,07
Enfermedad de Gaucher	0,00	0,00	0,00	0,08	0,00	0,04	0,05	0,04	0,04	0,08	0,04	0,06	0,06	0,03	0,04
Enfermedad de Huntington	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,17	0,19	0,18	0,53	0,70	0,62	0,76	0,78	0,77
Enfermedad de Niemann Pick	0,00	0,00	0,00	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,02	0,02	0,02	0,02	0,00	0,01
Enfermedad Rendu-Osler	0,00	0,00	0,00	0,10	0,13	0,11	0,28	0,19	0,24	0,44	0,62	0,53	0,54	0,67	0,61
Enfermedad de Wilson	0,00	0,00	0,00	0,24	0,15	0,20	0,50	0,52	0,51	0,40	0,21	0,31	0,22	0,06	0,12
Esclerosis Lateral Amiotrófica	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06	0,05	0,05	1,04	0,55	0,79	2,43	1,88	2,11
Fenilcetonuria	1,06	0,38	0,73	1,18	1,56	1,37	0,38	0,55	0,47	0,03	0,12	0,08	0,02	0,01	0,02
Fibrosis Quística	1,42	1,50	1,46	1,69	1,80	1,74	1,25	1,28	1,27	0,43	0,37	0,40	0,00	0,08	0,05
Hemofilia A	1,06	0,00	0,55	2,36	0,04	1,23	2,35	0,03	1,18	1,70	0,05	0,84	1,05	0,01	0,45
Osteogénesis Imperfecta	0,00	1,13	0,55	0,53	0,71	0,62	0,56	0,43	0,49	0,37	0,57	0,47	0,10	0,27	0,20
Síndrome de Angelman	0,00	0,00	0,00	0,33	0,36	0,34	0,13	0,25	0,19	0,02	0,02	0,02	0,00	0,00	0,00
Síndrome de Beckwith Wiedemann	0,71	0,38	0,55	0,47	0,45	0,46	0,11	0,10	0,10	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00
Síndrome de Goodpasture	0,00	0,00	0,00	0,00	0,04	0,02	0,06	0,17	0,11	0,19	0,15	0,17	0,40	0,65	0,55
Síndrome de Marfan (SM)	0,00	0,00	0,00	0,57	0,60	0,58	1,11	0,74	0,92	0,58	0,70	0,64	0,22	0,20	0,21
Síndrome de Prader Willi	0,00	0,00	0,00	0,51	0,62	0,56	0,30	0,26	0,28	0,04	0,08	0,06	0,00	0,01	0,01
Síndrome de X Frágil	0,00	0,00	0,00	0,71	0,17	0,45	0,72	0,17	0,44	0,17	0,04	0,10	0,08	0,00	0,03

Tabla A4. Distribución porcentual de casos de enfermedades ReeR a 1 de enero de 2020, según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

Enfermedad	0			1-14			15-39			40-64			65 y más		
	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total									
Ataxia de Friedreich	0,0	0,0	0,0	1,5	3,0	4,5	19,7	16,7	36,4	23,5	22,0	45,5	9,1	4,5	13,6
Atrofia muscular espinal proximal	1,5	0,0	1,5	22,4	13,4	35,8	13,4	16,4	29,9	14,9	9,0	23,9	4,5	4,5	9,0
Complejo Esclerosis Tuberosa	0,3	0,0	0,3	11,9	7,4	19,3	18,7	18,1	36,8	17,3	19,8	37,1	2,3	4,2	6,5
Displasia Renal	0,5	0,7	1,1	41,3	30,7	72,0	13,5	8,4	21,9	1,4	2,7	4,1	0,5	0,5	0,9
Distrofia miotónica de Steinert	0,0	0,1	0,1	2,9	1,6	4,5	14,3	13,0	27,3	24,4	31,1	55,5	5,5	7,1	12,6
Enfermedad de Fabry	0,0	0,0	0,0	1,7	3,4	5,2	12,1	13,8	25,9	25,9	29,3	55,2	5,2	8,6	13,8
Enfermedad de Gaucher	0,0	0,0	0,0	12,1	0,0	12,1	15,2	12,1	27,3	30,3	15,2	45,5	9,1	6,1	15,2
Enfermedad de Huntington	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	5,9	7,0	12,9	22,6	32,1	54,7	13,2	19,2	32,4
Enfermedad de Niemann Pick	0,0	0,0	0,0	11,1	11,1	22,2	11,1	11,1	22,2	22,2	22,2	44,4	11,1	0,0	11,1
Enfermedad de Rendu Osler	0,0	0,0	0,0	1,9	2,2	4,1	10,5	7,5	18,0	19,9	30,3	50,2	10,1	17,6	27,7
Enfermedad de Wilson	0,0	0,0	0,0	5,6	3,3	8,8	23,3	25,1	48,4	22,8	13,0	35,8	5,1	1,9	7,0
Esclerosis lateral amiotrófica	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,3	1,1	2,4	27,3	15,5	42,8	26,2	28,6	54,8
Fenilcetonuria	1,2	0,4	1,6	23,0	29,0	52,0	15,1	22,6	37,7	1,6	6,3	7,9	0,4	0,4	0,8
Fibrosis quística	0,7	0,7	1,5	15,4	15,6	31,0	23,4	24,5	47,9	9,6	8,9	18,6	0,0	1,1	1,1
Hemofilia A	0,5	0,0	0,5	18,5	0,3	18,8	37,6	0,5	38,1	33,0	1,0	34,0	8,5	0,2	8,6
Osteogénesis imperfecta	0,0	1,0	1,0	8,5	10,8	19,3	18,4	14,4	32,8	14,8	24,3	39,0	1,6	6,2	7,9
Síndrome de Angelman	0,0	0,0	0,0	20,8	22,1	42,9	16,9	33,8	50,6	2,6	3,9	6,5	0,0	0,0	0,0
Síndrome de Beckwith Wiedemann	2,9	1,4	4,3	33,3	30,4	63,8	15,9	14,5	30,4	0,0	1,4	1,4	0,0	0,0	0,0
Síndrome de Goodpasture	0,0	0,0	0,0	0,0	1,5	1,5	4,5	12,8	17,3	17,3	14,3	31,6	15,0	34,6	49,6
Síndrome de Marfan	0,0	0,0	0,0	6,5	6,5	13,1	25,9	17,7	43,6	16,3	21,2	37,5	2,6	3,3	5,8
Síndrome de Prader Willi	0,0	0,0	0,0	19,5	22,7	42,2	23,4	21,1	44,5	3,9	8,6	12,5	0,0	0,8	0,8
Síndrome de X frágil	0,0	0,0	0,0	21,5	4,9	26,4	44,2	11,0	55,2	12,9	3,1	16,0	2,5	0,0	2,5