

SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LAS ENFERMEDADES RARAS EN LA COMUNIDAD DE MADRID

Informe SIERMA 2025



**Comunidad
de Madrid**



SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LAS ENFERMEDADES RARAS EN LA COMUNIDAD DE MADRID. INFORME SIERMA 2025

ÍNDICE

RESUMEN	4
1. INTRODUCCIÓN	5
2. METODOLOGÍA	5
2.1. Fuentes de información	5
2.2. Notificación, captación automática y validación	6
2.3. Población y periodo	6
2.4. Indicadores	6
3. RESULTADOS.....	7
3.1. Resultados generales	7
3.2. Casos registrados en formulario específico en historia clínica de hospitales (REPF) ...	11
3.2.1. Casos registrados en el registro de esclerosis lateral amiotrófica (RELA)	14
3.3. Resultados específicos por enfermedades ReeR	15
3.3.1. Acidemia glutárica tipo 1	21
3.3.2. Artrogriposis múltiple congénita	21
3.3.3. Artrogriposis múltiple congénita distal.....	22
3.3.4. Ataxia de Friedreich.....	23
3.3.5. Atrofia muscular espinal proximal.....	23
3.3.6. Cirrosis biliar primaria	24
3.3.7. Complejo esclerosis tuberosa	24
3.3.8. Displasia renal	25
3.3.9. Distrofia miotónica de Steinert.....	25
3.3.10. Enfermedad de Fabry.....	26
3.3.11. Enfermedad de Gaucher.....	26
3.3.12. Enfermedad de Huntington.....	27
3.3.13. Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce.....	27
3.3.14. Enfermedad de Niemann-Pick	28
3.3.15. Enfermedad de Rendu-Osler.....	28
3.3.16. Enfermedad de Wilson.....	29
3.3.17. Esclerosis lateral amiotrófica	29
3.3.18. Fenilcetonuria	30
3.3.19. Fibrosis quística.....	30
3.3.20. Hemofilia A	31

3.3.21. Hipotiroidismo congénito.....	31
3.3.22. Homocistinuria clásica	32
3.3.23. Osteogénesis imperfecta	32
3.3.24. Retinosis pigmentaria y retinosis pigmentaria sindrómicas	33
3.3.25. Síndrome de Angelman.....	33
3.3.26. Síndrome de Beckwith-Wiedemann	34
3.3.27. Síndrome de Goodpasture	34
3.3.28. Síndrome de Marfan	35
3.3.29. Síndrome de Prader-Willi	35
3.3.30. Síndrome de Williams	36
3.3.31. Síndrome de X Frágil	36
3.3.32. Tetralogía de Fallot.....	37
3.4. Otras enfermedades	37
3.4.1. Enfermedad de almacenamiento de glucógeno por deficiencia de maltasa ácida o enfermedad de Pompe	37
3.4.2. Psoriasis pustulosa generalizada	38
4. DISCUSIÓN.....	39
5. BIBLIOGRAFÍA	41
6. ANEXO	44

RESUMEN

Introducción: Las enfermedades raras (ER) o 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 ER en la Comunidad de Madrid. El objetivo de este informe es proporcionar información epidemiológica actualizada sobre las ER en la Comunidad de Madrid.

Metodología: El registro poblacional SIERMA utiliza fuentes de información sanitaria para la captación de casos. Algunas aportan casos ya validados (el diagnóstico está normalizado y/o codificado con ORPHA) y en otras se requiere validación (comprobación 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 ER incluidos en el SIERMA residentes en la Comunidad de Madrid, vivos a 1 de enero de 2024, y para los indicadores de mortalidad se han considerado los fallecidos en 2023. Se describen los indicadores por sexo, grupo de edad y grupo de enfermedad. Además, se presenta un análisis detallado de las notificaciones mediante el formulario específico en historia clínica de hospitales (incluido el registro de esclerosis lateral amiotrófica, denominado RELA), y de las características epidemiológicas de las 32 enfermedades del ReeR, la enfermedad de Pompe y la psoriasis pustulosa generalizada (periodo 2010-2022).

Resultados: A 01/01/2024, constan en el SIERMA 426.753 casos de ER lo que representa una prevalencia estimada en la Comunidad de Madrid de 6,1 por 100 habitantes (6,5 en mujeres y 5,7 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 varones, mientras que en la edad adulta son más prevalentes en mujeres. Los grupos diagnósticos más frecuentes son las malformaciones congénitas (27,0%) y la patología endocrinometabólica (18,2%). En el año 2023 hubo 14.448 fallecidos residentes en la Comunidad de Madrid e incluidos en SIERMA, siendo las causas más frecuentes las oncológicas (28,6%) y las cardiovasculares (20,9%).

En el formulario específico en historia clínica de hospitales (REPF) hasta el 1 de enero de 2025 se han registrado 1.792 casos y el 97,2% son confirmados. Los casos confirmados corresponden a 421 enfermedades (códigos ORPHA distintos). Además, en RELA constan 1.119 casos (antiguos y nuevos de enfermedades de motoneurona), con 88 casos de ELA registrados durante 2024.

De los 15.600 casos de enfermedades del ReeR, residentes en la Comunidad de Madrid a 1 de enero de 2023, la más frecuente fue la cirrosis biliar primaria (15,5%) seguida de la distrofia miotónica de Steinert (9,8%) y la retinosis pigmentaria (9,5%). Las principales diferencias por sexo se presentaron en la hemofilia A (razón hombres: mujeres, 24,7:1) y la cirrosis biliar primaria (razón hombres: mujeres, 0,1:1). La mediana de edad de los casos fue de 44,0 años, siendo la más baja para la acidemia glutárica tipo I y la enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (10,0 años, en ambas) y la más alta para la cirrosis biliar primaria y la esclerosis lateral amiotrófica (66 años, en ambas). Entre los fallecidos en el periodo 2010-2022 con enfermedades ReeR destacan los afectados por la esclerosis lateral amiotrófica (1.717), la cirrosis biliar primaria (621), la distrofia miotónica de Steinert (394) y la enfermedad de Huntington (228), suponiendo el 77,1% de todos los fallecimientos.

Conclusiones: Los datos de prevalencia, morbilidad y mortalidad de los pacientes del SIERMA son similares en su mayoría 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. La contribución de los profesionales asistenciales mediante la notificación de casos permite mejorar la exhaustividad del SIERMA.

1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades raras (ER) o 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 ER, 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 ER en la Comunidad de Madrid y ha aportado los datos para la elaboración de este informe.

No existe una lista totalmente consensuada de ER 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 ER priorizadas en la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid. Posteriormente los listados se actualizan periódicamente tomando como referencia el portal de Orphanet⁷ y las actualizaciones de códigos en las clasificaciones internacionales de enfermedades.

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 actualizar la información epidemiológica sobre las enfermedades raras 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 ER 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 Instituto de Salud Carlos III, 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 que incluye también un formulario específico para el registro de esclerosis lateral amiotrófica (RELA) por Neurología. 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), el sistema de información de salud pública (SISPAL) y el Índice Nacional de Defunciones (INDEF).

Los datos de población, para el cálculo de las tasas, se han obtenido del padrón continuo y de los censos anuales de población.

2.2. Notificación, captación automática y validación

En algunas notificaciones de ER 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 (cuando se utiliza el RAE-CMBD y el registro de mortalidad, respectivamente), a través de textos descriptores de los episodios de atención (para la captación de casos de la HCEAP), o de una selección de códigos específicos de enfermedad renal (con el 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 ER que se envían al ReeR aparece en su página web⁹.

2.3. Población y periodo

Se han considerado a todos los pacientes con alguna ER incluidos en el SIERMA residentes en la Comunidad de Madrid. Para aquellas personas con más de un diagnóstico de ER, se contabilizan tantos casos como ER distintas (pertenecientes a distintos capítulos de CIE-10-ES) se hayan identificado.

La población se clasifica por sexo y en cinco grupos de edad (0, 1-14, 15-39, 40-64 y 65 y más años). La edad se calcula a fecha de estimación de la prevalencia o a fecha de defunción.

Se han considerado diferentes periodos, dependiendo de la disponibilidad de los datos. Y así, para los indicadores de morbilidad y prevalencia generales, se han considerado los casos vivos a 1 de enero de 2024; y para los indicadores generales de mortalidad se han considerado los fallecidos en el año 2023.

El formulario específico en historia clínica de hospitales (REPF) comenzó a estar accesible para los profesionales sanitarios de los hospitales públicos de la Comunidad de Madrid a inicios de 2020 y el registro RELA se inició en mayo de 2023. Estas fuentes de información permiten tener datos más actualizados, por lo que para ambas se presentan los datos registrados a 1 de enero de 2025.

En el envío del año 2025 al ReeR se han incluido casos de 32 enfermedades (a partir de ahora denominadas 'enfermedades ReeR') correspondientes al periodo de 1 de enero de 2010 al 1 de enero del 2023. Para este informe se han considerado los casos residentes en la Comunidad de Madrid, vivos a final de periodo para los indicadores de morbilidad y prevalencias, y fallecidos durante ese periodo para los datos de mortalidad. También para las otras 2 enfermedades con datos específicos de prevalencia (enfermedad de almacenamiento de glucógeno por deficiencia de maltasa ácida -enfermedad de Pompe- y psoriasis pustulosa generalizada) se ha considerado el mismo periodo.

2.4. Indicadores

Para el análisis de la morbilidad general en SIERMA y de los casos notificados mediante el formulario específico (REPF) se han agrupado los diagnósticos de acuerdo con los capítulos de la CIE-10-ES, y para el formulario REPF se ha considerado también la diversidad de códigos ORPHA. Para la mortalidad general, las causas básicas de muerte se agruparon según los capítulos de la CIE-10.

Las tasas de prevalencia general y de enfermedades específicas, por sexo y grupo de edad, se han calculado por 10 mil habitantes con el padrón continuo/censo anual de población a 1 de enero del año correspondiente, con intervalos de confianza al 95% calculados con el método de Wilson para proporciones.

Las tasas de mortalidad en 2023 se han calculado por 100 mil habitantes con la población del censo anual estimada a mitad de año, por sexo y grupo de edad.

En los análisis por edad, además de los grupos, se han considerado diversos estadísticos (media, mediana y percentiles 25 y 75).

3. RESULTADOS

3.1. Resultados generales

Con los datos provisionales, actualizados a 1 de enero de 2024, constan en SIERMA 547.409 personas afectadas por alguna ER que son o han sido residentes en la Comunidad de Madrid. De ellas, 381.603 continuaban a esa fecha en seguimiento en nuestra Comunidad. Dado que una persona puede tener más de una ER, esto se corresponde con 426.753 casos, lo que representa una prevalencia estimada de ER en la Comunidad de Madrid de 608,8 por 10 mil habitantes (565,2 en hombres y 648,9 en mujeres).

En el análisis por sexo y edad (tabla 1) se observan prevalencias más altas a partir de los 65 años, con tasas bastante similares en hombres (1.151,6 por 10 mil habitantes) y mujeres (1.136,1 por 10 mil). En la población infantil son más prevalentes en varones, mientras que en la edad adulta (15-39 y 40-64 años) son más prevalentes en mujeres.

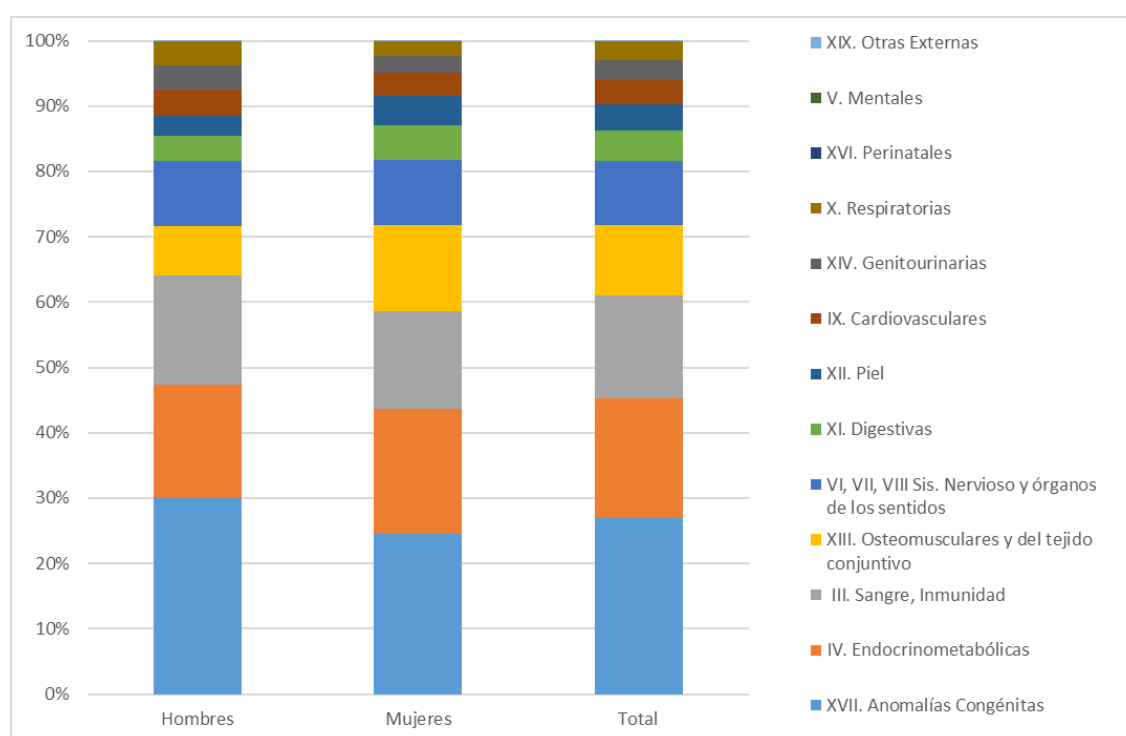
Tabla 1. Enfermedades raras. Prevalencia según sexo y grupos de edad. Número de casos y tasas por 10 mil habitantes a 1 enero de 2024. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

Grupo de edad	Hombres		Mujeres		Total	
	N	Tasa	N	Tasa	N	Tasa
0	1.116	428,6	841	343,6	1.957	387,4
1-14	29.058	625,7	22.262	505,2	51.320	567,0
15-39	35.969	341,2	42.548	399,5	78.517	370,5
40-64	60.971	480,7	84.694	622,3	145.665	554,0
65 y más	62.578	1.151,6	86.716	1.136,1	149.294	1.142,6
Total	18.9692	565,2	237.061	648,7	426.753	608,7

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 (27,0%, 30,0% en hombres y 24,6% en mujeres), seguido por el grupo de patología endocrinometabólica (18,2%, 17,3% en hombres y 19,0% en mujeres) y el grupo de patología hematológica y de la inmunidad (15,8%, 16,7% en hombres y 15,1% en mujeres). Existe una proporción cercana al doble en mujeres que en hombres en el grupo de enfermedades osteomusculares y del tejido conjuntivo (7,7% en hombres y 13,1% en mujeres).

Tabla 2. Enfermedades raras. Morbilidad según sexo y capítulo de la CIE-10-ES a 1 de enero de 2024. 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	31.701 (16,7)	35.757 (15,1)	67.458 (15,8)
IV. Endocrinometabólicas	32.779 (17,3)	45.060 (19,0)	77.839 (18,2)
V. Mentales	13 (0,0)	89 (0,0)	102 (0,0)
VI, VII y VIII. Sist. Nervioso y órganos de los sentidos	18.656 (9,8)	23.671 (10,0)	42.327 (9,9)
IX. Cardiovasculares	7.451 (3,9)	8.312 (3,5)	15.763 (3,7)
X. Respiratorias	6.885 (3,6)	5.420 (2,3)	12.305 (2,9)
XI. Digestivas	7.381 (3,9)	12.395 (5,2)	19.776 (4,6)
XII. Piel	5.885 (3,1)	10.902 (4,6)	16.787 (3,9)
XIII. Osteomusculares y del tejido conjuntivo	14.592 (7,7)	31.132 (13,1)	45.724 (10,7)
XIV. Genitourinarias	7.190 (3,8)	5.933 (2,5)	13.123 (3,1)
XVI. Perinatales	160 (0,1)	100 (0,0)	260 (0,1)
XVII. Anomalías Congénitas	56.947 (30,0)	58.252 (24,6)	115.199 (27,0)
XIX. Otras Externas	52 (0,0)	38 (0,0)	90 (0,0)
Total	189.692 (100,0)	237.061 (100,0)	426.753 (100,0)

Figura 1. Enfermedades raras. Distribución porcentual de la morbilidad según sexo y capítulo de la CIE-10-ES a 1 de enero de 2024. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

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 en varias de ellas la progresión según se avanza en edad, destacando el capítulo de las enfermedades endocrinometabólicas, con un 6,3% en menores de un año al 23,0% de los casos en el grupo 65 años y más, y de forma similar pero en menor proporción en las enfermedades del sistema nervioso y órganos de los sentidos, que va de una proporción de 1,3% en menores de un año a 12,3% en el grupo de 65 y más años. La situación inversa se ve en la proporción de casos de las anomalías

congénitas, que va del 85,4% de los casos en menores de un año, a un 12,52% de los casos en el grupo de 65 años y más. Un caso aparte es el capítulo de enfermedades de la sangre e inmunidad, con una proporción de 4,8% en menores de 1 año, alcanza un 18,1% en el grupo de 15-39 años y disminuye a 14,4% en el grupo de 65 y más años.

En el año 2023 se produjeron 14.448 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 todos los grupos de edad excepto en el grupo de 1-14 años.

Tabla 3. Enfermedades raras. Mortalidad en 2023 (todas las causas de muerte) según sexo y grupos de edad. Número de fallecidos, tasas por 100 mil. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

Grupo de edad	Hombres		Mujeres		Total	
	N	Tasa	N	Tasa	N	Tasa
0	16	61,5	13	52,9	29	57,3
1-14	34	7,3	37	8,3	71	7,8
15-39	87	8,4	74	7,1	161	7,7
40-64	1.174	93,3	784	58,0	1.958	75,0
65 y más	5.997	1.122,5	6.232	830,5	12.229	951,9
Total	7.308	220,0	7.140	197,4	14.448	208,2

De los fallecimientos en 2023, en el 96,5% (13.948) 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 (28,6%, 32,5% en hombres y 24,7% en mujeres), siendo el cáncer de pulmón, de páncreas y de colon las más frecuentes en este grupo. Le siguen las cardiovasculares (20,9%, 18,7% en hombres y 23,2% en mujeres), siendo la insuficiencia cardiaca, el infarto agudo de miocardio y la isquemia cardiaca crónica las más frecuentes. El tercer grupo más frecuente son las respiratorias (16,9%, 18,3% en hombres y 15,4% en mujeres), con la infección respiratoria no clasificada en otra parte, las neumonías no especificadas y otras enfermedades pulmonares intersticiales con fibrosis como más frecuentes. A diferencia en años anteriores, las muertes asociadas a covid19 se incluyen en este año dentro del capítulo I correspondiente a patología infecciosa.

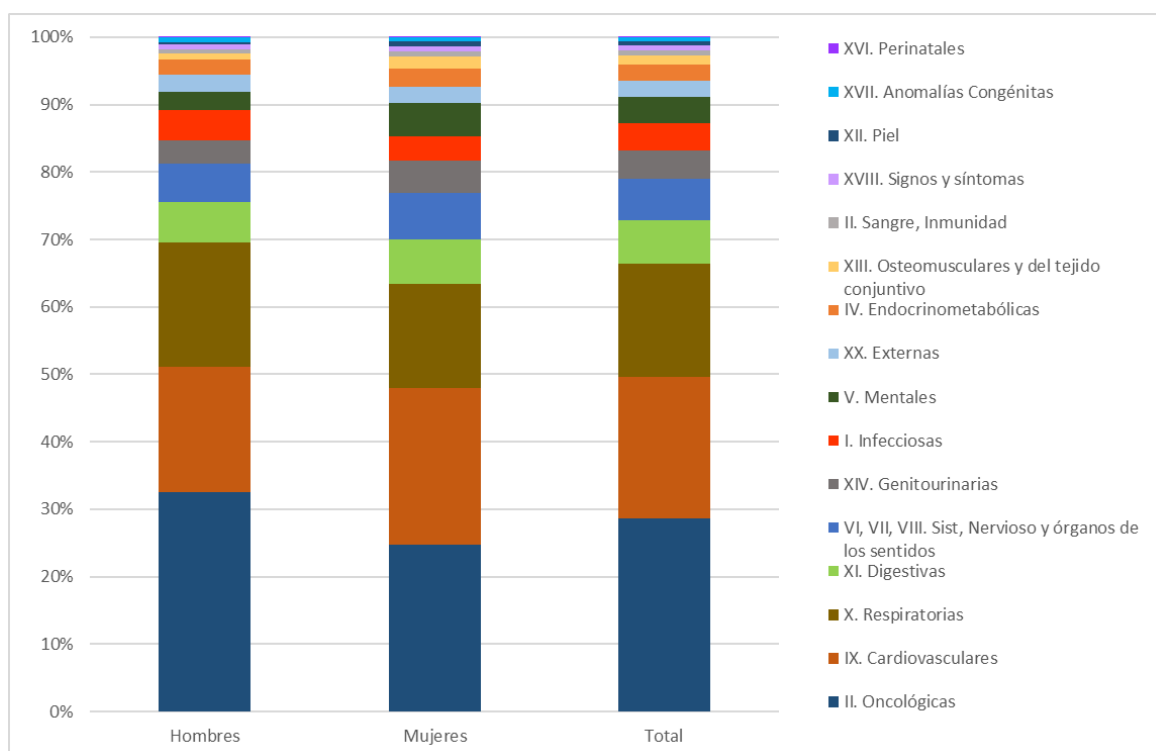
En la tabla A2 del anexo se detalla la proporción de fallecimientos por capítulos de la CIE-10 sobre el total de cada grupo de edad y sexo, y se observa un patrón similar al de la población general, destacando en la edad infantil y juvenil las anomalías congénitas y la patología oncológica, y en las edades adultas la patología oncológica y cardiovascular. En el grupo de 15-39 años el segundo capítulo más frecuente (después de las oncológicas) son las causas externas con las asfixias o atragantamientos en primer lugar, seguido de las caídas y los accidentes.

Tabla 4. Enfermedades raras. Mortalidad en 2023 (todas las causas de muerte) según sexo y capítulo de la CIE-10. 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	315 (4,5)	246 (3,6)	561 (4,0)
II. Oncológicas	2.287 (32,5)	1.708 (24,7)	3.995 (28,6)
II. Sangre, Inmunidad	45 (0,6)	57 (0,8)	102 (0,7)
IV. Endocrinometabólicas	153 (2,2)	187 (2,7)	340 (2,4)
V. Mentales	192 (2,7)	342 (4,9)	534 (3,8)
VI, VII, VIII. Sist. Nervioso y órganos de los sentidos	393 (5,6)	478 (6,9)	871 (6,2)
IX. Cardiovasculares	1.312 (18,7)	1.604 (23,2)	2.916 (20,9)
X. Respiratorias	1.289 (18,3)	1.068 (15,4)	2.357 (16,9)
XI. Digestivas	430 (6,1)	457 (6,6)	887 (6,4)
XII. Piel	28 (0,4)	58 (0,8)	86 (0,6)
XIII. Osteomusculares y del tejido conjuntivo	61 (0,9)	123 (1,8)	184 (1,3)
XIV. Genitourinarias	247 (3,5)	335 (4,8)	582 (4,2)
XVI. Perinatales	2 (0,0)	2 (0,0)	4 (0,0)
XVII. Anomalías Congénitas	47 (0,7)	37 (0,5)	84 (0,6)
XVIII. Signos y síntomas	51 (0,7)	45 (0,7)	96 (0,7)
XX. Externas	181 (2,6)	168 (2,4)	349 (2,5)
Total	7.033 (100)	6.915 (100)	13.948 (100)

De los 13.948 fallecidos en el año 2023 con causa básica de muerte registrada en el SIERMA, 826 tienen como causa básica de muerte una ER.

Figura 2. Enfermedades raras. Mortalidad en 2023 (todas las causas de muerte) según sexo y capítulo de la CIE-10. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2. Casos registrados en formulario específico en historia clínica de hospitales (REPF)

El REPF comenzó a estar accesible para los profesionales sanitarios de los hospitales públicos de la Comunidad de Madrid a inicios de 2020. Hasta el 1 de enero de 2025 se han registrado 1.792 casos (tabla 5), sin incluir los casos que se han registrado en el registro de esclerosis lateral amiotrófica (RELA) que se presentan a continuación en un subapartado específico.

Las notificaciones se han realizado desde 12 hospitales distintos. Han registrado 59 facultativos, pertenecientes a 29 servicios diferentes.

Tabla 5. Formulario de registro de enfermedades poco frecuentes en historia clínica de hospitales (REPF): evolución anual del número de notificaciones.

Año	2020	2021	2022	2023	2024	Total
Número de notificaciones (%)	91 (5,1)	459 (25,6)	574 (32,0)	371 (20,7)	297 (16,6)	1.792 (100)

Del total de casos registrados, el 99,3% eran residentes en la Comunidad de Madrid en el momento del registro.

Los casos notificados a través del REPF se clasifican en cuatro categorías según el tipo de diagnóstico en el momento del registro inicial o de actualización de los datos: confirmado, pendiente de resultados, portador y descartado. A 1 de enero de 2025, constan 1.742 casos (97,2%) como confirmados, 40 (2,2%) en la categoría pendiente de resultados, 9 (0,5%) como portadores y 1 (0,1%) como descartados (tabla 6).

Tabla 6. Formulario de registro de enfermedades poco frecuentes en historia clínica de hospitales (REPF): clasificación de los casos según el tipo de diagnóstico registrado a 1 de enero de 2025.

Tipo de diagnóstico	N (%)
Confirmado	1.742 (97,2)
Pendiente de resultados	40 (2,2)
Portador	9 (0,5)
Descartado	1 (0,1)
Total	1.792 (100,0)

Si consideramos la fecha de diagnóstico de los casos confirmados (tabla 7), se observa que en los años más recientes (entre el 2020 y el 2024) se han diagnosticado 619 casos (35,5%).

Tabla 7. Formulario de registro de enfermedades poco frecuentes en historia clínica de hospitales (REPF): número (N) de casos confirmados y porcentaje (%) por año de diagnóstico.

Año de diagnóstico	1956-1999	2000-2009	2010-2019	2020	2021	2022	2023	2024	Total
N (%)	111 (6,2)	177 (10,2)	835 (47,9)	127 (7,3)	150 (8,6)	120 (6,9)	125 (7,2)	97 (5,6)	1.742 (100,0)

Del total de casos notificados mediante el REPF con diagnóstico confirmado, el número de hombres (924, con un 53,0%) es superior al de mujeres (818, 47,0%) (tabla 8). Los casos con diagnóstico confirmado se agrupan en 12 capítulos de la CIE-10-ES (tabla 8 y figura 6). Los capítulos de las enfermedades del sistema nervioso y órganos de los sentidos son los que reúnen el mayor porcentaje de casos (52,6%), seguidos por el capítulo de enfermedades endocrinometabólicas (25,2%) y el de anomalías congénitas (16,9%). El resto de los casos se reparten entre los 7 capítulos restantes de la CIE-10-ES (5,5%).

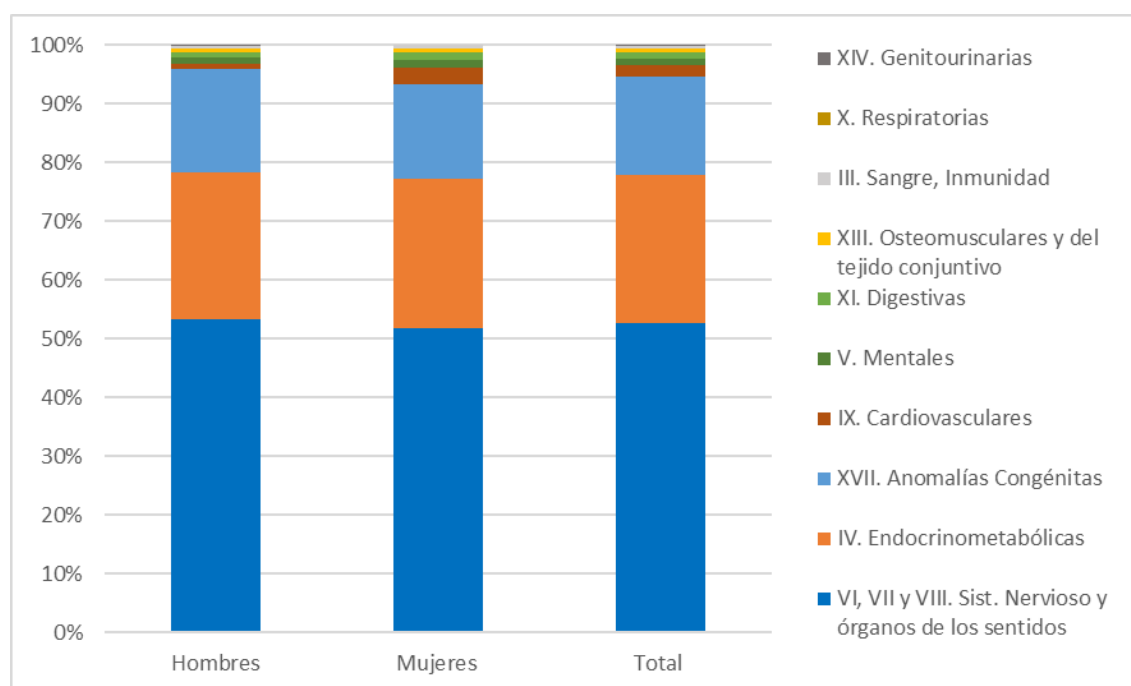
Al considerar la distribución por capítulos de la CIE-10-ES según sexo (tabla 8 y figura 3), solo se observan diferencias importantes entre sexos en el capítulo de las enfermedades cardiovasculares, con un mayor

número de mujeres (24 casos) que de hombres (7) con una razón mujer-hombre de 1:0,3. Entre las 24 mujeres, 14 tienen diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar idiopática.

Tabla 8. Formulario de registro de enfermedades poco frecuentes en historia clínica de hospitales (REPF): número y porcentaje de los casos confirmados agrupados según sexo y capítulo de la CIE-10-ES, a 1 de enero de 2025.

Capítulos CIE-10-ES	Hombres N (%)	Mujeres N (%)	Total N (%)
VI, VII y VIII. Sist. Nervioso y órganos de los sentidos	493 (28,3)	423 (24,3)	916 (52,6)
IV. Endocrinometabólicas	231 (13,3)	208 (11,9)	439 (25,2)
XVII. Anomalías Congénitas	163 (9,4)	132 (7,6)	295 (16,9)
IX. Cardiovasculares	7 (0,4)	24 (1,4)	31 (1,8)
V. Mentales	11 (0,6)	11 (0,6)	22 (1,3)
XI. Digestivas	8 (0,5)	9 (0,5)	17 (1,0)
XIII. Osteomusculares y del tejido conjuntivo	5 (0,3)	7 (0,4)	12 (0,7)
III. Sangre, Inmunidad	4 (0,2)	4 (0,2)	8 (0,5)
X. Respiratorias	1 (0,1)	0 (0,0)	1 (0,1)
XIV. Genitourinarias	1 (0,1)	0 (0,0)	1 (0,1)
Total	924 (53,0)	818 (47,0)	1.742 (100,0)

Figura 3. Formulario de registro de enfermedades poco frecuentes en historia clínica de hospitales (REPF): porcentaje de los casos confirmados agrupados según sexo y capítulo de la CIE-10-ES, a 1 de enero de 2025.



En los casos notificados en el REPF con diagnóstico confirmado la mediana de edad al diagnóstico es de 25 años, siendo la de las mujeres (28 años) mayor que la de los hombres (22 años) (tabla 9).

Al considerar la distribución según capítulos de la CIE-10-ES, se observa la mediana de edad al diagnóstico más alta en los capítulos de las enfermedades del sistema nervioso y órganos de los sentidos (44 años) y la más baja en los capítulos de las endocrinometabólicas y en el de anomalías congénitas (3 años).

Tabla 9. Formulario de registro de enfermedades poco frecuentes en historia clínica de hospitales (REPF): estadísticos de edad (en años) al diagnóstico de los casos confirmados según sexo y capítulo de la CIE-10-ES, a 1 de enero de 2025.

Capítulos CIE-10-ES	Edad (en años) al diagnóstico								
	Hombres			Mujeres			Total		
	M	Md	Percentil 25-75	M	Md	Percentil 25-75	M	Md	Percentil 25-75
VI, VII y VIII. Sist. Nervioso y órganos de los sentidos	42,2	46	22-61	42,1	42	27-58	42,2	44	24-60
IV. Endocrinometabólicas	15,5	3	0-26	17,7	4	0-35	16,5	3	0-31
XVII. Anomalías Congénitas	6,7	3	1-8	7,4	2	0-10	7,0	3	0-9
Otros capítulos (IX, XI, V, XIII, III, X y XIV) *	27,4	27	6-45	30,8	31	8-50	29,4	30	7-48
Total	28,7	22	3-53	29,5	28	3-51	29,1	25	3-52

M: media, Md: mediana.

* Los capítulos con pocos casos (n<200) se han agrupado en el epígrafe 'Otros Capítulos' y contiene: IX. Cardiovasculares, XI. Digestivas, V. Mentales, XIII. Osteomusculares y del tejido conjuntivo, III. Sangre, Inmunidad, X. Respiratorias y XIV. Genitourinarias.

Los casos notificados en el REPF con diagnóstico confirmado corresponden a 421 enfermedades (códigos ORPHA distintos). El número de casos por código ORPHA oscila entre 1 y 147. Al agrupar los códigos ORPHA por capítulos de la CIE-10-ES, se observa que el capítulo con mayor número de códigos diferentes registrados (175) es el correspondiente al sistema nervioso y órganos de los sentidos (tabla 10). Los códigos ORPHA con mayor número de casos en los capítulos de las enfermedades del sistema nervioso y órganos de los sentidos son: el ORPHA 589 (miastenia grave, 147 casos), ORPHA 273 (distrofia miotónica de Steinert, 130) y ORPHA 269 (distrofia facioescapulohumeral, 73 casos).

En el capítulo de enfermedades endocrinometabólicas destacan por su mayor número de casos: el ORPHA 79254 (fenilcetonuria clásica, 34 casos), el ORPHA 42 (deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media, 30 casos) y el ORPHA 550 (encefalomiopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios similares al ictus, MELAS, 29 casos). En el capítulo de anomalías congénitas destacan en frecuencia: el ORPHA 636 (neurofibromatosis tipo 1, 79 casos), el ORPHA 805 (complejo esclerosis tuberosa, 44 casos) y el ORPHA 870 (síndrome de Down, 17 casos).

Tabla 10. Formulario de registro de enfermedades poco frecuentes en historia clínica de hospitales (REPF): análisis de códigos ORPHA recogidos por capítulos de la CIE-10-ES, a 1 de enero de 2025.

Capítulos CIE-10-ES	Códigos ORPHA distintos	Número de casos por código ORPHA		
		Rango	Md	Percentil 25 - 75
VI, VII y VIII. Sist. Nervioso y órganos de los sentidos	175	1-147	1	1-3
IV. Endocrinometabólicas	105	1-30	1	1-5
XVII. Anomalías Congénitas	104	1-79	1	1-2
IX. Cardiovasculares	10	1-17	1	1-3
V. Mentales	10	1-1	2	2-2
XIII. Osteomusculares y del tejido conjuntivo	7	1-3	2	1-2
III. Sangre, Inmunidad	5	1-4	1	1-1
XI. Digestivas	3	1-15	1	1-8
XIV. Genitourinarias	1	1		
X. Respiratorias	1	1		
Total	421	1-147	1	1-3

Md: mediana.

3.2.1. Casos registrados en el registro de esclerosis lateral amiotrófica (RELA)

El registro de esclerosis lateral amiotrófica (RELA) de la Comunidad de Madrid se estableció en mayo de 2023 y permite que los/las neurólogos/as de las Unidades ELA registren los casos atendidos por esta patología y otras enfermedades neurológicas seleccionadas. Antes de su puesta en marcha se incorporaron los datos recopilados en un registro clínico previo, que sumados a los 113 casos registrados en 2024 alcanzaron un total de 1.119 casos registrados en RELA (tabla 11).

Tabla 11. Registro de esclerosis lateral amiotrófica (RELA) de la Comunidad de Madrid: número de casos totales y registrados en 2024 según centro hospitalario y enfermedad.

Centro hospitalario	Enfermedad	Año 2024	Casos acumulados
H. U. Clínico San Carlos	Esclerosis lateral amiotrófica (ELA)	3	138
	Demencia frontotemporal con ELA	0	1
	Parálisis bulbar progresiva	0	3
	Atrofia muscular espinal progresiva	0	3
H. U. Doce de Octubre	Esclerosis lateral amiotrófica (ELA)	48	255
	Demencia frontotemporal con ELA	1	3
	Parálisis bulbar progresiva	8	13
	Esclerosis lateral primaria	3	7
	Atrofia muscular espinal progresiva	5	10
H.G.U. Gregorio Marañón	Esclerosis lateral amiotrófica (ELA)	13	285
	Demencia frontotemporal con ELA	0	1
	Parálisis bulbar progresiva	1	4
	Esclerosis lateral primaria	2	2
	Atrofia muscular espinal progresiva	2	6
H. U. La Paz - H. Carlos III	Esclerosis lateral amiotrófica (ELA)	23	382
	Parálisis bulbar progresiva	3	5
	Atrofia muscular espinal progresiva	1	1
Total		113	1.119

Los casos de esclerosis lateral amiotrófica (ELA) registrados en 2024 fueron 88 (1 de ellos con demencia frontotemporal) de los cuales más de un tercio (72,7%) habían sido diagnosticados en ese mismo año (tabla 12).

Tabla 12. Registro de esclerosis lateral amiotrófica (ELA): número de casos registrados a 1 de enero de 2025 según año de diagnóstico, enfermedad y centro hospitalario.

Enfermedad	Centro hospitalario	Año de diagnóstico					
		Previo a 2021	2021	2022	2023	2024	Total
Esclerosis lateral amiotrófica	H. U. Clínico San Carlos	121	2	1	10	4	138
	H. U. Doce de Octubre	162	4	18	39	32	255
	H.G.U. Gregorio Marañón	241	3	13	20	8	285
	H. U. La Paz - H. Carlos III	335	2	3	22	20	382
	Total	859	11	35	91	64	1.060
Demencia frontotemporal con ELA	H. U. Clínico San Carlos	0	0	0	1	0	1
	H. U. Doce de Octubre	1	0	0	2	0	3
	H.G.U. Gregorio Marañón	0	0	0	1	0	1
	Total	1	0	0	4	0	5
Parálisis bulbar progresiva	H. U. Clínico San Carlos	0	0	0	3	0	3
	H. U. Doce de Octubre	3	1	1	3	5	13
	H.G.U. Gregorio Marañón	1	1	0	1	1	4
	H. U. La Paz - H. Carlos III	0	0	1	2	2	5
	Total	4	2	2	9	8	25
Esclerosis lateral primaria	H. U. Doce de Octubre	2	1	0	4	0	7
	H.G.U. Gregorio Marañón	0	0	0	0	2	2
	Total	2	1	0	4	2	9
Atrofia muscular espinal progresiva	H. U. Clínico San Carlos	3	0	0	0	0	3
	H. U. Doce de Octubre	4	1	2	2	1	10
	H.G.U. Gregorio Marañón	2	0	0	2	2	6
	H. U. La Paz - H. Carlos III	0	0	0	0	1	1
	Total	9	1	2	4	4	20

3.3. Resultados específicos por enfermedades ReeR

De los 15.600 casos de enfermedades ReeR detectados desde el 1 de enero de 2010 hasta el 1 de enero de 2023, 11.173 están vivos y registrados como residentes en la Comunidad de Madrid a final de periodo (tabla 13). La cirrosis biliar primaria (15,5% de los casos), la distrofia miotónica de Steinert (9,8%), la retinosis pigmentaria (9,5%), la hemofilia A (6,4%), la tetralogía de Fallot (6,0%) y la fibrosis quística (5,4%) representan el 52,5% de todos los casos. Las principales diferencias por sexo se encuentran en la hemofilia A (razón hombres: mujeres, H:M: 24,7:1), la cirrosis biliar primaria (razón H:M: 0,1:1), el síndrome de X frágil (razón H:M: 4,4:1), la enfermedad de Gaucher (razón H:M: 2,1:1) y el síndrome de Goodpasture (razón H:M: 0,6:1).

Tabla 13. Enfermedades ReeR. Casos vivos a 1 de enero de 2023. 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
Acidemia glutárica tipo 1	14 (63,6)	8 (36,4)	22	1,8:1
Artrogriposis múltiple congénita	69 (49,6)	70 (50,4)	139	1,0:1
Artrogriposis múltiple congénita distal	25 (62,5)	15 (37,5)	40	1,7:1
Ataxia de Friedreich	78 (54,9)	64 (45,1)	142	1,2:1
Atrofia muscular espinal proximal	48 (50,5)	47 (49,5)	95	1,0:1
Cirrosis biliar primaria	148 (8,6)	1.581 (91,4)	1.729	0,1:1
Complejo esclerosis tuberosa	204 (50,9)	197 (49,1)	401	1,0:1
Displasia renal	327 (58,0)	237 (42,0)	564	1,4:1
Distrofia miotónica de Steinert	567 (51,9)	526 (48,1)	1.093	1,1:1
Enfermedad de Fabry	37 (46,8)	42 (53,2)	79	0,9:1
Enfermedad de Gaucher	25 (67,6)	12 (32,4)	37	2,1:1
Enfermedad de Huntington	110 (39,6)	168 (60,4)	278	0,7:1
Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce	4 (50,0)	4 (50,0)	8	1,0:1
Enfermedad de Niemann-Pick	12 (66,7)	6 (33,3)	18	2,0:1
Enfermedad de Rendu-Osler	132 (42,9)	176 (57,1)	308	0,8:1
Enfermedad de Wilson	152 (59,1)	105 (40,9)	257	1,4:1
Esclerosis lateral amiotrófica	228 (55,2)	185 (44,8)	413	1,2:1
Fenilcetonuria	145 (46,3)	168 (53,7)	313	0,9:1
Fibrosis quística	297 (49,7)	301 (50,3)	598	1,0:1
Hemofilia A	691 (96,1)	28 (3,9)	719	24,7:1
Hipotiroidismo congénito	248 (43,8)	318 (56,2)	566	0,8:1
Homocistinuria clásica (HCY)	10 (58,8)	7 (41,2)	17	1,4:1
Osteogénesis imperfecta	149 (44,1)	189 (55,9)	338	0,8:1
Retinosis pigmentaria	476 (44,9)	584 (55,1)	1.060	0,8:1
Síndrome de Angelman	34 (41,0)	49 (59,0)	83	0,7:1
Síndrome de Beckwith-Wiedemann	42 (50,6)	41 (49,4)	83	1,0:1
Síndrome de Goodpasture	49 (38,9)	77 (61,1)	126	0,6:1
Síndrome de Marfan	263 (52,4)	239 (47,6)	502	1,1:1
Síndrome de Prader-Willi	73 (49,7)	74 (50,3)	147	1,0:1
Síndrome de Williams	85 (57,4)	63 (42,6)	148	1,3:1
Síndrome de X frágil	150 (81,5)	34 (18,5)	184	4,4:1
Tetralogía de Fallot	361 (54,2)	305 (45,8)	666	1,2:1
Total	5.253(47,0)	5.920(53,0)	11.173	0,9:1

En los 11.173 casos residentes en la Comunidad de Madrid con una enfermedad ReeR a 1 de enero de 2023, la media de edad fue de 42,0 años (37,0 en hombres y 47,0 en mujeres), con una mediana de 44,0 años (37,0 en hombres y 50,0 en mujeres) y un rango de percentil 25 a 75 de 20,0-61,0 años (17,0-54,0 en hombres y 28,0-65,0 en mujeres) (tabla 14). La enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce y la acidemia glutárica presentaron la menor mediana de edad, con 10,0 años en ambas. La cirrosis biliar primaria junto con la esclerosis lateral amiotrófica presentaron la mayor mediana de edad, ambas con 66,0 años. En general la mediana de edad fue algo inferior para hombres respecto a mujeres, salvo en ataxia de Friedreich, cirrosis biliar primaria, enfermedad de Gaucher, enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce, enfermedad de Rendu-Osler, síndrome de Goodpasture, síndrome de Williams y tetralogía de Fallot.

Tabla 14. Enfermedades ReeR. Estadísticos de edad (en años) de casos vivos a 1 de enero de 2023, según sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

Enfermedad	Hombres			Mujeres			Total		
	Media	Md*	Percentil 25-75	Media	Md*	Percentil 25-75	Media	Md*	Percentil 25-75
Acidemia glutárica tipo 1	12,0	9,0	4,0-16,0	16,0	15,0	9,0-25,0	13,0	10,0	5,0-17,0
Artrogriposis múltiple congénita	29,0	28,0	15,0-40,0	31,0	30,0	18,0-44,0	30,0	28,0	16,0-42,0
Artrogriposis múltiple congénita distal	24,0	16,0	7,0-37,0	31,0	19,0	13,0-46,0	27,0	19,0	9,0-45,0
Ataxia de Friedreich	47,0	47,0	37,0-59,0	44,0	46,0	34,0-54,0	46,0	46,0	34,0-57,0
Atrofia muscular espinal proximal	30,0	24,0	11,0-52,0	33,0	32,0	9,0-52,0	31,0	28,0	11,0-52,0
Cirrosis biliar primaria	69,0	71,0	60,0-79,0	66,0	66,0	57,0-76,0	66,0	66,0	57,0-76,0
Complejo esclerosis tuberosa	34,0	35,0	17,0-50,0	40,0	42,0	24,0-53,0	37,0	38,0	19,0-52,0
Displasia renal	15,0	12,0	8,0-18,0	17,0	13,0	8,0-19,0	16,0	13,0	8,0-18,0
Distrofia miotónica de Steinert	41,0	43,0	25,0-54,0	47,0	48,0	38,0-58,0	44,0	46,0	31,0-56,0
Enfermedad de Fabry	44,0	46,0	38,0-54,0	50,0	52,0	36,0-62,0	47,0	48,0	36,0-61,0
Enfermedad de Gaucher	41,0	45,0	32,0-50,0	44,0	45,0	32,0-60,0	42,0	45,0	32,0-55,0
Enfermedad de Huntington	58,0	58,0	49,0-68,0	58,0	59,0	47,0-68,0	58,0	58,0	48,0-68,0
Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce	13,0	12,0	5,0-21,0	14,0	10,0	5,0-23,0	13,0	10,0	5,0-21,0
Enfermedad de Niemann-Pick	33,0	38,0	2,0-55,0	43,0	48,0	11,0-72,0	36,0	40,0	8,0-58,0
Enfermedad de Rendu-Osler	51,0	54,0	39,0-64,0	52,0	53,0	44,0-65,0	52,0	53,0	40,0-65,0
Enfermedad de Wilson	39,0	39,0	25,0-52,0	40,0	41,0	29,0-51,0	39,0	39,0	27,0-51,0
Esclerosis lateral amiotrófica	64,0	65,0	57,0-73,0	66,0	68,0	57,0-75,0	65,0	66,0	57,0-74,0
Fenilcetonuria	17,0	15,0	8,0-24,0	21,0	17,0	10,0-31,0	19,0	16,0	9,0-28,0
Fibrosis quística	26,0	25,0	12,0-39,0	26,0	26,0	12,0-38,0	26,0	25,0	12,0-38,0
Hemofilia A	38,0	37,0	21,0-53,0	47,0	47,0	38,0-58,0	38,0	38,0	21,0-53,0
Hipotiroidismo congénito	16,0	10,0	4,0-21,0	23,0	15,0	5,0-38,0	20,0	12,0	5,0-31,0
Homocistinuria clásica (HCY)	27,0	29,0	18,0-35,0	31,0	33,0	11,0-46,0	29,0	31,0	17,0-37,0
Osteogénesis imperfecta	34,0	32,0	19,0-49,0	39,0	43,0	19,0-55,0	37,0	38,0	19,0-52,0
Retinosis pigmentaria	55,0	56,0	45,0-68,0	60,0	60,0	49,0-72,0	58,0	58,0	47,0-70,0
Síndrome de Angelman	19,0	14,0	10,0-26,0	21,0	20,0	10,0-32,0	20,0	18,0	10,0-28,0
Síndrome de Beckwith-Wiedemann	12,0	12,0	6,0-19,0	15,0	14,0	8,0-19,0	14,0	13,0	6,0-19,0
Síndrome de Goodpasture	62,0	63,0	53,0-72,0	60,0	62,0	41,0-74,0	61,0	63,0	48,0-74,0
Síndrome de Marfan	37,0	37,0	24,0-49,0	39,0	42,0	25,0-52,0	38,0	39,0	24,0-51,0
Síndrome de Prader-Willi	21,0	19,0	7,0-28,0	23,0	19,0	9,0-35,0	22,0	19,0	8,0-34,0
Síndrome de Williams	23,0	20,0	10,0-37,0	20,0	17,0	10,0-31,0	22,0	18,0	10,0-33,0
Síndrome de X frágil	29,0	25,0	16,0-38,0	27,0	25,0	18,0-32,0	29,0	25,0	17,0-37,0
Tetralogía de Fallot	29,0	28,0	14,0-44,0	29,0	27,0	12,0-45,0	29,0	28,0	13,0-44,0
Total	37,0	37,0	17,0-54,0	47,0	50,0	28,0-65,0	42,0	44,0	20,0-61,0

* Md: mediana.

Las tasas de prevalencia por 10 mil habitantes a 1 de enero de 2023 (tabla 15) muestran a la cirrosis biliar primaria con la mayor prevalencia entre las 32 enfermedades ReeR, con 2,52 casos por 10 mil (0,45 en hombres y 4,41 en mujeres) seguida por la distrofia miotónica de Steinert con 1,59 casos por 10 mil (1,72 en hombres y 1,47 en mujeres) y la retinosis pigmentaria con 1,54 casos por 10 mil (1,45 en hombres y 1,63 en mujeres).

Por grupo de edad (tablas A3 y A4 del anexo), en la edad infantil destaca el hipotiroidismo congénito con tasas para los grupos de 0 años y 1-14 años de 5,52 y 3,13 casos por 10 mil habitantes, la displasia renal con unas prevalencias de 1,78 y 3,67 casos por 10 mil habitantes respectivamente y la fibrosis quística con 1,38 y 1,89 casos por 10 mil habitantes respectivamente. Resaltar que la fibrosis quística sigue siendo muy prevalente hasta el grupo 15-39 años con una prevalencia de 1,37 casos por 10 mil. En los grupos de 15-39 y 40-64 años destaca la distrofia miotónica de Steinert con 1,52 y 2,19 casos por 10 mil, respectivamente. En el grupo de 40-64 años también aparece con una prevalencia alta entre estas enfermedades la cirrosis biliar primaria con 2,93 casos por 10 mil. En el grupo de 65 y más años destacan la ya mencionada cirrosis biliar primaria (7,48 casos por 10 mil), la retinosis pigmentaria (3,03 casos por 10 mil) y la esclerosis lateral amiotrófica (1,74 casos por 10 mil).

Tabla 15. Enfermedades ReeR. Prevalencia por 10 mil habitantes a 1 de enero de 2023, 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
Acidemia glutárica tipo 1	0,04 (0,03-0,07)	0,02 (0,01-0,04)	0,03 (0,02-0,05)
Artrogriposis múltiple congénita	0,21 (0,17-0,27)	0,20 (0,15-0,25)	0,20 (0,17-0,24)
Artrogriposis múltiple congénita distal	0,08 (0,05-0,11)	0,04 (0,03-0,07)	0,06 (0,04-0,08)
Ataxia de Friedreich	0,24 (0,19-0,3)	0,18 (0,14-0,23)	0,21 (0,18-0,24)
Atrofia muscular espinal proximal	0,15 (0,11-0,19)	0,13 (0,10-0,17)	0,14 (0,11-0,17)
Cirrosis biliar primaria	0,45 (0,38-0,53)	4,41 (4,20-4,63)	2,52 (2,40-2,64)
Complejo esclerosis tuberosa	0,62 (0,54-0,71)	0,55 (0,48-0,63)	0,58 (0,53-0,64)
Displasia renal	0,99 (0,89-1,11)	0,66 (0,58-0,75)	0,82 (0,76-0,89)
Distrofia miotónica de Steinert	1,72 (1,59-1,87)	1,47 (1,35-1,60)	1,59 (1,50-1,69)
Enfermedad de Fabry	0,11 (0,08-0,16)	0,12 (0,09-0,16)	0,11 (0,09-0,14)
Enfermedad de Gaucher	0,08 (0,05-0,11)	0,03 (0,02-0,06)	0,05 (0,04-0,07)
Enfermedad de Huntington	0,33 (0,28-0,40)	0,47 (0,40-0,55)	0,40 (0,36-0,45)
Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce	0,01 (0,0-0,03)	0,01 (0,0-0,03)	0,01 (0,01-0,02)
Enfermedad de Niemann-Pick	0,04 (0,02-0,06)	0,02 (0,01-0,04)	0,03 (0,02-0,04)
Enfermedad de Rendu-Osler	0,40 (0,34-0,48)	0,49 (0,42-0,57)	0,45 (0,40-0,50)
Enfermedad de Wilson	0,46 (0,39-0,54)	0,29 (0,24-0,35)	0,37 (0,33-0,42)
Esclerosis lateral amiotrófica	0,69 (0,61-0,79)	0,52 (0,45-0,60)	0,60 (0,55-0,66)
Fenilcetonuria	0,44 (0,37-0,52)	0,47 (0,40-0,55)	0,46 (0,41-0,51)
Fibrosis quística	0,90 (0,81-1,01)	0,84 (0,75-0,94)	0,87 (0,80-0,94)
Hemofilia A	2,10 (1,95-2,26)	0,08 (0,05-0,11)	1,05 (0,97-1,13)
Hipotiroidismo congénito	0,75 (0,67-0,85)	0,89 (0,80-0,99)	0,82 (0,76-0,89)
Homocistinuria clásica (HCY)	0,03 (0,02-0,06)	0,02 (0,01-0,04)	0,02 (0,02-0,04)
Osteogénesis imperfecta	0,45 (0,39-0,53)	0,53 (0,46-0,61)	0,49 (0,44-0,55)
Retinosis pigmentaria	1,45 (1,32-1,58)	1,63 (1,50-1,77)	1,54 (1,45-1,64)
Síndrome de Angelman	0,10 (0,07-0,14)	0,14 (0,10-0,18)	0,12 (0,10-0,15)
Síndrome de Beckwith-Wiedemann	0,13 (0,09-0,17)	0,11 (0,08-0,16)	0,12 (0,10-0,15)
Síndrome de Goodpasture	0,15 (0,11-0,20)	0,21 (0,17-0,27)	0,18 (0,15-0,22)
Síndrome de Marfan	0,80 (0,71-0,90)	0,67 (0,59-0,76)	0,73 (0,67-0,80)
Síndrome de Prader-Willi	0,22 (0,18-0,28)	0,21 (0,16-0,26)	0,21 (0,18-0,25)
Síndrome de Williams	0,26 (0,21-0,32)	0,18 (0,14-0,22)	0,22 (0,18-0,25)
Síndrome de X frágil	0,46 (0,39-0,54)	0,09 (0,07-0,13)	0,27 (0,23-0,31)
Tetralogía de Fallot	1,1 (0,99-1,22)	0,85 (0,76-0,95)	0,97 (0,90-1,05)

Con respecto al número de fallecimientos con enfermedades ReeR en el periodo de 1 de enero de 2010 a 31 de diciembre de 2022 (tabla 16), por orden de frecuencia, destacan: la esclerosis lateral amiotrófica con 1.717 fallecidos (901 hombres y 816 mujeres), la cirrosis biliar primaria con 621 (103 hombres y 518 mujeres), la distrofia miotónica de Steinert con 394 fallecidos (238 hombres y 156 mujeres) y la enfermedad de Huntington con 228 fallecidos (109 hombres y 119 mujeres), que juntos representan el 77,1% de todos los fallecimientos de estas enfermedades ReeR. En los dos extremos de la vida destaca la mediana de edad de fallecimiento de 1 año en la atrofia muscular espinal proximal (39 fallecidos en el periodo considerado) y de 2 años de la artrogriposis múltiple congénita (9 fallecidos); y de 7 años en la enfermedad de Niemann-Pick (8 fallecidos). En el otro extremo, la cirrosis biliar primaria y la retinosis pigmentaria, ambas con mediana de 82 años (621 y 189 fallecidos respectivamente) y el síndrome de Goodpasture con 81 años de mediana (122 fallecidos).

Tabla 16. Enfermedades Reer. Número y distribución porcentual de fallecimientos entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2022, 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
Acidemia glutárica tipo 1	2 (100,0)	0 (0,0)	2	19	-	19
Artrogriposis múltiple congénita	6 (66,7)	3 (33,3)	9	2	50	2
Ataxia de Friedreich	16 (38,1)	26 (61,9)	42	52	62	56
Atrofia muscular espinal proximal	25 (64,1)	14 (35,9)	39	11	0	1
Cirrosis biliar primaria	103 (16,6)	518 (83,4)	621	82	82	82
Complejo esclerosis tuberosa	17 (53,1)	15 (46,9)	32	52	46	49
Displasia renal	8 (42,1)	11 (57,9)	19	25	13	13
Distrofia miotónica de Steinert	238 (60,4)	156 (39,6)	394	57	63	60
Enfermedad de Fabry	4 (44,4)	5 (55,6)	9	83	70	71
Enfermedad de Gaucher	3 (60,0)	2 (40,0)	5	79	85	79
Enfermedad de Huntington	109 (47,8)	119 (52,2)	228	62	69	67
Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce	1 (100,0)	0 (0,0)	1	19	-	19
Enfermedad de Niemann-Pick	4 (50,0)	4 (50,0)	8	4	32	7
Enfermedad de Rendu-Osler	39 (45,9)	46 (54,1)	85	78	80	79
Enfermedad de Wilson	7 (46,7)	8 (53,3)	15	59	55	57
Esclerosis lateral amiotrófica	901 (52,5)	816 (47,5)	1.717	68	72	70
Fenilcetonuria	4 (66,7)	2 (33,3)	6	29	45	43
Fibrosis quística	28 (43,8)	36 (56,3)	64	33	40	35
Hemofilia A	54 (93,1)	4 (6,9)	58	72	65	72
Hipotiroidismo congénito	6 (31,6)	13 (68,4)	19	62	46	49
Osteogénesis imperfecta	15 (51,7)	14 (48,3)	29	71	74	73
Retinosis pigmentaria	93 (49,2)	96 (50,8)	189	77	85	82
Síndrome de Angelman	3 (50,0)	3 (50,0)	6	27	21	25
Síndrome de Beckwith-Wiedemann	0 (0,0)	3 (100,0)	3	.	39	39
Síndrome de Goodpasture	61 (50,0)	61 (50,0)	122	80	82	81
Síndrome de Marfan	26 (55,3)	21 (44,7)	47	54	53	53
Síndrome de Prader-Willi	7 (43,8)	9 (56,3)	16	37	33	35
Síndrome de Williams	2 (66,7)	1 (33,3)	3	34	37	37
Síndrome de X frágil	6 (66,7)	3 (33,3)	9	56	57	57
Tetralogía de Fallot	24 (54,5)	20 (45,5)	44	44	41	42
Total	1.812 (47,2)	2.029 (52,8)	3.841	67	74	71

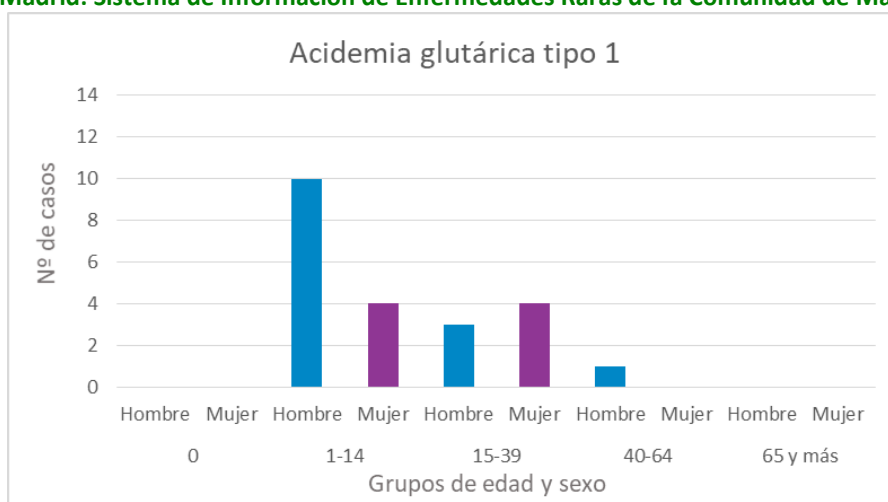
*Cuando el número de fallecimientos es pequeño hay que tener en cuenta la posible variabilidad en la distribución de los números pequeños.

3.3.1. Acidemia glutárica tipo 1

El déficit de glutaril-CoA deshidrogenasa (GCDH) (GDD) o acidemia glutárica tipo I es un trastorno neurometabólico autosómico recesivo que se caracteriza clínicamente por crisis encefalopáticas que dan lugar a lesiones estriatales y trastornos del movimiento discinéticos distónicos graves¹⁰.

En la figura 4 se observa la distribución por sexo y edad de los 22 casos de acidemia glutárica tipo 1 prevalentes a 1 de enero de 2023 en la Comunidad de Madrid (0,03 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,02-0,05). El 63,6% pertenece al grupo de edad de 1 a 14 años.

Figura 4. Acidemia glutárica tipo 1. Número de casos a 1 de enero de 2023 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

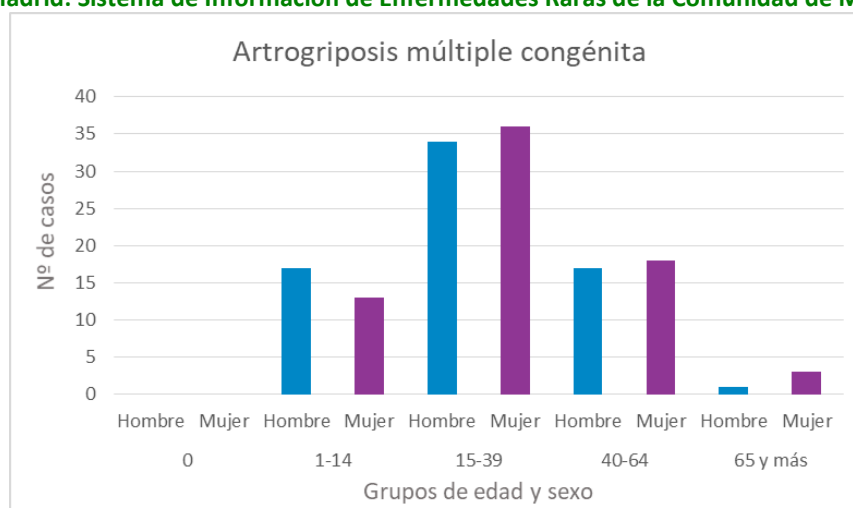


3.3.2. Artrogriposis múltiple congénita

Es un grupo de trastornos caracterizados por contracturas congénitas de las extremidades. Se manifiesta al nacimiento como una limitación del movimiento de las articulaciones de varias extremidades que, generalmente, no es progresiva y puede incluir debilidad muscular y fibrosis. La artrogriposis múltiple congénita siempre se asocia con una disminución del movimiento fetal intrauterino que deriva, de manera secundaria, en contracturas¹⁰.

En la figura 5 se observa la distribución por sexo y edad de los 139 casos de artrogriposis múltiple congénita prevalentes a 1 de enero de 2023 en la Comunidad de Madrid (0,20 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,17-0,24). El 50,4% pertenece al grupo de edad de 15 a 39 años.

Figura 5. Artrogriposis múltiple congénita. Número de casos a 1 de enero de 2023 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

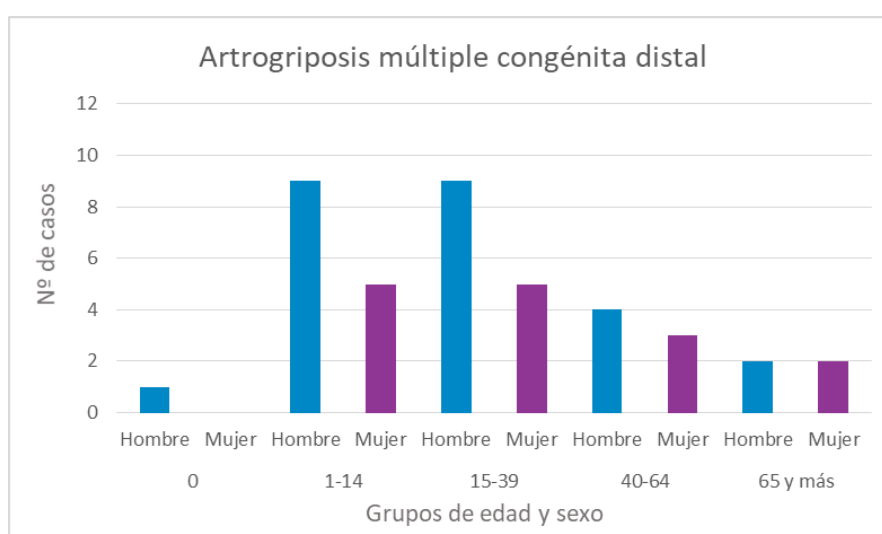


3.3.3. Artrogriposis múltiple congénita distal

Es un grupo de síndromes de artrogriposis poco frecuente que se caracterizan por contracturas congénitas de dos o más zonas del cuerpo y que afectan principalmente a las manos y los pies, mientras que las articulaciones proximales están prácticamente intactas, en ausencia de una enfermedad neurológica y/o muscular primaria que afecte a la función de las extremidades. Las características diagnósticas incluyen camptodactilia o pseudocamptodactilia, pliegues de flexión hipoplásicos o ausentes, cabalgamiento de los dedos de las manos, desviación cubital de la muñeca, talipes equinovarus, deformidades del calcaneoalga, astrágalo vertical y/o metatarso varo¹⁰.

En la figura 6 se observa la distribución por sexo y edad de los 40 casos de artrogriposis múltiple congénita distal prevalentes a 1 de enero de 2023 en la Comunidad de Madrid (0,06 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,04-0,08). El 70,0% de los casos son varones de entre 1 y 39 años.

Figura 6. Artrogriposis múltiple congénita distal. Número de casos a 1 de enero de 2023 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

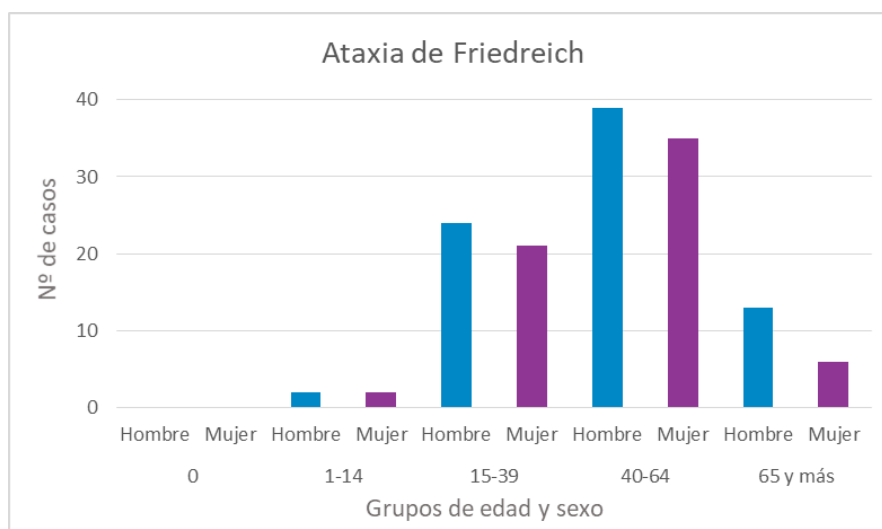


3.3.4. Ataxia de Friedreich

La ataxia de Friedreich es un trastorno neurodegenerativo hereditario que se caracteriza clásicamente por una ataxia progresiva de la marcha, disartria, disfagia, disfunción oculomotora, pérdida de los reflejos tendinosos profundos, signos de afectación del tracto piramidal, escoliosis, y en algunos casos, miocardiopatía, diabetes mellitus, pérdida visual y audición defectuosa¹⁰.

En la figura 7 se observa la distribución por sexo y edad de los 142 casos de ataxia de Friedreich prevalentes a 1 de enero de 2023 en la Comunidad de Madrid (0,21 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,18-0,24). El 52,1% pertenece al grupo de edad de 40 a 64 años.

Figura 7. Ataxia de Friedreich. Número de casos a 1 de enero de 2023 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

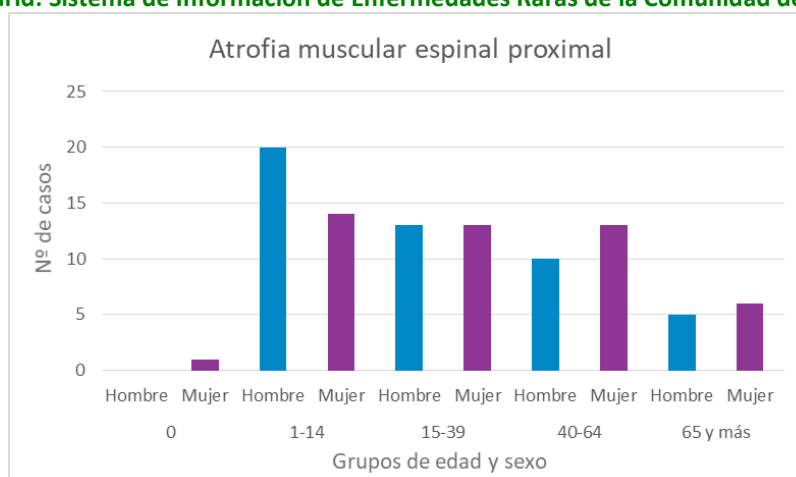


3.3.5. Atrofia muscular espinal proximal

Las atrofas musculares espinales proximales son un grupo de trastornos musculares caracterizados por una debilidad muscular progresiva resultado de una degeneración y pérdida de las neuronas motoras inferiores en la médula espinal y en los núcleos del tronco encefálico¹⁰.

En la figura 8 se observa la distribución por sexo y edad de los 95 casos de atrofia muscular espinal proximal prevalentes a 1 de enero de 2023 en la Comunidad de Madrid (0,14 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,11-0,17). El 63,2% pertenece a los grupos de edad de 1 a 39 años.

Figura 8. Atrofia muscular espinal proximal. Número de casos a 1 de enero de 2023 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

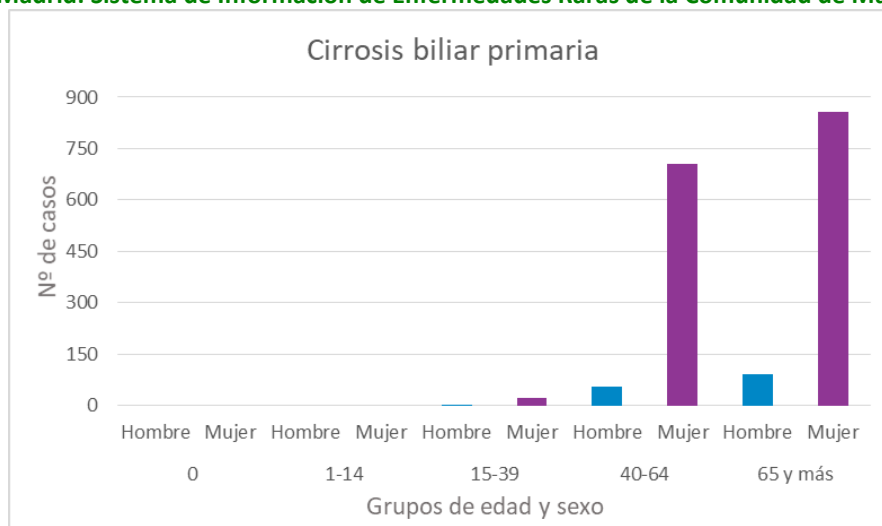


3.3.6. Cirrosis biliar primaria

Es una enfermedad hepática colestásica autoinmune poco frecuente caracterizada por daño de los pequeños conductos biliares intrahepáticos de origen autoinmune que conduce a colestasis, fibrosis y posible cirrosis¹⁰.

En la figura 9 se observa la distribución por sexo y edad de los 1.729 casos de cirrosis biliar primaria prevalentes a 1 de enero de 2023 en la Comunidad de Madrid (2,52 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 2,40-2,64). El 98,8% de los casos son mujeres de 40 años en adelante (44,0% de entre 40 y 64 años y 54,8% de 65 y más años).

Figura 9. Cirrosis biliar primaria. Número de casos a 1 de enero de 2023 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

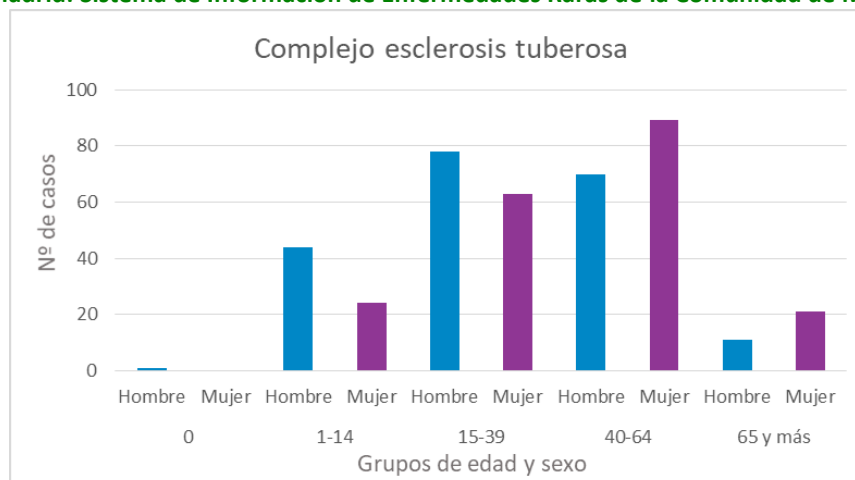


3.3.7. Complejo esclerosis tuberosa

Es un trastorno neurocutáneo poco frecuente caracterizado por hamartomas multisistémicos que afectan mayoritariamente a la piel, cerebro, riñones, pulmones, ojos y corazón, y que se asocia a trastornos neuropsiquiátricos¹⁰.

En la figura 10 se observa la distribución por sexo y edad de los 401 casos de complejo esclerosis tuberosa prevalentes a 1 de enero de 2023 en la Comunidad de Madrid (0,58 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,53-0,64). El 74,8% pertenece a los grupos de edad de 15 a 64 años.

Figura 10. Complejo Esclerosis Tuberosa. Número de casos a 1 de enero de 2023 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

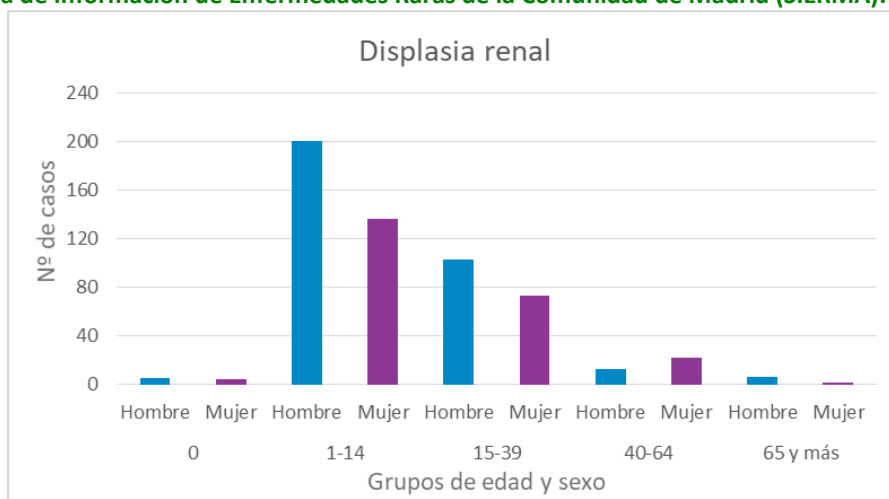


3.3.8. Displasia renal

Es una malformación renal poco frecuente en la que los riñones están presentes pero su desarrollo es anómalo, lo que deriva en una malformación de la arquitectura histológica del riñón y a la presencia de tejido embriológico, a modo de collarettes mesenquimales u otras formas de tejidos metaplásicos e indiferenciados. La displasia renal puede ser uni o bilateral, segmentaria y de gravedad variable¹⁰.

En la figura 11 se observa la distribución por sexo y edad de los 564 casos de displasia renal prevalentes a 1 de enero de 2023 en la Comunidad de Madrid (0,82 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,76-0,89). El 59,6% pertenece al grupo de edad de 1 a 14 años, en el que destacan los varones (35,5% del total de casos).

Figura 11. Displasia renal. Número de casos a 1 de enero de 2023 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

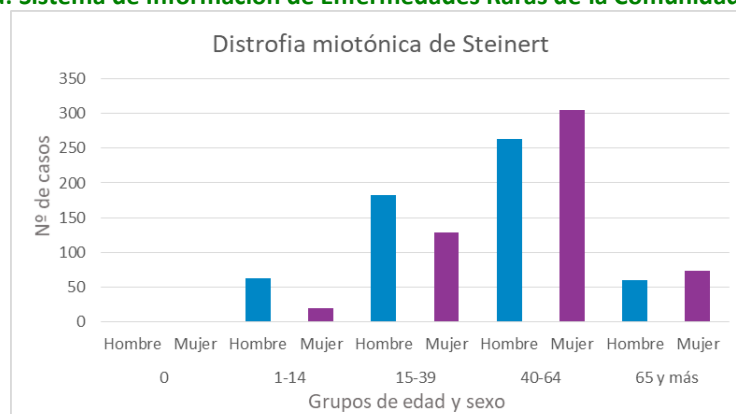


3.3.9. Distrofia miotónica de Steinert

Es un trastorno multisistémico de origen genético poco frecuente caracterizado por una amplia gama de manifestaciones musculares (debilidad muscular, miotonía), cataratas de inicio temprano (antes de los 50 años) y manifestaciones sistémicas (cerebral, endocrina, cardíaca, del tubo digestivo, útero, piel y afección inmunológica) que varían en función de la edad de inicio. El amplio espectro clínico va desde presentaciones letales en el periodo de lactancia hasta una enfermedad leve de aparición tardía¹⁰.

En la figura 12 se observa la distribución por sexo y edad de los 1.093 casos de distrofia miotónica de Steinert prevalentes a 1 de enero de 2023 en la Comunidad de Madrid (1,59 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 1,50-1,69). El 52,0% pertenece al grupo de edad de 40-64 años, siendo el 27,9% del total, mujeres de ese grupo de edad.

Figura 12. Distrofia miotónica de Steinert. Número de casos a 1 de enero de 2023 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

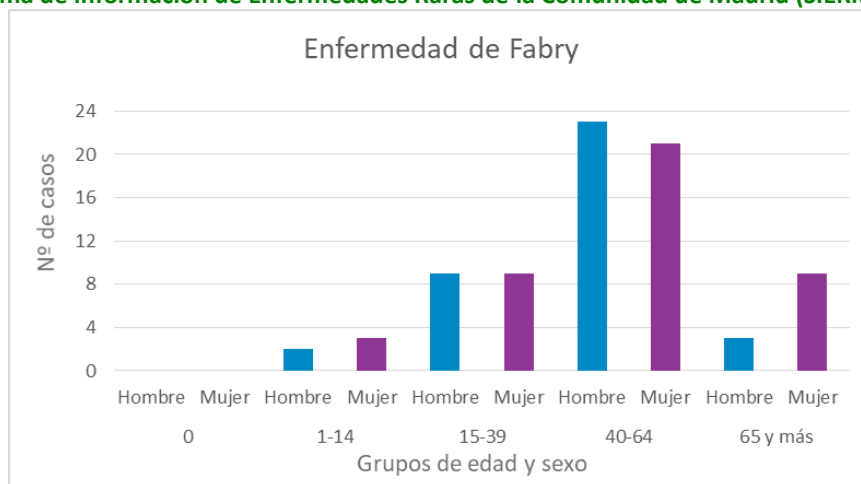


3.3.10. Enfermedad de Fabry

Es una enfermedad lisosomal multisistémica poco frecuente de origen genético caracterizada por manifestaciones cutáneas específicas (angioqueratoma), neurológicas (dolor), renales (proteinuria, insuficiencia renal crónica), cardiovasculares (miocardiopatía, arritmia), cocleovestibulares y cerebrovasculares (ataques isquémicos transitorios, accidentes cerebrovasculares). La expresión fenotípica depende de la edad de aparición y, en las mujeres, del nivel de inactivación del cromosoma X¹⁰.

En la figura 13 se observa la distribución por sexo y edad de los 79 casos de enfermedad de Fabry prevalentes a 1 de enero de 2023 en la Comunidad de Madrid (0,11 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,09-0,14). El 55,7% pertenece al grupo de edad de 40 a 64 años.

Figura 13. Enfermedad de Fabry. Número de casos a 1 de enero de 2023 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

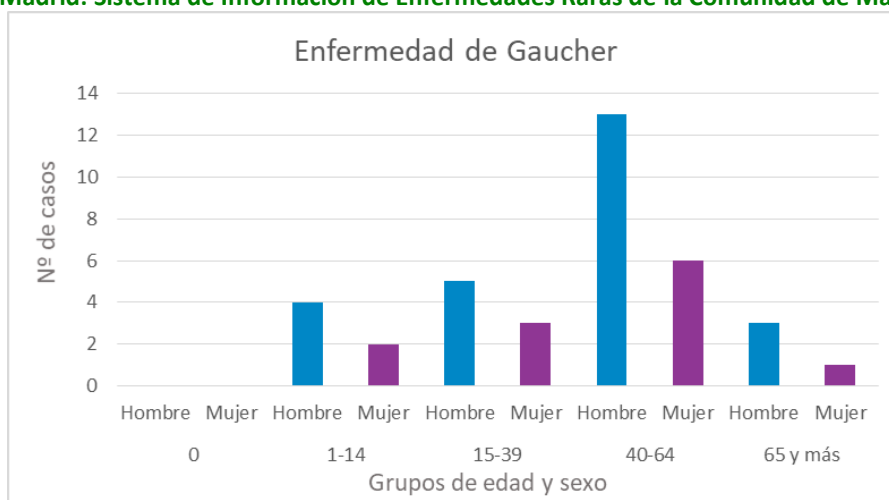


3.3.11. Enfermedad de Gaucher

La enfermedad de Gaucher es una enfermedad de depósito lisosomal que comprende 3 tipos principales (tipos 1, 2 y 3), una forma fetal y una variante con afectación cardiovascular (enfermedad de Gaucher-oftalmoplegia-calcificación cardiovascular o enfermedad similar a Gaucher)¹⁰.

En la figura 14 se observa la distribución por sexo y edad de los 37 casos de enfermedad de Gaucher prevalentes a 1 de enero de 2023 en la Comunidad de Madrid (0,05 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,04-0,07). El 51,4% de los casos tienen 40 a 64 años, siendo el 35,1% de todos los casos varones en esta franja de edad.

Figura 14. Enfermedad de Gaucher. Número de casos a 1 de enero de 2023 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

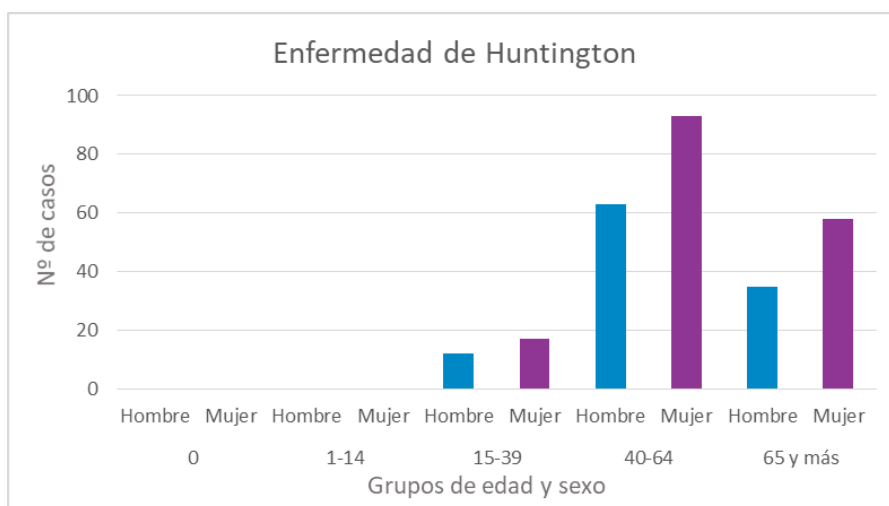


3.3.12. Enfermedad de Huntington

La enfermedad de Huntington es un trastorno neurodegenerativo del sistema nervioso central caracterizado por movimientos coreicos involuntarios, trastornos conductuales y psiquiátricos, y demencia¹⁰.

En la figura 15 se observa la distribución por sexo y edad de los 278 casos de enfermedad de Huntington prevalentes a 1 de enero de 2023 en la Comunidad de Madrid (0,40 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,36-0,45). El 56,1% pertenece al grupo de edad de 40 a 64 años.

Figura 15. Enfermedad de Huntington. Número de casos a 1 de enero de 2023 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

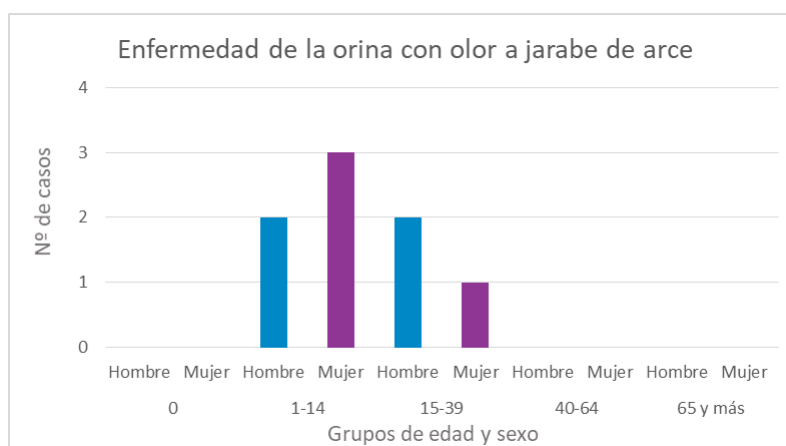


3.3.13. Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce

Es un trastorno hereditario raro del metabolismo de los aminoácidos de cadena ramificada caracterizado clásicamente por rechazo alimentario, letargo, vómitos y olor a jarabe de arce en el cerumen (y posteriormente en la orina); se detecta nada más nacer y, si no se trata, va seguido de encefalopatía progresiva e insuficiencia respiratoria central. Existen cuatro subtipos fenotípicos solapantes de la enfermedad: clásica, intermedia, intermitente y sensible a tiamina¹⁰.

En la figura 16 se observa la distribución por sexo y edad de los 8 casos de la enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce prevalentes a 1 de enero de 2023 en la Comunidad de Madrid (0,01 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,01-0,02). El 62,5% de los casos pertenecen al grupo de edad de 1 a 14 años.

Figura 16. Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce. Número de casos a 1 de enero de 2023 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

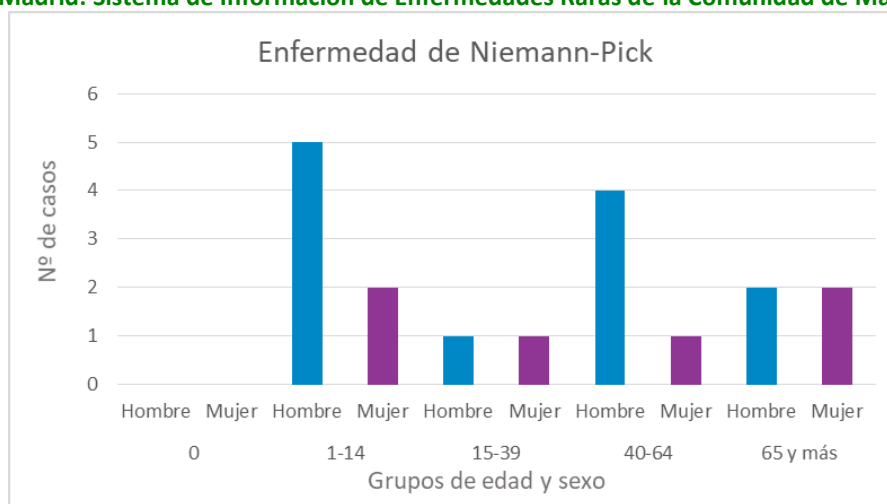


3.3.14. Enfermedad de Niemann-Pick

La enfermedad de Niemann-Pick agrupa varias enfermedades metabólicas hereditarias en las que se acumulan cantidades nocivas de una sustancia grasa (lípidos) en el bazo, el hígado, los pulmones, la médula ósea, y el cerebro. Los síntomas pueden incluir falta de coordinación muscular, degeneración cerebral, problemas de aprendizaje, pérdida del tono muscular, aumento de la sensibilidad al tacto, espasticidad, dificultades para comer y tragar, dificultad para hablar, y aumento del hígado y del bazo. La herencia es autosómica recesiva¹¹.

En la figura 17 se observa la distribución por sexo y edad de los 18 casos de enfermedad de Niemann-Pick prevalentes a 1 de enero de 2023 en la Comunidad de Madrid (0,03 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,02-0,04). El 38,9% pertenecen al grupo de 1 a 14 años.

Figura 17. Enfermedad de Niemann-Pick. Número de casos a 1 de enero de 2023 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

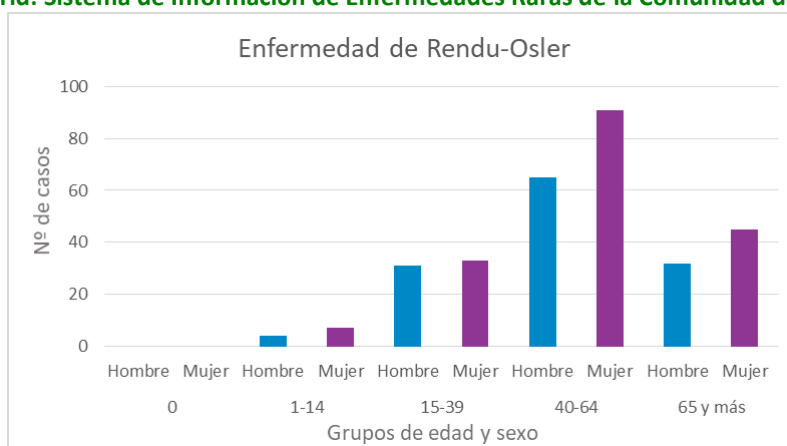


3.3.15. Enfermedad de Rendu-Osler

La telangiectasia hemorrágica hereditaria o enfermedad de Rendu-Osler es un trastorno hereditario que afecta a la angiogénesis, caracterizado por telangiectasias mucocutáneas y malformaciones arteriovenosas viscerales¹⁰.

En la figura 18 se observa la distribución por sexo y edad de los 308 casos de enfermedad de Rendu-Osler prevalentes a 1 de enero de 2023 en la Comunidad de Madrid (0,45 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,40-0,50). El 50,6% pertenece al grupo de edad de 40 a 64 años.

Figura 18. Enfermedad de Rendu-Osler. Número de casos a 1 de enero de 2023 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

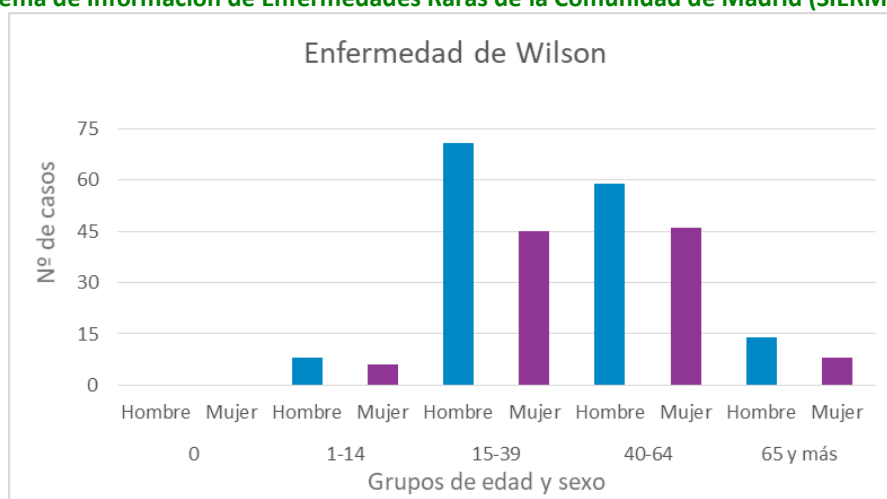


3.2.16. Enfermedad de Wilson

Es un trastorno genético y poco frecuente del metabolismo del cobre que debuta con manifestaciones hepáticas, neurológicas, psiquiátricas u oftalmológicas inespecíficas debido a la alteración de la excreción biliar de cobre y al consiguiente depósito excesivo de cobre en el organismo¹⁰.

En la figura 19 se observa la distribución por sexo y edad de los 257 casos de enfermedad de Wilson prevalentes a 1 de enero de 2023 en la Comunidad de Madrid (0,37 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,33-0,42). El 86,0% pertenece a los grupos de edad de 15 a 64 años.

Figura 19. Enfermedad de Wilson. Número de casos a 1 de enero de 2023 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

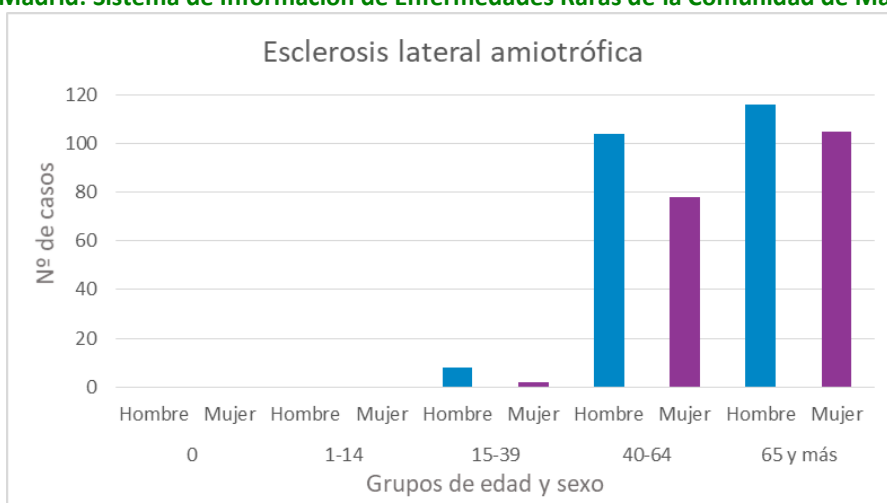


3.3.17. Esclerosis lateral amiotrófica

Es una enfermedad neurodegenerativa caracterizada por parálisis muscular progresiva a consecuencia de una degeneración de las neuronas motoras en la corteza motora primaria, tracto corticoespinal, tronco encefálico y médula espinal¹⁰.

En la figura 20 se observa la distribución por sexo y edad de los 413 casos de esclerosis lateral amiotrófica prevalentes a 1 de enero de 2023 en la Comunidad de Madrid (0,60 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,55-0,66). El 53,5% pertenece al grupo de edad de 65 y más.

Figura 20. Esclerosis lateral amiotrófica. Número de casos a 1 de enero de 2023 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

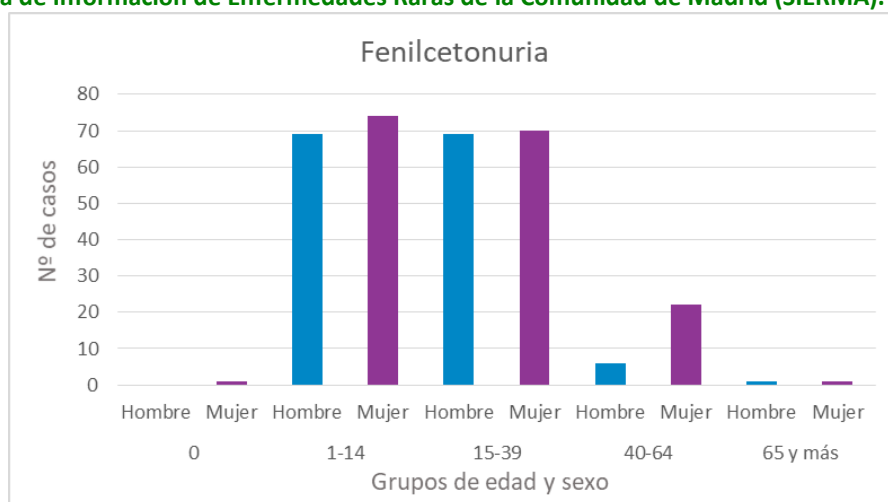


3.3.18. Fenilcetonuria

Es un error congénito poco frecuente del metabolismo de los aminoácidos caracterizado por un aumento de fenilalanina en sangre y niveles bajos o ausencia de la enzima fenilalanina hidroxilasa. Sin diagnóstico precoz o sin tratamiento, el trastorno se manifiesta con discapacidad intelectual de leve a grave¹⁰.

En la figura 21 se observa la distribución por sexo y edad de los 313 casos de fenilcetonuria prevalentes a 1 de enero de 2023 en la Comunidad de Madrid (0,46 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,41-0,51). El 90,1% pertenece a los grupos de edad de 1 a 39 años.

Figura 21. Fenilcetonuria. Número de casos a 1 de enero de 2023 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

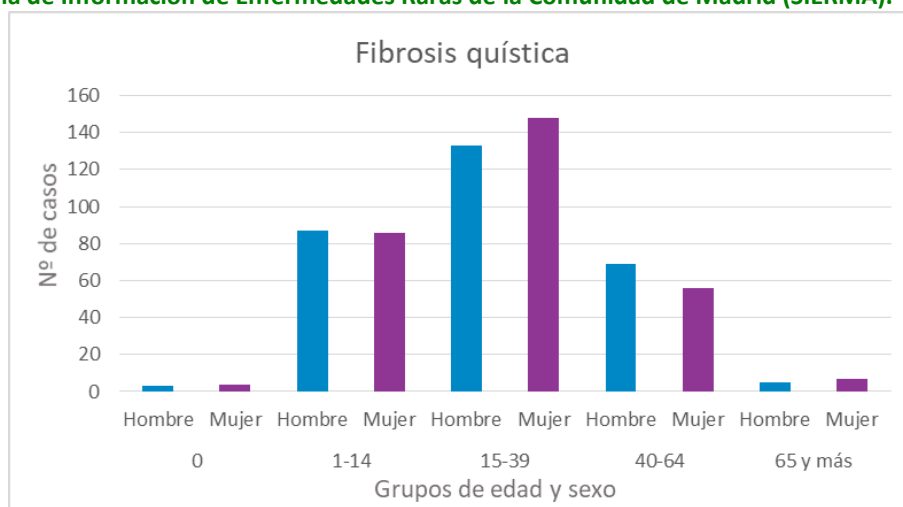


3.3.19. Fibrosis quística

Es un trastorno pulmonar de origen genético poco frecuente, caracterizado por sudoración salada y secreciones mucosas espesas que resultan en enfermedad multisistémica, infecciones pulmonares crónicas, diarrea voluminosa y talla baja¹⁰.

En la figura 22 se observa la distribución por sexo y edad de los 598 casos de fibrosis quística prevalentes a 1 de enero de 2023 en la Comunidad de Madrid (0,87 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,80-0,94). Cerca de la mitad de los casos (47,0%) tienen edades comprendidas entre los 15 y 39 años.

Figura 22. Fibrosis quística. Número de casos a 1 de enero de 2023 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

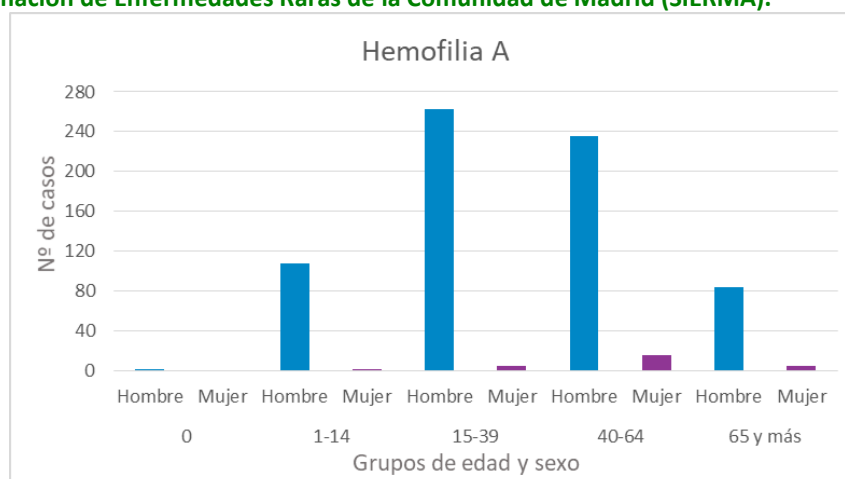


3.3.20. Hemofilia A

Es una enfermedad hematológica poco frecuente de origen genético y caracterizada por hemorragias espontáneas o prolongadas debido a un déficit del factor VIII¹⁰.

En la figura 23 se observa la distribución por sexo y edad de los 719 casos de hemofilia A prevalentes a 1 de enero de 2023 en la Comunidad de Madrid (1,05 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,97-1,13). El 72,2% de los casos son varones de entre 15 y 64 años.

Figura 23. Hemofilia A. Número de casos a 1 de enero de 2023 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

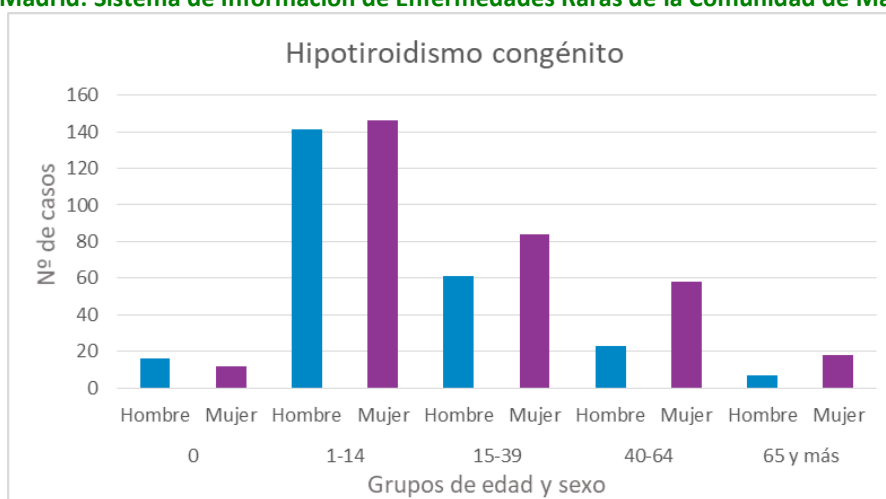


3.3.21. Hipotiroidismo congénito

El hipotiroidismo congénito se define como el déficit de hormonas tiroideas presente desde el nacimiento¹⁰.

En la figura 24 se observa la distribución por sexo y edad de los 566 casos de hipotiroidismo congénito prevalentes a 1 de enero de 2023 en la Comunidad de Madrid (0,82 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,76-0,89). El 50,7% pertenece a los grupos de edad de 1 a 14 años.

Figura 24. Hipotiroidismo congénito. Número de casos a 1 de enero de 2023 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

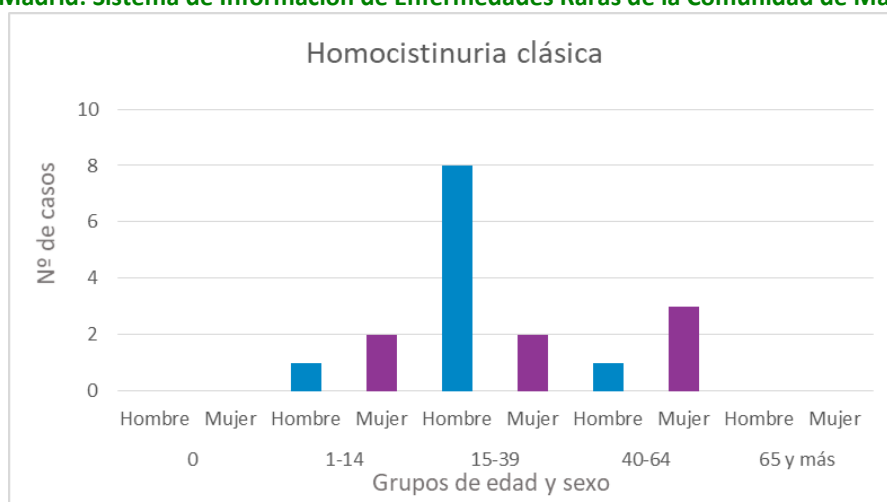


3.3.22. Homocistinuria clásica

Es una enfermedad metabólica poco frecuente del catabolismo de la metionina caracterizada por el acúmulo de metionina y homocisteína con afectación clínica del ojo, el sistema esquelético, el sistema vascular y el sistema nervioso central¹⁰.

En la figura 25 se observa la distribución por sexo y edad de los 17 casos de homocistinuria clásica prevalentes a 1 de enero de 2023 en la Comunidad de Madrid (0,02 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,02-0,04). El 58,8% pertenece a los grupos de edad de 15 a 39 años.

Figura 25. Homocistinuria clásica. Número de casos de a 1 de enero de 2023 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

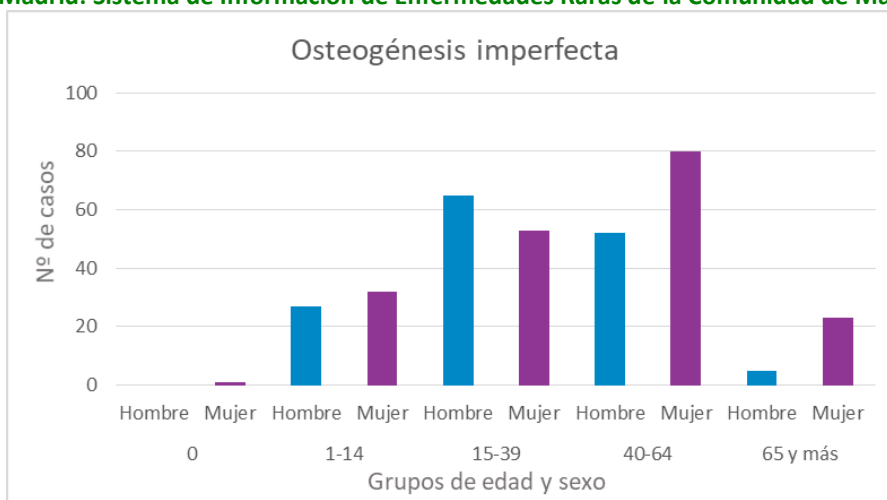


3.3.23. Osteogénesis imperfecta

Es una displasia ósea primaria, de base genética y poco frecuente, caracterizada por un incremento de la fragilidad ósea, baja masa ósea y susceptibilidad a las fracturas óseas. La gravedad clínica es heterogénea¹⁰.

En la figura 26 se observa la distribución por sexo y edad de los 338 casos de osteogénesis imperfecta prevalentes a 1 de enero de 2023 en la Comunidad de Madrid (0,49 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,44-0,55). El 74,0% pertenece a los grupos de edad de 15 a 64 años, siendo el 23,7% del total de casos mujeres de entre 40 y 64 años.

Figura 26. Osteogénesis imperfecta. Número de casos de a 1 de enero de 2023 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

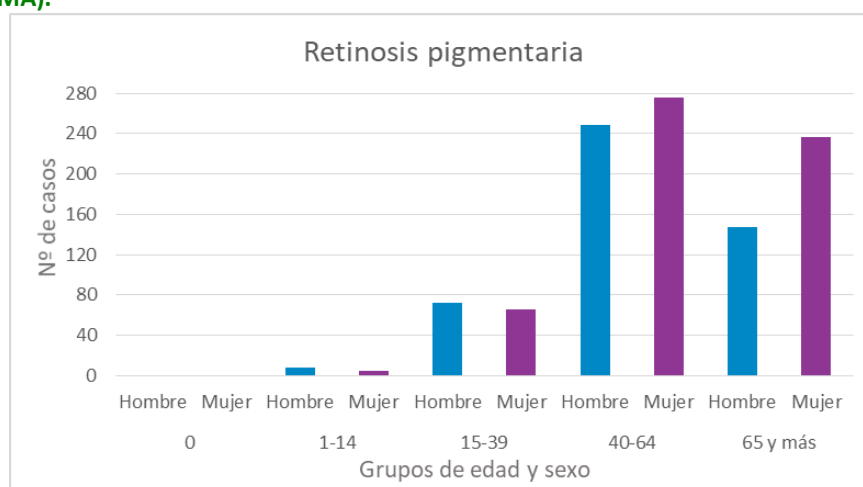


3.3.24. Retinosis pigmentaria y retinosis pigmentaria síndrómicas

La retinosis pigmentaria (RP) es un grupo de enfermedades oculares hereditarias que afectan la parte del ojo sensible a la luz (retina). La RP hace que las células de la retina mueran, provocando una pérdida progresiva de la visión. El primer signo de RP suele ser la ceguera nocturna. A medida que la afección progresa, los individuos afectados desarrollan visión de túnel (pérdida de la visión periférica) y, finalmente, pérdida de la visión central. La herencia es autosómica dominante, autosómica recesiva o ligada al cromosoma X¹².

En la figura 27 se observa la distribución por sexo y edad de los 1.060 casos de retinosis pigmentaria y retinosis pigmentaria síndrómicas prevalentes a 1 de enero de 2023 en la Comunidad de Madrid (1,52 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 1,43-1,62). El 85,8% de los casos tienen de 40 años en adelante y son predominantemente mujeres.

Figura 27. Retinosis pigmentaria y retinosis pigmentaria síndrómicas. Número de casos a 1 de enero de 2023 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

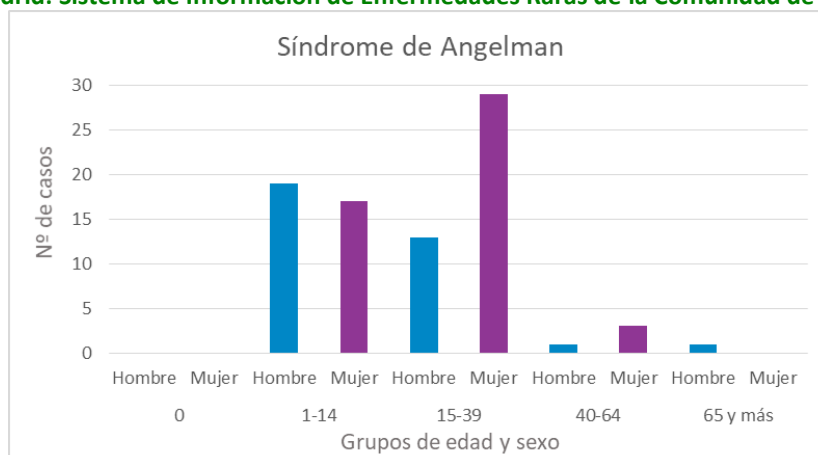


3.3.25. Síndrome de Angelman

El síndrome de Angelman es un trastorno neurogenético caracterizado por una discapacidad intelectual profunda y rasgos dismórficos faciales distintivos¹⁰.

En la figura 28 se observa la distribución por sexo y edad de los 83 casos de síndrome de Angelman prevalentes a 1 de enero de 2023 en la Comunidad de Madrid (0,12 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,10-0,15). El 94,0% pertenece a los grupos de edad de 1 a 39 años, siendo casi un tercio de los casos (34,9%) mujeres de entre 15 y 39 años de edad.

Figura 28. Síndrome de Angelman. Número de casos a 1 de enero de 2023 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

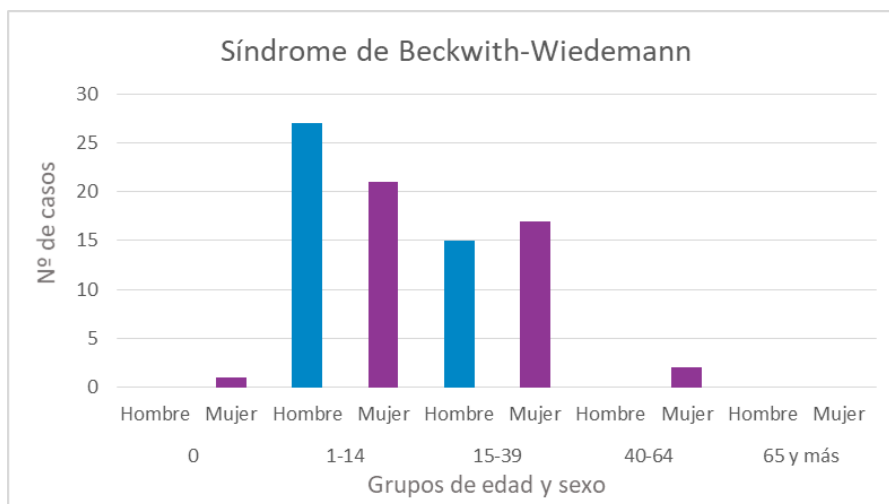


3.3.26. Síndrome de Beckwith-Wiedemann

El síndrome de Beckwith-Wiedemann es un trastorno genético caracterizado por sobrecrecimiento, predisposición tumoral y malformaciones congénitas¹⁰.

En la figura 29 se observa la distribución por sexo y edad de los 83 casos de síndrome de Beckwith-Wiedemann prevalentes a 1 de enero de 2023 en la Comunidad de Madrid (0,12 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,10-0,15). El 57,8% pertenece al grupo de edad de 1-14 años.

Figura 29. Síndrome de Beckwith-Wiedemann. Número de casos a 1 de enero de 2023 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

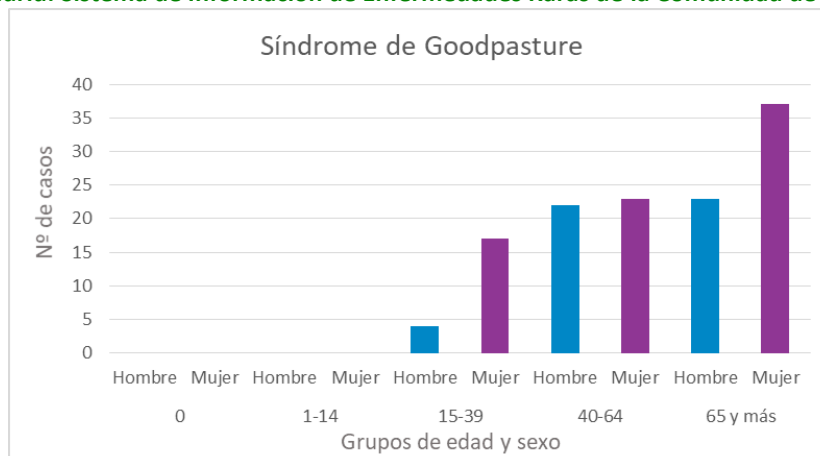


3.3.27. Síndrome de Goodpasture

La enfermedad por anticuerpos anti-membrana basal glomerular es una vasculitis fulminante de pequeño vaso poco frecuente que afecta al lecho capilar de los riñones y los pulmones y que se caracteriza por la presencia de anticuerpos anti-membrana basal glomerular (MBG) y, en su forma completa, de anticuerpos anti-membrana basal alveolar (MBA). En consecuencia, puede manifestarse como glomerulonefritis rápidamente progresiva aislada (nefritis anti-MBG) o como síndrome pulmonar-renal con hemorragia pulmonar grave¹⁰.

En la figura 30 se observa la distribución por sexo y edad de los 126 casos de síndrome de Goodpasture prevalentes a 1 de enero de 2023 en la Comunidad de Madrid (0,18 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,15-0,22). El 83,3% de los casos tienen de 40 años en adelante, y las mujeres de 65 y más años suponen el 47,6% del total de casos.

Figura 30. Síndrome de Goodpasture. Número de casos a 1 de enero de 2023 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

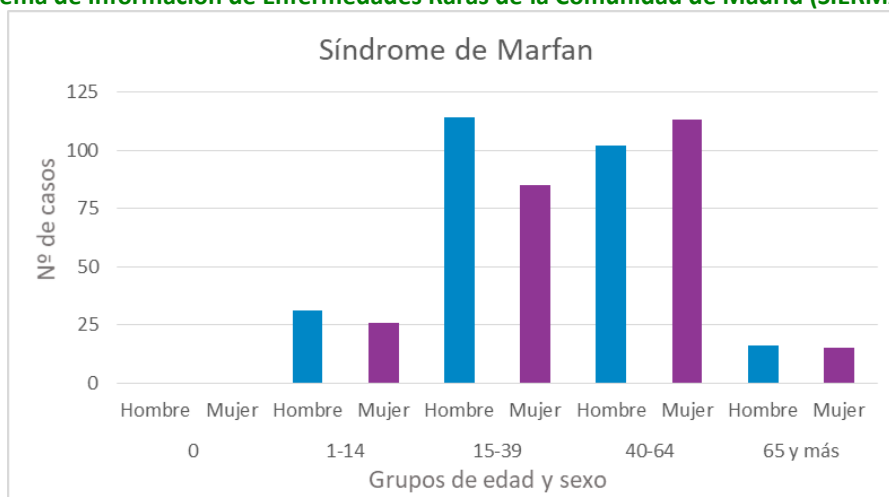


3.3.28. Síndrome de Marfan

El síndrome de Marfan es una enfermedad sistémica del tejido conectivo, caracterizada por una combinación variable de manifestaciones cardiovasculares, músculo-esqueléticas, oftalmológicas y pulmonares¹⁰.

En la figura 31 se observa la distribución por sexo y edad de los 502 casos de síndrome de Marfan prevalentes a 1 de enero de 2023 en la Comunidad de Madrid (0,73 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,67-0,80). El 82,5% pertenece a los grupos de edad de 15 a 64 años.

Figura 31. Síndrome de Marfan. Número de casos a 1 de enero de 2023 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

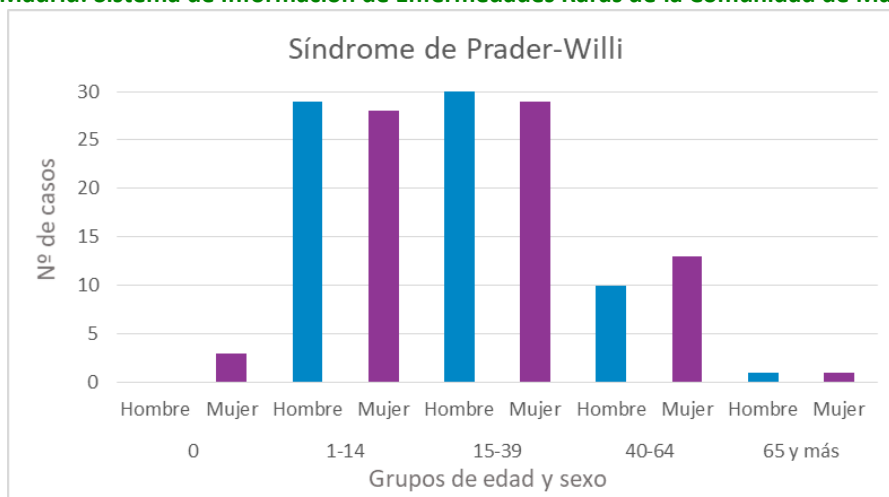


3.3.29. Síndrome de Prader-Willi

El síndrome de Prader-Willi es un síndrome genético poco frecuente del neurodesarrollo caracterizado por disfunción hipotálamo-hipofisaria con hipotonía grave y problemas en la alimentación durante el período neonatal seguidos de un período de aumento ponderal excesivo con hiperfagia y riesgo de obesidad grave durante la infancia y la edad adulta, dificultades de aprendizaje, déficit de habilidades sociales y trastornos de la conducta o problemas psiquiátricos graves¹⁰.

En la figura 32 se observa la distribución por sexo y edad de los 147 casos del síndrome de Prader-Willi prevalentes a 1 de enero de 2023 en la Comunidad de Madrid (0,21 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,18-0,25). El 81,0% pertenece a los grupos de edad de 1-39 años.

Figura 32. Síndrome de Prader-Willi. Número de casos a 1 de enero de 2023 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

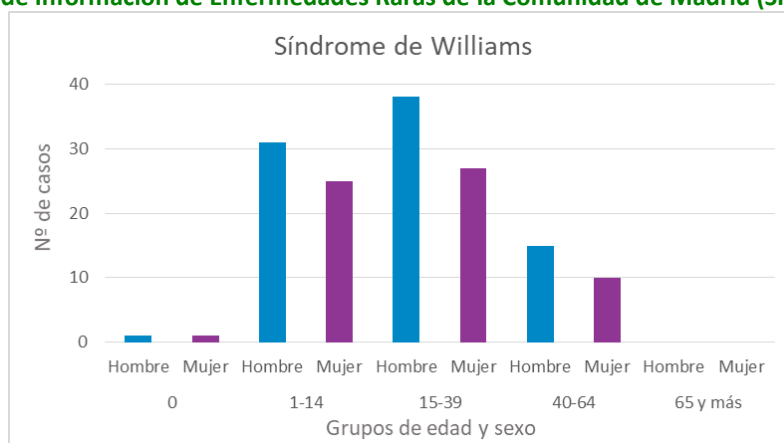


3.3.30. Síndrome de Williams

El síndrome de Williams es un trastorno multisistémico del neurodesarrollo, poco frecuente y de origen genético, caracterizado por una apariencia facial característica, anomalías cardíacas (siendo la estenosis aórtica supraauricular la más común), anomalías cognitivas, del desarrollo y del tejido conectivo (como laxitud articular). La dismorfia facial se caracteriza por frente amplia, estrechamiento bitemporal, plenitud periorbitaria, patrón estrellado del iris y/o en encaje, nariz corta y con la punta elevada, filtrum largo, boca ancha, labios gruesos y leve micrognatia¹⁰.

En la figura 33 se observa la distribución por sexo y edad de los 148 casos de síndrome de Williams prevalentes a 1 de enero de 2023 en la Comunidad de Madrid (0,22 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,18-0,25). El 81,8% de los casos tienen entre 1 y 39 años, siendo los varones de ese grupo de edad el 46,6% del total de casos.

Figura 33. Síndrome de Williams. Número de casos a 1 de enero de 2023 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

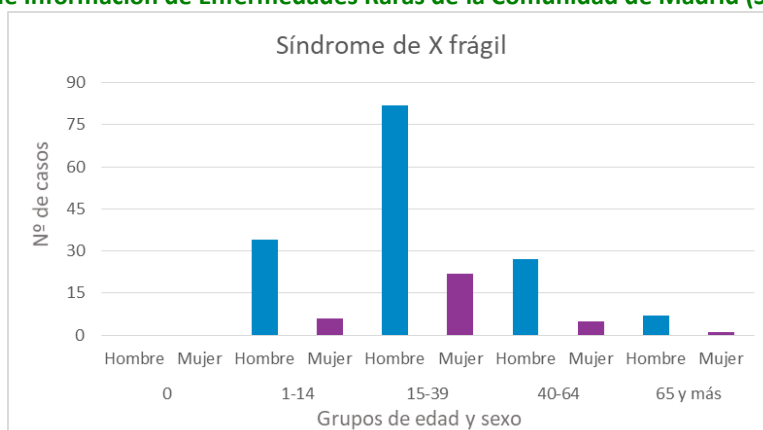


3.3.31. Síndrome de X frágil

El síndrome X frágil es una enfermedad de origen genético poco frecuente que cursa con discapacidad intelectual de leve a grave, pudiendo asociar trastornos de conducta y rasgos físicos característicos incluyendo frente ancha, orejas prominentes y grandes, hiperextensibilidad de las articulaciones de los dedos de las manos, pies planos con pronación y, en varones adolescentes y adultos, macroorquidia¹⁰.

En la figura 34 se observa la distribución por sexo y edad de los 184 casos de síndrome de X frágil prevalentes a 1 de enero de 2023 en la Comunidad de Madrid (0,27 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,23-0,31). El 78,3% de los casos corresponden al grupo de 1 a 39 años y cerca de la mitad de los casos (44,5%) son varones de 15-39 años.

Figura 34. Síndrome de X Frágil. Número de casos a 1 de enero de 2023 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

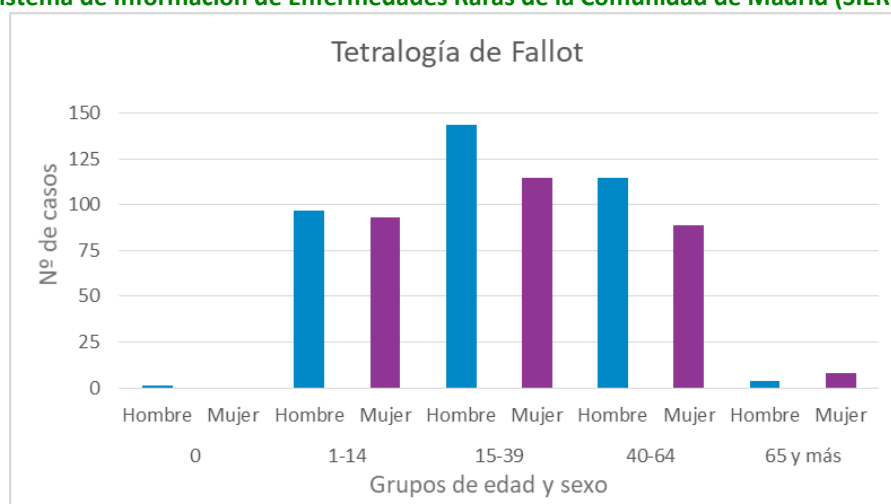


3.3.32. Tetralogía de Fallot

La tetralogía de Fallot es una malformación cardíaca congénita que consiste en la presencia de una comunicación interventricular, una obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho, un acabalgamiento del septo ventricular por la raíz aórtica y una hipertrofia del ventrículo derecho¹⁰.

En la figura 35 se observa la distribución por sexo y edad de los 666 casos de la tetralogía de Fallot prevalentes a 1 de enero de 2023 en la Comunidad de Madrid (0,97 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,90-1,05). El 69,5% pertenece al grupo de edad de 15 a 64 años.

Figura 35. Tetralogía de Fallot. Número de casos a 1 de enero de 2023 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.4. Otras enfermedades

3.4.1. Enfermedad de almacenamiento de glucógeno por deficiencia de maltasa ácida o enfermedad de Pompe

Es una enfermedad de almacenamiento lisosomal poco frecuente caracterizada por el acúmulo lisosomal de glucógeno, particularmente en el músculo esquelético, cardíaco y respiratorio, así como en el hígado y el sistema nervioso, debido a la deficiencia de maltasa ácida. El espectro clínico comprende desde un debut durante la lactancia con miocardiopatía hipertrófica grave, debilidad muscular generalizada, problemas de la alimentación y fallo de medro e insuficiencia respiratoria, a un debut tardío que se manifiesta antes o después de los doce meses de edad sin cardiomiopatía, con debilidad muscular proximal y con insuficiencia respiratoria¹⁰.

En la figura 36 se observa la distribución por sexo y edad de los 26 casos de enfermedad de Pompe prevalentes a 1 de enero de 2023 en la Comunidad de Madrid. El 65,4% de los casos son hombres, siendo el 45,0% de los casos hombres de entre 15 y 64 años, con una mediana de edad de 43 años en los hombres y 28 años en las mujeres (tabla 17).

La prevalencia estimada es de 0,38 por 10 mil habitantes (IC95%: 0,26–0,55), 0,52 (IC95%: 0,32–0,83) en hombres y 0,25 (IC95%: 0,13–0,48) en mujeres.

Figura 36. Enfermedad de Pompe. Número de casos a 1 de enero de 2023 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

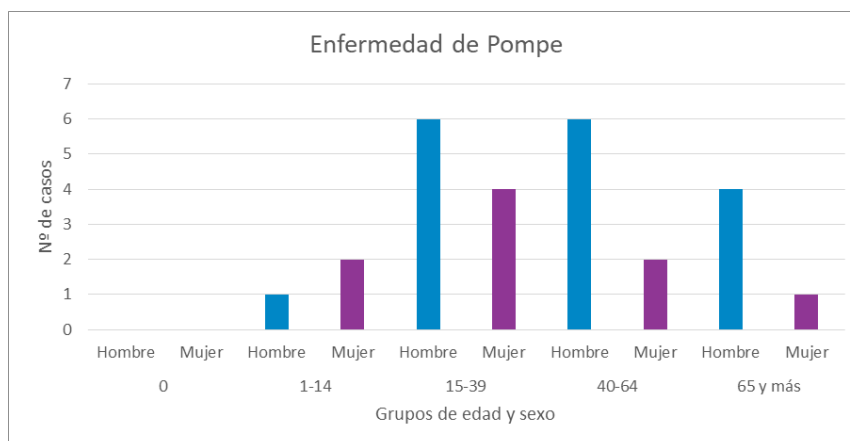


Tabla 17. Enfermedad de Pompe. Estadísticos de edad (en años) de casos vivos a 1 de enero de 2023. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

Enfermedad	Hombres			Mujeres			Total		
	Media	Mediana	Percentil 25-75	Media	Mediana	Percentil 25-75	Media	Mediana	Percentil 25-75
Enfermedad de Pompe	45	43	30-61	33	28	15-43	41	39	25-58,5

3.4.2. Psoriasis pustulosa generalizada

La psoriasis pustular generalizada es una enfermedad inflamatoria grave de la piel que puede llegar a ser mortal y que se caracteriza por episodios recurrentes de fiebre alta, fatiga, erupciones cutáneas eritematosas episódicas con formación de pústulas cutáneas estériles en varias partes del cuerpo, y leucocitosis neutrófila¹⁰.

En la figura 37 se observa la distribución por sexo y edad de los 21 casos de psoriasis pustulosa generalizada prevalentes a 1 de enero de 2023 en la Comunidad de Madrid. El 57,1% de los casos son mujeres, siendo el 33,3% los casos mujeres de 65 y más años, con una mediana de edad de 69 años en las mujeres y de 62 años en los hombres (tabla 18).

La prevalencia estimada es de 0,03 por 10.000 habitantes (IC95%: 0,02–0,05), 0,03 (IC95%: 0,02–0,6) en mujeres y 0,03 (IC95%: 0,01–0,05) en hombres.

Figura 37. Psoriasis pustulosa generalizada. Número de casos a 1 de enero de 2023 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

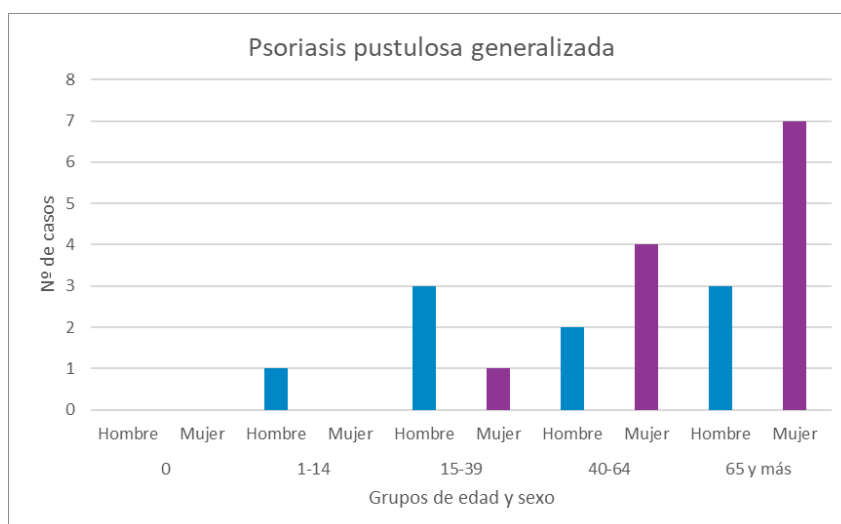


Tabla 18. Psoriasis pustulosa generalizada. Estadísticos de edad (en años) de casos vivos a 1 de enero de 2023. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

Enfermedad	Hombres			Mujeres			Total		
	Media	Mediana	Percentil 25-75	Media	Mediana	Percentil 25-75	Media	Mediana	Percentil 25-75
Psoriasis pustulosa generalizada	60	62	38-84	68	69	52-81	64	68	44-83

4. DISCUSIÓN

La prevalencia estimada de ER en la Comunidad de Madrid, a 1 de enero de 2024 es de 6,1 por 100 habitantes, y esta cifra se encuentra cerca del rango de las estimaciones más actuales de prevalencia globales calculadas por Orphanet (3,5–5,9 por 100 habitantes)¹³.

La prevalencia es ligeramente superior en mujeres (6,5 por 100) que en hombres (5,7 por 100). Las prevalencias más altas corresponden a los mayores de 64 años, con valores ligeramente superiores en varones. En la población infantil (hasta 14 años) son más prevalentes en hombres, mientras que en la edad adulta (15 a 64 años) 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 ER 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 adulta¹⁴.

Al agrupar las ER 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 Véneto, donde los principales grupos diagnósticos son las malformaciones congénitas, las enfermedades hematológicas, las enfermedades oculares y del sistema nervioso central y las enfermedades metabólicas^{15,16}.

En la mortalidad general del año 2023 de los pacientes registrados en SIERMA, se aprecia que, exceptuando la edad de 1-14 años, en todas las demás edades las tasas de mortalidad en hombres son

ligeramente más altas que en mujeres; siendo esta diferencia más marcada en las edades más avanzadas. Esto es muy similar a la distribución de mortalidad por sexo y edad en la población general¹⁷. 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 cardiovasculares^{4,18}.

Los datos presentados del formulario específico en historia clínica de hospitales (REPF) obedecen a una estrategia de complementar y mejorar la captación de casos mediante notificación voluntaria con codificación ORPHA, de los especialistas de los hospitales públicos de la Comunidad de Madrid y refleja, a través de los Servicios que notifican más activamente, los grupos de diagnósticos más frecuentemente registrados. Es aceptado que, en registros poblacionales de casos poco prevalentes como el de las enfermedades raras, se recomienda una vigilancia integral (activa y pasiva) en la medida que sea asumible por los servicios de salud¹⁹⁻²¹. El registro de ELA de las Unidades ELA de los hospitales públicos madrileños ejemplifica la colaboración estrecha de un registro clínico al compartir sus datos con un registro poblacional como el SIERMA. Es necesario continuar con la difusión del formulario a todos los profesionales que atienden pacientes con enfermedades raras, para mejorar la exhaustividad y la especificidad diagnóstica de los datos del SIERMA.

En relación a los datos más detallados de algunas enfermedades seleccionadas, las prevalencias en la Comunidad de Madrid están dentro de los rangos de prevalencias presentadas por las demás CCAA para las enfermedades ReeR con una metodología similar²². Si comparamos con los datos de prevalencia más actuales estimados para Europa por Orphanet²³ (tabla A5 en anexo), se observan tasas más elevadas en la Comunidad de Madrid para las siguientes enfermedades: distrofia miotónica de Steinert (1,59 por 10 mil; Europa 0,50 por 10 mil), la enfermedad de Fabry (0,11 por 10 mil; Europa 0,03 por 10 mil²⁴), la esclerosis lateral amiotrófica (0,60 por 10 mil; Europa 0,52 por 10 mil) y la hemofilia A (1,05 por 10 mil; Europa 0,80 por 10 mil). Situación distinta con prevalencia por debajo a lo publicado por Orphanet se observan para el síndrome de Angelman (0,12 por 10 mil; global 0,75 por 10 mil), el síndrome X frágil (0,27 por 10 mil; Europa 2,0 por 10 mil) y la homocistinuria clásica (0,02 por 10 mil; Europa 0,17 por 10 mil). La psoriasis pustulosa generalizada también está por debajo de lo publicado internacionalmente²⁵.

En la interpretación de la variabilidad en la prevalencia, además de variaciones geográficas en la frecuencia de las enfermedades, también hay que tener en cuenta la variabilidad de fuentes entre diferentes registros europeos, así como en los procedimientos tanto de identificación y codificación de casos como de cálculo de indicadores entre otros factores¹³.

En relación a la distribución por sexo de las diferentes enfermedades, se manifiestan las diferencias obvias por su naturaleza etiológica, con una mayoría del sexo masculino en la hemofilia A, las distrofias musculares (Duchenne y Becker) y el síndrome de X frágil, también más frecuente en hombres^{10,26}. Por otro lado, el síndrome de Goodpasture, cuando aparece en la edad adulta tardía, es más frecuente en mujeres²⁷. Las diferencias encontradas por sexo en la enfermedad de Gaucher y la acidemia glutárica tipo 1 y la enfermedad de Niemann-Pick se pueden explicar por su baja prevalencia y la variabilidad de las distribuciones cuando las cifras son pequeñas. La cirrosis biliar primaria, por el contrario, es una enfermedad que afecta predominantemente a mujeres²⁸.

En cuanto a la edad, destacan por una edad más baja la enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (10 años de mediana), la acidemia glutárica tipo I (10 de mediana) y el hipotiroidismo congénito (12 años de mediana). En el otro extremo se encuentran la esclerosis lateral amiotrófica y la cirrosis biliar primaria (ambas con 66 años de mediana) y el síndrome de Goodpasture (63 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 2010-2022, de personas con esclerosis lateral amiotrófica (1.717 fallecidos), con cirrosis biliar primaria (621 fallecidos), la distrofia miotónica de Steinert (394 fallecidos) y con la enfermedad de Huntington (228 fallecidos), representan el 77,1% de los fallecidos con

enfermedades ReeR en ese mismo periodo. La mayoría de ellas son enfermedades neurológicas con alta letalidad, lo que confirma la importancia de estas enfermedades como causa básica o asociada de fallecimiento entre las ER^{15,29}.

Como fortalezas de este informe destacamos tanto la información sobre ER específicas (cuyo número se va ampliando anualmente), así como la que aporta el SIERMA a partir de la captación automática que permite aproximarnos a la estimación de la prevalencia y las características epidemiológicas básicas de las ER en nuestro medio con datos normalizados (con identificación nominal y codificación de enfermedad), con uso eficiente de recursos. Una 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. Actualmente se está trabajando para facilitar la incorporación automática al SIERMA de los datos de casos de enfermedades raras con seguimiento en un CSUR (Centros, Servicios y Unidades de Referencia del Sistema Nacional de Salud), así como en la notificación de casos desde los hospitales concertados.

En conclusión, la información presentada en este informe permite avanzar en el conocimiento epidemiológico de las ER 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 a Luis Miguel Blanco Ancos por su soporte informático.

Informe elaborado por: Juan Pablo Chalco Orrego, Marina Gutiérrez Moronta, María D. Esteban Vasallo, Antonia García Santos y 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.

Cita recomendada: Dirección General de Salud Pública. Situación epidemiológica de las enfermedades raras en la Comunidad de Madrid. Informe SIERMA 2025. Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Número 7. Volumen 30. Julio 2025.

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 28 de junio de 2024]. Disponible en: https://ec.europa.eu/health/non_communicable_diseases/rare_diseases_en
4. Consejería de Sanidad-Comunidad de Madrid, DG de Salud Pública. Informe del Estado de Salud de la Población de la Comunidad de Madrid. 2025 [Internet]. Madrid; 2025 [citado 31 de julio de 2025] p. 303. Disponible en: <https://gestiona3.madrid.org/bvirtual/BVCM051614.pdf>
5. Consejería de Sanidad-Comunidad de Madrid, Dirección General de Humanización, Atención y Seguridad del Paciente. Plan de Mejora de la Atención Sanitaria a Personas con Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid. 2025-2028 [Internet]. 2025 [citado 31 de julio de 2025]. Disponible en: <https://gestiona3.madrid.org/bvirtual/BVCM051457.pdf>

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 11 de agosto de 2024]. 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 20 de abril de 2025]. Disponible en: <https://reer.isciii.es/Documentacion>
10. Orphanet. Orphanet: Enfermedad [Internet]. Conocimiento sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos. [citado 30 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.orpha.net/es/disease>
11. GARD. Enfermedad de Niemann-Pick [Internet]. GARD Genetic and Rare Diseases. [citado 30 de julio de 2024]. Disponible en: <https://rarediseases.info.nih.gov/espanol/13510/enfermedad-de-niemann-pick>
12. GARD. Retinitis pigmentosa [Internet]. GARD Genetic and Rare Diseases. [citado 31 de julio de 2024]. Disponible en: <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/5694/retinitis-pigmentosa>
13. 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.* febrero de 2020;28(2):165-73.
14. 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.* 14 de junio de 2021;16(1):275.
15. 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.* 19 de marzo de 2014;9(1):37.
16. Ninomiya K, Okura M. Nationwide comprehensive epidemiological study of rare diseases in Japan using a health insurance claims database. *Orphanet J Rare Dis.* 28 de marzo de 2022;17:140.
17. 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 24 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.madrid.org/iestadis/fijas/estructu/demograficas/padron/estructuindese.htm>
18. 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 2023 [Internet]. [citado 1 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.madrid.org/iestadis/fijas/estructu/demograficas/mnp/imnp23defunciones.htm>
19. Smith MG, Royer J, Mann J, McDermott S, Valdez R. Capture-recapture methodology to study rare conditions using surveillance data for fragile X syndrome and muscular dystrophy. *Orphanet J Rare Dis.* diciembre de 2017;12(1):76.
20. Elliott EJ, Chant KG. Rare disease surveillance. *J Paediatr Child Health.* diciembre de 1994;30(6):463-5.
21. Reichard A, McDermott S, Ruttenber M, Mann J, Smith MG, Royer J, et al. Testing the Feasibility of a Passive and Active Case Ascertainment System for Multiple Rare Conditions Simultaneously: The Experience in Three US States. *JMIR Public Health Surveill.* 29 de agosto de 2016;2(2):e151.
22. Grupo de trabajo del Registro Estatal de Enfermedades Raras. Informe ReeR 2024. Situación de las enfermedades raras en España. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2024 p. 80.
23. Orphanet. Prevalence and incidence of rare diseases: Bibliographic data Prevalence, incidence or number of published cases listed by diseases (in alphabetical order) [Internet]. Orphanet; 2023 nov [citado 20 de agosto de 2025].

2024] p. 191. (Orphanet Report Series). Report No.: 1. Disponible en: https://www.orpha.net/pdfs/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_alphabetical_list.pdf

24. European Medicines Agency. EU/3/00/003 - orphan designation for treatment of Fabry disease | European Medicines Agency (EMA) [Internet]. European Medicines Agency. 2009 [citado 20 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu-3-00-003>

25. Prinz JC, Choon SE, Griffiths CEM, Merola JF, Morita A, Ashcroft DM, et al. Prevalence, comorbidities and mortality of generalized pustular psoriasis: A literature review. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2023;37(2):256-73.

26. 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*. julio de 2014;164A(7):1648-58.

27. DeVrieze BW, Hurley JA. Goodpasture Syndrome. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 11 de mayo de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459291/>

28. Boonstra K, Kunst AE, Stadhouders PH, Tuynman HA, Poen AC, van Nieuwkerk KMJ, et al. Rising incidence and prevalence of primary biliary cirrhosis: a large population-based study. *Liver Int*. julio de 2014;34(6):e31-38.

29. 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 18 de agosto de 2024]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/20.500.12105/8847>

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 2024. 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	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total
III. Sangre, Inmunidad	5,02	4,52	4,80	10,90	11,92	11,34	16,78	19,22	18,10	18,97	16,86	17,74	17,38	12,23	14,39
IV. Endocrinometabólicas	6,81	5,71	6,34	7,46	9,45	8,33	12,67	14,97	13,91	19,37	19,31	19,34	22,64	23,27	23,01
V. Mentales	0,00	0,00	0,00	0,02	0,16	0,08	0,01	0,10	0,06	0,00	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00
VI, VII y VIII. Sist. Nervioso y órganos de los sentidos	1,08	1,55	1,28	3,46	3,73	3,57	7,96	8,21	8,09	11,24	10,51	10,81	12,66	12,03	12,30
IX. Cardiovasculares	0,45	0,71	0,56	0,96	0,97	0,96	2,66	1,90	2,25	4,87	2,75	3,63	5,18	5,71	5,49
X. Respiratorias	0,09	0,00	0,05	0,22	0,24	0,23	0,72	0,64	0,68	2,78	1,72	2,16	7,78	4,19	5,70
XI. Digestivas	0,09	0,36	0,20	0,57	0,66	0,61	3,21	3,48	3,35	5,05	6,29	5,77	4,76	6,27	5,64
XII. Piel	0,18	0,00	0,10	0,92	1,15	1,02	2,53	3,41	3,01	3,57	4,79	4,28	4,04	5,92	5,13
XIII. Osteomusculares y del tejido conjuntivo	0,72	0,12	0,46	9,50	7,56	8,66	6,83	8,18	7,56	8,31	14,85	12,11	6,87	15,44	11,85
XIV. Genitourinarias	0,27	0,48	0,36	0,72	0,71	0,72	1,91	1,90	1,91	4,91	2,76	3,66	5,26	3,02	3,96
XVI. Perinatales	0,45	0,36	0,41	0,50	0,40	0,46	0,03	0,02	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
XVII. Anomalías Congénitas	84,86	86,21	85,44	64,73	63,02	63,98	44,65	37,95	41,02	20,90	20,13	20,45	13,41	11,88	12,52
XIX. Otras Externas	0,00	0,00	0,00	0,03	0,03	0,03	0,04	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01
Total	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Tabla A2. Distribución proporcional según grupo de edad y sexo, de la mortalidad por capítulos de CIE-10 en el año 2023. 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	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total
I. Infecciosas	0,00	0,00	0,00	3,23	0,00	1,47	2,50	4,17	3,29	4,34	2,32	3,53	4,55	3,73	4,13
II. Oncológicas	0,00	0,00	0,00	45,16	24,32	33,82	35,00	43,06	38,82	44,30	53,89	48,12	30,25	21,00	25,53
III. Sangre, Inmunidad	6,67	0,00	3,70	0,00	8,11	4,41	0,00	0,00	0,00	0,81	0,55	0,71	0,60	0,82	0,72
IV. Endocrinometabólicas	0,00	8,33	3,70	3,23	5,41	4,41	1,25	0,00	0,66	1,27	1,50	1,36	2,36	2,85	2,61
V. Mentales	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,63	0,68	0,65	3,19	5,56	4,40
VI, VII, VIII. Sist. Nervioso y órganos de los sentidos	13,33	8,33	11,11	9,68	21,62	16,18	12,50	6,94	9,87	6,51	8,32	7,23	5,27	6,65	5,98
IX. Cardiovasculares	6,67	0,00	3,70	16,13	2,70	8,82	11,25	11,11	11,18	14,56	13,51	14,14	19,58	24,68	22,19
X. Respiratorias	0,00	0,00	0,00	9,68	13,51	11,76	10,00	4,17	7,24	9,31	7,09	8,43	20,26	16,63	18,40
XI. Digestivas	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,25	2,78	1,97	8,95	4,37	7,12	5,69	6,98	6,35
XII. Piel	0,00	0,00	0,00	0,00	2,70	1,47	0,00	0,00	0,00	0,27	0,00	0,16	0,43	0,94	0,69
XIII. Osteomusculares y del tejido conjuntivo	0,00	0,00	0,00	0,00	5,41	2,94	3,75	4,17	3,95	0,81	0,41	0,65	0,84	1,90	1,38
XIV. Genitourinarias	0,00	0,00	0,00	3,23	2,70	2,94	0,00	0,00	0,00	1,45	1,50	1,47	3,96	5,33	4,66
XVI. Perinatales	13,33	8,33	11,11	0,00	2,70	1,47	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
XVII. Anomalías Congénitas	60,00	75,00	66,67	9,68	10,81	10,29	5,00	6,94	5,92	1,36	1,50	1,41	0,28	0,13	0,20
XVIII. Signos y síntomas	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	3,75	0,00	1,97	1,36	1,09	1,25	0,57	0,61	0,59
XX. Externas	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	13,75	16,67	15,13	4,07	3,27	3,75	2,15	2,18	2,17
Total	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Tabla A3. Enfermedades ReeR. Prevalencias específicas por 10 mil habitantes a 1 de enero de 2023, 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	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total
Acidemia glutárica tipo 1	0,00	0,00	0,00	0,21	0,09	0,15	0,03	0,04	0,03	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Artrogriposis múltiple congénita	0,00	0,00	0,00	0,36	0,29	0,33	0,33	0,35	0,34	0,14	0,13	0,14	0,02	0,04	0,03
Artrogriposis múltiple congénita distal	0,38	0,00	0,20	0,19	0,11	0,15	0,09	0,05	0,07	0,03	0,02	0,03	0,04	0,03	0,03
Ataxia de Friedreich	0,00	0,00	0,00	0,04	0,04	0,04	0,24	0,20	0,22	0,31	0,26	0,29	0,25	0,08	0,15
Atrofia muscular espinal proximal	0,00	0,40	0,20	0,42	0,31	0,37	0,13	0,13	0,13	0,08	0,10	0,09	0,10	0,08	0,09
Cirrosis biliar primaria	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,19	0,10	0,44	5,26	2,93	1,75	11,56	7,48
Complejo esclerosis tuberosa	0,38	0,00	0,20	0,93	0,54	0,74	0,77	0,61	0,69	0,56	0,66	0,61	0,21	0,28	0,25
Displasia renal	1,92	1,62	1,78	4,25	3,05	3,67	1,01	0,71	0,86	0,10	0,16	0,14	0,11	0,03	0,06
Distrofia miotónica de Steinert	0,00	0,00	0,00	1,34	0,43	0,89	1,79	1,25	1,52	2,10	2,27	2,19	1,12	0,99	1,04
Enfermedad de Fabry	0,00	0,00	0,00	0,04	0,07	0,05	0,09	0,09	0,09	0,18	0,16	0,17	0,06	0,12	0,09
Enfermedad de Gaucher	0,00	0,00	0,00	0,08	0,04	0,07	0,05	0,03	0,04	0,10	0,04	0,07	0,06	0,01	0,03
Enfermedad de Huntington	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,12	0,16	0,14	0,50	0,69	0,60	0,67	0,78	0,73
Enf. de la orina con olor a jarabe de arce	0,00	0,00	0,00	0,04	0,07	0,05	0,02	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Enfermedad de Niemann Pick	0,00	0,00	0,00	0,11	0,04	0,08	0,01	0,01	0,01	0,03	0,01	0,02	0,04	0,03	0,03
Enfermedad de Rendu-Osler	0,00	0,00	0,00	0,08	0,16	0,12	0,31	0,32	0,31	0,52	0,68	0,60	0,61	0,61	0,61
Enfermedad de Wilson	0,00	0,00	0,00	0,17	0,13	0,15	0,70	0,44	0,57	0,47	0,34	0,41	0,27	0,11	0,17
Esclerosis lateral amiotrófica	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,08	0,02	0,05	0,83	0,58	0,70	2,21	1,42	1,74
Fenilcetonuria	0,00	0,40	0,20	1,47	1,66	1,56	0,68	0,68	0,68	0,05	0,16	0,11	0,02	0,01	0,02
Fibrosis quística	1,15	1,62	1,38	1,85	1,93	1,89	1,31	1,44	1,37	0,55	0,42	0,48	0,10	0,09	0,09
Hemofilia A	0,38	0,00	0,20	2,29	0,04	1,20	2,59	0,05	1,31	1,88	0,12	0,97	1,60	0,07	0,70
Hipotiroidismo congénito	6,16	4,86	5,52	3,00	3,27	3,13	0,60	0,81	0,71	0,18	0,43	0,31	0,13	0,24	0,20
Homocistinuria clásica (HCY)	0,00	0,00	0,00	0,02	0,04	0,03	0,08	0,02	0,05	0,01	0,02	0,02	0,00	0,00	0,00
Osteogénesis imperfecta	0,00	0,40	0,20	0,57	0,72	0,64	0,64	0,51	0,58	0,42	0,60	0,51	0,10	0,31	0,22
Retinosis pigmentaria	0,00	0,00	0,00	0,17	0,11	0,14	0,71	0,64	0,67	1,99	2,06	2,03	2,80	3,20	3,03
Síndrome de Angelman	0,00	0,00	0,00	0,40	0,38	0,39	0,13	0,28	0,21	0,01	0,02	0,02	0,02	0,00	0,01
Sd. de Beckwith Wiedemann	0,00	0,40	0,20	0,57	0,47	0,52	0,15	0,16	0,16	0,00	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00
Síndrome de Goodpasture	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,04	0,16	0,10	0,18	0,17	0,17	0,44	0,50	0,47
Síndrome de Marfan	0,00	0,00	0,00	0,66	0,58	0,62	1,12	0,82	0,97	0,82	0,84	0,83	0,30	0,20	0,24
Síndrome de Prader Willi	0,00	1,21	0,59	0,62	0,63	0,62	0,32	0,28	0,30	0,08	0,10	0,09	0,02	0,01	0,02
Síndrome de Williams	0,38	0,40	0,39	0,66	0,56	0,61	0,37	0,26	0,32	0,12	0,07	0,10	0,00	0,00	0,00
Síndrome de X frágil	0,00	0,00	0,00	0,72	0,13	0,44	0,81	0,21	0,51	0,22	0,04	0,12	0,13	0,01	0,06
Tetralogía de Fallot	0,38	0,00	0,20	2,06	2,09	2,07	1,42	1,12	1,27	0,92	0,66	0,79	0,08	0,11	0,09

Tabla A4. Enfermedades ReeR. Distribución porcentual de casos a 1 de enero de 2023, 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	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total
Acidemia glutárica tipo 1	0,0	0,0	0,0	45,5	18,2	63,6	13,6	18,2	31,8	4,5	0,0	4,5	0,0	0,0	0,0
Artrogriposis múltiple congénita	0,0	0,0	0,0	12,2	9,4	21,6	24,5	25,9	50,4	12,2	12,9	25,2	0,7	2,2	2,9
Artrogriposis múltiple congénita distal	2,5	0,0	2,5	22,5	12,5	35,0	22,5	12,5	35,0	10,0	7,5	17,5	5,0	5,0	10,0
Ataxia de Friedreich	0,0	0,0	0,0	1,4	1,4	2,8	16,9	14,8	31,7	27,5	24,6	52,1	9,2	4,2	13,4
Atrofia muscular espinal proximal	0,0	1,1	1,1	21,1	14,7	35,8	13,7	13,7	27,4	10,5	13,7	24,2	5,3	6,3	11,6
Cirrosis biliar primaria	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	1,2	1,2	3,2	40,8	44,0	5,3	49,5	54,8
Complejo esclerosis tuberosa	0,2	0,0	0,2	11,0	6,0	17,0	19,5	15,7	35,2	17,5	22,2	39,7	2,7	5,2	8,0
Displasia renal	0,9	0,7	1,6	35,5	24,1	59,6	18,3	12,9	31,2	2,3	3,9	6,2	1,1	0,4	1,4
Distrofia miotónica de Steinert	0,0	0,0	0,0	5,8	1,7	7,5	16,7	11,8	28,5	24,1	27,9	52,0	5,4	6,7	12,1
Enfermedad de Fabry	0,0	0,0	0,0	2,5	3,8	6,3	11,4	11,4	22,8	29,1	26,6	55,7	3,8	11,4	15,2
Enfermedad de Gaucher	0,0	0,0	0,0	10,8	5,4	16,2	13,5	8,1	21,6	35,1	16,2	51,4	8,1	2,7	10,8
Enfermedad de Huntington	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	4,3	6,1	10,4	22,7	33,5	56,1	12,6	20,9	33,5
Enf. de la orina con olor a jarabe de arce	0,0	0,0	0,0	25,0	37,5	62,5	25,0	12,5	37,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Enfermedad de Niemann Pick	0,0	0,0	0,0	27,8	11,1	38,9	5,6	5,6	11,1	22,2	5,6	27,8	11,1	11,1	22,2
Enfermedad de Rendu-Osler	0,0	0,0	0,0	1,3	2,3	3,6	10,1	10,7	20,8	21,1	29,5	50,6	10,4	14,6	25,0
Enfermedad de Wilson	0,0	0,0	0,0	3,1	2,3	5,4	27,6	17,5	45,1	23,0	17,9	40,9	5,4	3,1	8,6
Esclerosis lateral amiotrófica	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,9	0,5	2,4	25,2	18,9	44,1	28,1	25,4	53,5
Fenilcetonuria	0,0	0,3	0,3	22,0	23,6	45,7	22,0	22,4	44,4	1,9	7,0	8,9	0,3	0,3	0,6
Fibrosis quística	0,5	0,7	1,2	14,5	14,4	28,9	22,2	24,7	47,0	11,5	9,4	20,9	0,8	1,2	2,0
Hemofilia A	0,1	0,0	0,1	15,0	0,3	15,3	36,6	0,7	37,3	32,7	2,2	34,9	11,7	0,7	12,4
Hipotiroidismo congénito	2,8	2,1	4,9	24,9	25,8	50,7	10,8	14,8	25,6	4,1	10,2	14,3	1,2	3,2	4,4
Homocistinuria clásica (HCY)	0,0	0,0	0,0	5,9	11,8	17,6	47,1	11,8	58,8	5,9	17,6	23,5	0,0	0,0	0,0
Osteogénesis imperfecta	0,0	0,3	0,3	8,0	9,5	17,5	19,2	15,7	34,9	15,4	23,7	39,1	1,5	6,8	8,3
Retinosis pigmentaria	0,0	0,0	0,0	0,8	0,5	1,2	6,8	6,2	13,0	23,5	26,0	49,5	13,9	22,4	36,2
Síndrome de Angelman	0,0	0,0	0,0	22,9	20,5	43,4	15,7	34,9	50,6	1,2	3,6	4,8	1,2	0,0	1,2
Sd. de Beckwith Wiedemann	0,0	1,2	1,2	32,5	25,3	57,8	18,1	20,5	38,6	0,0	2,4	2,4	0,0	0,0	0,0
Síndrome de Goodpasture	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	3,2	13,5	16,7	17,5	18,3	35,7	18,3	29,4	47,6
Síndrome de Marfan	0,0	0,0	0,0	6,2	5,2	11,4	22,7	16,9	39,6	20,3	22,5	42,8	3,2	3,0	6,2
Síndrome de Prader Willi	0,0	2,0	2,0	19,7	19,0	38,8	22,4	19,7	42,2	6,8	8,8	15,6	0,7	0,7	1,4
Síndrome de Williams	0,7	0,7	1,4	20,9	16,9	37,8	25,7	18,2	43,9	10,1	6,8	16,9	0,0	0,0	0,0
Síndrome de X frágil	0,0	0,0	0,0	18,5	3,3	21,7	44,6	12,0	56,5	14,7	2,7	17,4	3,8	0,5	4,3
Tetralogía de Fallot	0,2	0,0	0,2	14,6	14,0	28,5	21,6	17,3	38,9	17,3	13,4	30,6	0,6	1,2	1,8

Tabla A5. Prevalencias de enfermedades, según Orphanet^{10,23}.

Enfermedades	ORPHANET: Prevalencia de las enfermedades raras (por 10 mil)	Enfermedades	ORPHANET: Prevalencia de las enfermedades raras (por 10 mil)
Acidemia glutárica tipo 1	0,1 BP*	Esclerosis lateral amiotrófica (ORPHA 803)	0,39 / 0,52*
Artrogriposis distal (ORPHA: 97120)	-	Fenilcetonuria (ORPHA 716)	0,41 / 1,15* / 1,14 BP*
Artrogriposis múltiple congénita (ORPHA: 1037)	-	Fibrosis quística (ORPHA 586)	1,11* / 1,94 BP*
Ataxia de Friedreich (ORPHA: 95)	0,20*	Forma sintomática de la distrofia muscular de Duchenne y Becker en mujeres portadoras (ORPHA:206546)	-
Atrofia muscular espinal proximal (ORPHA: 70)	2,00 BP*	Hemofilia A (ORPHA 98878)	0,49 / 0,80* / 1,13 BP
Cirrosis biliar primaria (ORPHA: 186)	2,11 / 2,50*	Hipotiroidismo congénito (ORPHA 442)	1–5
Complejo esclerosis tuberosa (ORPHA: 805)	0,1-0,9	Homocistinuria por deficiencia de cistationina beta-sintasa (ORPHA 394)	0.03 BP
Deficiencia de glutaril-CoA deshidrogenasa (ORPHA: 25)	0.1 BP	Osteogénesis imperfecta (ORPHA 666)	0,81
Displasia renal (ORPHA: 93108)	4,35 BP*	Psoriasis pustulosa generalizada (ORPHA: 247353)	
Distrofia miotónica de Steinert (ORPHA: 273)	1,25 / 0,50*	Retinosis pigmentaria (ORPHA 791)	2,67 / 3,00*
Distrofia muscular de Becker (ORPHA: 98895)	0.15 / 0,20* / 0,22 BP*	Síndrome de Angelman (ORPHA 72)	0,75 / 0,13 BP*
Distrofia muscular de Duchenne (ORPHA: 98896)	0,28 / 0,99 BP	Síndrome de Beckwith-Wiedemann (ORPHA 116)	0,35 BP*
Enfermedad de Fabry (ORPHA: 324)	0,66 BP	Síndrome de Goodpasture (ORPHA 375)	0,02*
Enfermedad de Gaucher (ORPHA: 355)	0,10* / 0,13 BP	Síndrome de Marfan (ORPHA: 558)	1,50 / 2,00*
Enfermedad de Huntington (ORPHA: 399)	0,27 / 1,20*	Síndrome de Prader-Willi (ORPHA: 739)	0,31 BP*
Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (ORPHA: 511)	0.067 BP	Síndrome de Usher (ORPHA: 886)	0.01–0.09
Enfermedad de Niemann-Pick (ORPHA: 646)	0,10*	Síndrome de Williams (ORPHA: 904)	-
Enfermedad de Wilson (ORPHA: 905)	0,20 / 0,60* / 0,23 BP	Síndrome de X frágil (ORPHA: 908)	3,25 / 2,00* / 0,24 BP*
Enfermedad de Pompe (ORPHA: 365)	0.30 *	Tetralogía de Fallot (ORPHA: 3303)	3,40 BP / 2,93 BP*
Enfermedad de Rendu-Osler (ORPHA: 774)	0,16*		

Si no se especifica, las cifras publicadas son mundiales. Un asterisco * indica datos europeos. BP indica prevalencia al nacimiento.