



# REGISTRO DE ENFERMEDADES RARAS DE CASTILLA Y LEÓN

AÑO 2020

CONSEJERÍA DE SANIDAD

DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA



# Junta de Castilla y León

Consejería de Sanidad  
Dirección General de Salud Pública

## Grupo de trabajo

### Unidad Central del Registro de enfermedades raras de Castilla y León

José Manuel Guinaldo Muñoz, Técnico Facultativo Servicio de Información de Salud Pública  
M<sup>a</sup> Inmaculada Garrachón Pastor, Responsable Desarrollo y M, Servicio de informática  
Aurora Plaza Bermejo, Técnico Funcional Aplicaciones, Servicio de informática  
Ana Ordax Diez, Estadística, Servicio de Información de Salud Pública  
Rufino Álamo Sanz, Jefe de Servicio de Información de Salud Pública

### Unidad Periféricas del Registro de enfermedades raras de Castilla y León

M<sup>a</sup> Inmaculada Gil Blázquez y M<sup>a</sup> Antonia Valle Soberón, Servicio Territorial de Sanidad de  
Ávila

Cristina Martín Marín, Servicio Territorial de Sanidad de Burgos

José Antonio Aguilera Mellado, Esperanza Macayo Sánchez, Adelaida Montiel Andrés y  
Raquel Lorenzana de la Varga, Servicio Territorial de Sanidad de León

Julio de la Puente Callejo, Servicio Territorial de Sanidad de Palencia

Enrique Cabrera Torres, Servicio Territorial de Sanidad de Salamanca

José Miguel Cobo Delgado y María Pérez Sáez, Servicio Territorial de Sanidad de Segovia

Isabel Antonina Bayona Marzo, Servicio Territorial de Sanidad de Soria

Juan Carlos Villa Caballero y María José Polo Polo, Servicio Territorial de Sanidad de  
Valladolid

Raquel Severino Hernández, Servicio Territorial de Sanidad de Zamora

Valladolid, Febrero de 2021

Consejería de Sanidad,

Paseo Zorrilla, 1-47007 Valladolid



## ÍNDICE

<b>1. DESCRIPCIÓN DE LOS OBJETIVOS DEL RERCYL.....</b>	<b>4</b>
<b>2. DESCRIPCIÓN DE LAS ACTIVIDADES REALIZADAS Y METODOLOGÍA EMPLEADA.....</b>	<b>4</b>
<b>2.1 METODOLOGÍA DE TRABAJO.....</b>	<b>7</b>
<b>2.2 ACTIVIDADES DESARROLLADAS.....</b>	<b>11</b>
<b>3. DESCRIPCIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS.....</b>	<b>17</b>
<b>4. ESTADO GENERAL DEL REGISTRO.....</b>	<b>24</b>
<b>4.1 DATOS GLOBALES.....</b>	<b>24</b>
<b>4.2 VALIDACIÓN DE CASOS.....</b>	<b>27</b>
<b>5. INCIDENCIAS Y OTROS COMENTARIOS.....</b>	<b>30</b>
<b>5.1 CUESTIONES GLOBALES.....</b>	<b>30</b>
<b>5.2 OTROS COMENTARIOS.....</b>	<b>33</b>
<b>5.3 OTRAS ACTUACIONES NECESARIAS.....</b>	<b>34</b>
<b>ANEXO.....</b>	<b>35</b>



## **1. DESCRIPCIÓN DE LOS OBJETIVOS DEL RERCyL**

### **Objetivo General**

Mejorar la prevención de las enfermedades raras en la Comunidad Autónoma (CA) de Castilla y León y la atención de los afectados por esas patologías.

### **Objetivos Específicos**

- Constituir un sistema de información y registro poblacional de enfermedades raras (ER) en la Comunidad Autónoma de Castilla y León que permita el desarrollo de políticas sanitarias, sociales y de investigación.
- Identificar, caracterizar, clasificar, y seleccionar la población con enfermedades raras en el ámbito de la CA de Castilla y León.
- Conocer la distribución geográfica de las ER en la CA de Castilla y León.
- Valorar la magnitud de las ER en su conjunto en la CA de Castilla y León.

## **2. DESCRIPCIÓN DE LAS ACTIVIDADES REALIZADAS Y METODOLOGIA EMPLEADA**

Las actividades realizadas por el Registro van encaminadas a cumplir los fines y funciones establecidos en la ORDEN SAN/113/2014, de 18 de febrero, por la que se crea el Registro Poblacional de Enfermedades Raras de la Comunidad Autónoma de Castilla y León. (RERCyL), que son:

- Mantener actualizado un censo, fiable y lo más completo posible, de pacientes que padezcan una enfermedad rara al efecto de cubrir las necesidades informativas sobre enfermedades raras.
- Conocer la incidencia y la prevalencia de las enfermedades raras en Castilla y León y su distribución en función de las principales variables clínico-epidemiológicas.
- Proporcionar información básica relevante de las enfermedades raras para el desarrollo de estudios epidemiológicos, favoreciendo el análisis de los factores asociados a las



mismas, el estudio de sus determinantes, evolución, prevención y tratamiento; aportando indicadores que permitan la comparación de la situación en la Comunidad de Castilla y León con otros territorios.

- Orientar la planificación y gestión sanitaria y la evaluación de las actividades preventivas y asistenciales en el ámbito de las enfermedades raras.
- Promover el desarrollo de proyectos de investigación que contribuyan a mejorar el conocimiento científico-técnico sobre estas enfermedades y la calidad de vida de estos pacientes y sus familiares.
- Cualquier otro que se le atribuya por el Director General de Salud Pública.

Estos objetivos se plasman en las siguientes funciones específicas:

- I) Obtener, depurar, integrar, procesar, analizar, comparar y evaluar la información sobre los casos de enfermedades raras en Castilla y León, normalizándola según las pautas homologadas internacionalmente.
- II) Realizar informes y/o publicaciones periódicas, entre los que se incluye esta Memoria Anual.
- III) Coordinarse con los servicios y unidades dependientes de la Consejería de Sanidad responsable de la atención a las enfermedades raras, tanto para la captación de los casos como para su validación, tanto en las fuentes habituales como en nuevas fuentes de captación
- IV) Coordinarse con otras instituciones y asociaciones que desarrollen su labor en el ámbito de las enfermedades raras.
- V) Colaborar y coordinarse en sus actuaciones con otros sistemas de información y registros de índole similar ubicados fuera del ámbito de la Comunidad Autónoma de Castilla y León.
- VI) Cualquier otra que se le atribuya por el Director General de Salud Pública.

Además, la Orden SAN/113/2014 establece una división del RERCyL, adscrito en su totalidad a la Dirección General de Salud Pública, en una **Unidad Central** y una **Unidad Periférica por cada una de las provincias** que constituyen nuestra CA, radicadas éstas segundas en los Servicios Territoriales de Sanidad y la primera integrada en el Servicio de Información de Salud Pública de la Consejería de Sanidad.



La división de la actividad entre la Unidad Central y las Periféricas queda establecido como sigue:

Corresponde a la Unidad Central del RERCyL:

1. Revisar y actualizar los criterios de definición de «caso» y «metodología» a seguir en el Registro.
2. Supervisar y, en su caso obtener información adicional, integrar, analizar y evaluar la información remitida por las Unidades Periféricas.
3. Normalizar la información de acuerdo con pautas homologadas internacionalmente.
4. Coordinar la elaboración de las memorias anuales de actividad.

Por su parte, las Unidades Periféricas realizarán:

1. Recogida, integración y procesamiento de los casos procedentes de sus diferentes fuentes de información.
2. Coordinarse, en el ámbito provincial, con otras instituciones y asociaciones que desarrollen su labor en el ámbito de las enfermedades raras.
3. Confección y actualización del censo provincial de fuentes de información para el Registro.
4. Remisión de la información de los casos, así como de la información adicional requerida por la Unidad Central del RERCyL.
5. Elaboración de la memoria provincial anual de actividad del Registro.

El desarrollo concreto durante el presente año de estos fines, objetivos y actividades se plasma a continuación:



## **2.1.- METODOLOGÍA DE TRABAJO**

### **2.1.1. Definición de caso**

Cualquier paciente residente o atendido por el sistema sanitario de Castilla y León, con un diagnóstico de, al menos, una de las patologías dentro de los códigos CIE- CIE-10 (CIE 10-ES) incluidos en los Anexo III del Manual de Procedimiento del RERCyL. La actualización del Manual y los códigos CIE-10 se realizará en los primeros meses de 2021 acorde a las nuevas enfermedades notificadas que cumplen los criterios epidemiológicos de enfermedad rara que ya han sido incluidas en el registro y eliminando aquellas que no lo **cumplan (< 5 casos por cada 10.000 habitantes)**

### **2.1.2. Criterios de inclusión**

Serán objeto de registro los casos prevalentes a partir del 1 de enero de 2010 (haberse realizado la detección de la enfermedad por primera vez con fecha igual o posterior al 01/01/2010 o, habiéndose diagnosticado antes, no constar con fecha de fallecimiento anterior a ese día).

Para su inclusión en el RERCyL los casos deberán residir oficialmente en la Comunidad de Castilla y León y/o recibir asistencia sanitaria en esta comunidad, a partir de las fechas definidas como ámbito de inicio del registro.

Se ha de puntualizar que este criterio en concreto difiere del correspondiente en la definición de caso del Registro Estatal de Enfermedades Raras (ReeR) que establece el lugar de residencia preferentemente, y no la asistencia, como criterio para considerar un caso de una comunidad u otra; sin embargo, dado que en ocasiones la asistencia principal de la enfermedad rara de residentes no comunitarios se realiza en centros de nuestra comunidad, consideramos conveniente que se mantenga la definición del RERCyL.

### **2.1.3. Criterios de exclusión**

Quedarán excluidos del RERCyL aquellos casos en los que se produzca, al menos, una de las siguientes circunstancias:

1. Constar fecha de fallecimiento del sujeto anterior o igual al día 31 de diciembre de 2009.
2. Residir en España de forma irregular (Se recogerán los casos y se creará un archivo específico con estos casos).



3. Tratarse de una persona extranjera o española que, aun habiendo sido diagnosticada en nuestro país y/o formar parte de alguna base de datos nacional o regional, no tenga establecida su residencia en territorio español.
4. Carecer de información mínima para la correcta e inequívoca identificación del sujeto.
5. Padecer una Enfermedad Rara que no esté incluida en la versión vigente en ese momento del listado oficial de enfermedades del RERCyL (pendiente de actualización en 2021)

#### **2.1.4. Recogida de datos**

Se utilizará un formulario electrónico y estandarizado de recogida de datos, que se ajustará a las especificaciones del Manual de procedimientos del RERCyL

#### **2.1.5. Fuentes de captación**

Se consideran fuentes de captación del registro las siguientes:

- CMBD de hospitales públicos y privados (CMBD).
- Registro de enfermedad renal crónica y trasplante de Castilla y León
- Programa de detección precoz de enfermedades congénitas/cribado neonatal
- Historia clínica electrónica de atención primaria (MedoraCyL)
- Medicamentos Huérfanos.
- Registro de mortalidad
- Mortalidad mensual remitida por el INE

La fecha de comienzo de inclusión de casos en el Registro serán aquellos casos en los que conste un contacto con el sistema sanitario con posterioridad al 01/01/2004-fecha a la que se remonta la fuente de captación que abarca mayor ámbito cronológico (CMBD)-hasta la fecha que abarque la carga de la fuente de captación más actualizada, que este año corresponde a la carga de MEDORA que incluye los casos hasta el año 2019.

Igual que se viene realizando desde mediados de 2014, se actualizó la fecha de fallecimiento en todos los casos incluidos en el RERCyL. Se sigue tomando como referencia la relación mensual de fallecidos remitida por el INE, lo que nos permite tener actualizado y completado ese campo en la totalidad de los registros.



### **2.1.6. Recogida de las variables**

Las variables de estudio se encuentran en el Anexo IV del Manual de Procedimiento del RERCyL. Entre estas variables se incluyen las variables consensuadas por el Registro Estatal de Enfermedades Raras (ReeR).

Estas variables comprenden principalmente:

1. **Datos identificativos** del paciente y socio-demográficos: Nombre, apellidos, sexo, fecha de nacimiento, NIF, CIP, CIP autonómico, dirección, provincia, teléfono de contacto, número de seguridad social, origen del paciente, CIAS, origen del paciente según fuente de captación, área y centro de salud, información sobre si el paciente es de mutua, estado de la tarjeta sanitaria y, si procede, motivo de baja, fecha de defunción y causa. También se incluye un comentario sobre si el paciente es desplazado.

Estos datos identificativos se completan para los envíos periódicos al registro nacional (ReeR) con número de registro estatal (casos ya enviados y validados por el propio registro estatal), código único del SNS, país de nacimiento, estado vital y fecha de último estado vital del individuo.

Realmente todos los datos incluidos en la tarjeta sanitaria serían potencialmente recabados desde el punto de vista de la identificación del paciente.

2. **Datos no identificativos** donde se incluyen dos tipos de datos: Los relativos a la enfermedad del paciente y los propios del registro relativos a la validación del caso. Así, encontramos:
  - Estado de la validación- Sin Revisar, Validado por Historia Clínica, No es un caso etc.- criterios de validación y fecha de captación; además existe un apartado de observaciones para que el validador pueda hacer las aportaciones oportunas.
  - Respecto a la enfermedad tenemos el nombre de la enfermedad (literal), codificación obligatoria (CIE 10), codificaciones complementarias (CIE9, ORPHANET y SNOMED), el tipo de base diagnóstica, la fecha de diagnóstico y el nombre del centro sanitario respecto al diagnóstico del caso.

En el caso de los datos no identificativos coinciden los datos del registro autonómico con los requeridos por el estatal, con la salvedad que el ReeR considera **obligatoria** la triple codificación en CIE 10, ORPHA Y SNOMED.

A lo largo del año 2020 se ha colaborado en los grupos de trabajo de Enfermedades Raras del Ministerio, para continuar el trabajo de normalización y revisión de los diagnósticos de ER. Igualmente, se trabajó con otros grupos nacionales e internacionales para incorporar la codificación Orphanet a los registros de enfermedades raras (proyecto RD Action).



### **2.1.7. Procedimiento de validación de casos**

La validación de los casos consiste en la revisión de los datos previamente adquiridos de forma masiva y automática desde las fuentes de captación, utilizando otras fuentes con alto nivel de fiabilidad, principalmente la Historia Clínica. Los estados de los casos tras la validación pueden ser:

- Validado por Historia Clínica de atención primaria
- Validado por Historia Clínica de hospital o combinada
- No validado por intento fallido de acceso a la Historia Clínica
- Clasificado como caso dudoso
- Clasificado como caso probable
- Portador
- Clasificado como No es un caso

Conocer la proporción de validación de cada enfermedad según la fuente de información en la que se ha detectado el caso, puede ser de gran utilidad para valorar la calidad de los datos del registro y proceder a la estimación de las tasas de prevalencia reales. Para identificar la proporción de codificaciones correctas, es necesario contar con la información sobre el caso antes y después de su validación.

La finalidad del proceso de validación es, en definitiva, ganar calidad en el registro mediante la confirmación del diagnóstico de ER de los casos incluidos en el RERCyL a partir del análisis de la información disponible en las fuentes de captación específicas. El procedimiento a seguir se describe en el anexo IX del Manual de procedimientos del RERCyL (v.5). Está prevista la actualización del manual en los primeros meses del 2021.

La validación puede ser de cualquier patología incluida en el Registro o de las enfermedades a estudio por parte del ReeR. En este segundo grupo de enfermedades existen unas fichas de validación específicas para cada una de las 22 enfermedades que lo conforman. Estas enfermedades han sido elegidas por consenso entre todas las CCAA, FEDER, ASEM y el Ministerio de Sanidad.

### **2.1.8. Análisis estadístico (Ver Anexo I)**

Una vez integrada la información en el Registro y tras verificar que los datos cuentan con la calidad necesaria, se procederá a calcular los datos de las enfermedades validadas durante el año 2020, se presentarán como datos absolutos, tasas absolutas y tasas ajustadas para el período 2010-2018 (Datos del período que se remitirán al REER)



## **2.2.- ACTIVIDADES DESARROLLADAS**

Para la consecución de los objetivos marcados, durante el 2020 se realizaron las actividades recogidas en este apartado.

Cabe indicar aquí que las actividades desarrolladas durante el citado año se han visto afectadas por el **contexto de pandemia provocada por la COVID-19**, lo que ha obligado a priorizar actuaciones y, desafortunadamente, impedir acciones y objetivos que tratarán de alcanzarse en el año 2021. Sin embargo, no sin poco esfuerzo, se han conseguido los objetivos mínimos y nuestra comunidad ha conseguido que en un contexto profundamente desfavorable se hayan producido importantes mejoras y cambios en el tratamiento de las enfermedades raras en Castilla y León.

En concreto, las principales actividades desarrolladas fueron:

### **2.2.1 Coordinación con el registro estatal de enfermedades raras.**

El Registro Estatal de Enfermedades Raras surge con el objetivo de integrar en un único registro nacional la información que poseen los diferentes registros autonómicos para poder tratar así cuestiones a nivel general como la incidencia y prevalencia de estas enfermedades, los factores determinantes asociados, planificación y gestión de las actividades preventivas y asistenciales para estas entidades y dotar de la posibilidad de comparar los datos de España con otros estados y, dentro de ella, entre las diferentes CCAA.

La puesta en marcha del registro ha supuesto una actuación común del Ministerio de Sanidad y de todas las Comunidades y Ciudades Autónomas. Así, se constituyó en el pasado el grupo de trabajo del registro y se realizan reuniones de forma periódica para marcar los objetivos y compartir las impresiones. Este año, las reuniones con los distintos grupos de trabajo del ReeR se han realizado de manera telemática dada la situación de pandemia. Este grupo incluye así al Ministerio de Sanidad, el Instituto de Salud Carlos III- actual responsable del registro- y a los responsables de cada CA/Ciudad Autónoma.

En estas reuniones se ha tratado la situación general del Registro, el paso de la aplicación de preproducción a producción, el estado de las enfermedades a validar, los objetivos para el año 2021- destacando la presentación oficial del registro en el mes de febrero- y diversas reuniones temáticas sobre cuestiones puntuales como las fuentes de captación y validación, modelos de acceso a los datos del registro-tanto identificativos como no identificativos-, cambios en el Manual de Procedimientos y los anexos-respecto a actualización de códigos de validación, peticiones de mejora de las CCAA etc- la discusión de si el fichero a enviar será acumulativo o no y cómo tratar la variable “baja”, entre otros.



Otro aspecto que se trató fue el inicio de la gestión de los duplicados intercomunitarios, lo cual llevó a revisar la actualización de los datos del registro de mortalidad debido a incongruencias entre casos de nuestro registro y los mismos casos notificados por otros registros autonómicos (en este caso concreto, por el de la Comunidad de Madrid). La conclusión fue que nuestros casos tenían un estado vital más actualizado y correcto.

Las reuniones han tenido lugar el 25 de septiembre y el 17 y el 27 de noviembre de 2020. El número de reuniones se ha visto igualmente afectado por la pandemia.

Dentro de las reuniones del ReeR, Castilla y León realizó diversas peticiones que aún están pendiente de resolver, entre las que destacan:

- La petición de que el número ReeR sea un número de caso y no un número identificativo de persona, en previsión de modificaciones en la codificación diagnóstica (cambio por un código más específico de un diagnóstico ya incluido) o bien por cambio en el diagnóstico (que por la propia parte clínica se decida un cambio diagnóstico hacia un subtipo concreto de la enfermedad) en casos ya enviados y que, por tanto, poseen ya un número ReeR definido.
- Solicitud de una fórmula común de resolución de los casos duplicados intercomunitarios, en detrimento de la solución individual de los casos que está presente actualmente en el Manual de Procedimientos del ReeR.

### **2.2.2 Actualización de codificaciones CIE 10-ORPHA-SNOMED.**

En los primeros meses del año, se finalizó, gracias al trabajo conjunto con el servicio de informática, el cambio de codificación de referencia del sistema CIE-9 a CIE-10. Esto quiere decir que la aplicación y gestión de enfermedades raras se rige por la codificación CIE-10 /CIE-10-ES (considerada como principal ya desde el último trimestre del año 2019), que pasó a ser el identificador para los nuevos casos cargados. La CIE-9 permanece en el histórico como referencia de antiguas cargas.

Este cambio era necesario, además de por la actualización de la aplicación, por las codificaciones clínicas, ya que actualmente la mayoría sólo se realizan en CIE-10-ES desde nuestras fuentes de captación.

Sin embargo, la tendencia en la codificación en Enfermedades Raras es la codificación en los sistemas ORPHANET y SNOMED. Por ello, siguiendo así también las pautas de Ministerio de Sanidad para los casos a enviar al registro nacional, también se inició la codificación en estos sistemas. Así, el RERCyL cuenta ya con **565 códigos ORPHA y 62 SNOMED con casos asociados.**



Parte de este trabajo, sobre todo en lo relacionado con los códigos ORPHA, se realizó en el contexto del grupo de trabajo del Master file V del proyecto RD-Action.

La triple codificación actual con la que contamos (CIE-ORPHA-SNOMED) permite un gran nivel de análisis de cada caso y una especificidad respecto al tipo y subtipo de enfermedad muy elevados. Sin embargo, la coordinación y adaptación de estos tres sistemas es bastante complejo desde el punto de vista informático y sanitario, sobre todo porque ninguna fuente hasta ahora (el DIERCyL es la primera) aporta éstas dos segundas codificaciones, de tal forma que, como se ha llevado a cabo hasta ahora, las inclusiones de las codificaciones mencionadas se hacen de forma individualizada y tras revisión de historia clínica, lo que dificulta la estandarización de las mismas.

Como elemento que también suma complejidad a la labor, se ha de indicar que no existe una correspondencia única CIE 10-ORPHA-SNOMED, sino que un código CIE 10 puede tener varios ORPHA asociados y viceversa.

### **2.2.3 Validación del RERCyL para el año 2020**

Debido a la situación de pandemia provocada por la COVID-19, resultó necesario revisar los objetivos de validación inicialmente previstos para el año 2020, dado que determinadas Unidades Periféricas indicaron su limitada disponibilidad, consecuencia de que parte de su personal (si no la totalidad) debían realizar labores de apoyo a los Servicios de Epidemiología.

Por ello, el objetivo inicial (que incluía la validación de 22 enfermedades de notificación al ReeR, pero también otras muchas como la tetralogía de Fallot u otras que clásicamente Castilla y León ha validado anualmente como la Miastenia Gravis), fue sustituido por un objetivo más reducido y que incluía la validación únicamente de los casos asociados a los códigos que incluyen las 22 enfermedades que son de notificación obligatoria al ReeR .

El nuevo número de casos a validar por parte de las Unidades Periféricas se redujo a **1179 casos**, tras asumir la Unidad Central la validación de las siguientes enfermedades:

- Enfermedad de Niemann Pick
- Síndrome de Angelman
- Síndrome de Beckwith-Wiedemann
- Síndrome de Goodpasture
- Síndrome de Prader Willi
- Síndrome del X Frágil
- Distrofia miotónica de Steinert



Para cumplir con el objetivo marcado por el Ministerio de Sanidad, fijado en remitir antes de la finalización de 2020 los casos validados de las 22 enfermedades seleccionadas, la Unidad Central asumió excepcionalmente la validación de sus casos las Unidades Periféricas de Palencia y Segovia (184 casos en total), que les era imposible realizar, lo que permitió cumplir con el objetivo marcado.

Igualmente, se validó de forma transversal varias enfermedades para apoyar desde la Unidad Central el objetivo de las Unidades Periféricas que tenían más difícil cumplir el plazo de revisión. Las enfermedades en cuestión fueron: Fibrosis quística, Corea de Huntington, Enfermedad de Wilson y Hemofilia A

Además, respecto a los 1179 casos a revisar por las Unidades Periféricas, por determinadas características especiales que se indican a continuación hicieron que los casos resultantes finalmente a revisar se viesen incrementados.

Debido a que determinados códigos de la CIE 10, nueva base de codificación empleada, no son específicos para una enfermedad, para recuperar los casos de las enfermedades de nuestro interés, se hizo necesario añadir un elemento que permitiese identificar de forma sistemática los casos o los casos por su subtipo, incluyendo un código (que fue preferentemente ORPHA) que nos permitiese dicha diferenciación desde un punto de vista de codificación. Esto obligó a revisar casos ya revisados y validados -para proceder a su correcto envío- y casos por revisar para facilitar la labor a los validadores, a los que se dieron las indicaciones pertinentes.

Así, se tuvieron que revisar y, en parte, validar por parte de la Unidad Central varias enfermedades para, a partir de la combinación **CIE 10 + LITERAL** de la enfermedad u **otras modificaciones**, se pudiese dotar posteriormente de los códigos específicos de una forma sistemática por parte del Servicio de Informática.

Las enfermedades afectadas y los cambios, resumidos, fueron:

- I) **Ataxia de Friedreich:** Su código CIE 10 es inespecífico. Esto es que, dentro del código que incluye la ataxia de Friedreich, hay otras enfermedades que comparten el código, al ser más amplio el CIE 10 que la entidad nosológica. Por ello, se revisaron los casos ya validados para indicar en el literal el nombre de la enfermedad y se indicó a los validadores que en caso de validar un caso con estas características dejaran indicado el nombre de la enfermedad en el literal de la misma, pues el tratamiento de los casos se hace desde el código. Así, gracias al literal, se podía diferenciar los casos dentro del código y asociar el ORPHA específico correspondiente, generando así una doble codificación que permitía la recuperación de los casos mediante la búsqueda por este doble código. Esta fórmula de acción se repitió para varias enfermedades.
- II) **Atrofia Muscular Espinal Proximal:** Dos códigos CIE 10 se incluyen en esta enfermedad; en el caso del G12.1 es inespecífico e incluye 3 subtipos en él. Desde



la Unidad Central se revisaron los casos ya validados para marcar en el literal de qué subtipo se trataba y poder asociar el código ORPHA correspondiente.

- III) **Displasia Renal:** En este caso, la división con interés clínico sobre todo es la subdiferenciación de si es de tipo displasia renal multiquística o no. De la misma forma que en las entidades anteriores, se revisó lo ya validado para indicar en el literal la característica de multiquística y determinar ese subtipo con su código correspondiente. Este patrón de actuación también se indicó a los validadores.
- IV) En el caso de la **Distrofia Miotónica de Steinert** surgió el problema de que, a pesar de poseer un código cuasiespecífico (G71.11) existe uno inespecífico (G71.1) con muchos posibles casos. Lo ya validado se revisó desde la Unidad Central para pasar al código G71.11 y añadir el literal. El G71.1 se pasó a G71.11 para facilitar la labor de recuperación de los casos.
- V) **Enfermedad de Huntington:** Se indicó a las unidades periféricas que, en caso de que la enfermedad cumpliera las características de “juvenil”, se indicase en el literal para poder añadir un ORPHA más específico.
- VI) En el caso de la **Enfermedad de Wilson** existían 3 códigos CIE 10 que podían incluir casos. Los casos validados anteriormente y los casos que se tenían que validar, se redujeron al código más específico y en parte se validaron por la Unidad Central.
- VII) **Esclerosis Lateral Amiotrófica:** Esta entidad aporta un gran número de casos dentro de las EERR. Así, tiene un código específico (G12.21). Sin embargo, existen casos de ELA con otros códigos por lo que desde la Consejería se revisó el código G12.2 y el G12.22 se revisó por parte de los servicios territoriales para pasar al código nuevo y validar los casos.
- VIII) **Síndrome de Marfan:** Se realizó el mismo procedimiento que en la ELA para que todos los casos quedasen con el código específico de Marfan (Q87.40)

En las enfermedades que se decidieron validar desde el primer momento por la Unidad Central, las situaciones específicas fueron:

- IX) **Síndrome de Angelman:** En 2020 se consensuó un nuevo código específico para este síndrome. Se revisaron los casos ya validados para actualizar el código y los nuevos para validar se incluyeron en el mismo.
- X) **Síndrome de Goodpasture:** Este caso supuso mucho esfuerzo debido a que el código CIE 10 es marcadamente inespecífico. En este caso concreto, para dotar de la combinación CIE 10+ LITERAL se requirió consultar la CIE 9 (que en este caso era más específica) para ayudar a la labor. Se revisaron los casos y se especificaron como queda indicado.
- XI) **El Síndrome de Prader Willi** posee también un código inespecífico, por lo que se revisaron y se añadió el literal correspondiente.



Queda por tanto patente la complejidad de la revisión de este tipo de enfermedades por la ausencia de códigos específicos o su creación reciente y por la ausencia de una correspondencia única entre CIE10-ORPHA. Así, de las 22 enfermedades incluidas en la revisión, **11 han requerido un tratamiento específico para llegar a los casos concretos.**

Tras los análisis de los problemas relatados se decidió incluir para la revisión de la Unidad Central la Atrofia Muscular Espinal Proximal y la Enfermedad de Wilson. Por tanto, durante el 2020, respecto a las 22 enfermedades de notificación al ReeR, se validaron desde la Unidad Central 9 entidades de forma mayoritaria, que fueron: **Distrofia miotónica de Steinert, Enfermedad de Niemann Pick, Síndrome de Angelman, Síndrome de Beckwith-Wiedemann, Síndrome de Goodpasture, Síndrome de Prader Willi, Síndrome del X Frágil, Atrofia Muscular Espinal Proximal y Enfermedad de Wilson.**

#### **2.2.4 Coordinación con los responsables del registro**

La Orden de creación del Registro (RERCyL), en el artículo 7º crea la Comisión de Seguimiento y Valoración del RERCyL, adscrita a la Dirección General de Salud Pública, que como órgano colegiado ejerce funciones de asesoramiento para el cumplimiento de las funciones y fines que tiene atribuido el Registro, contemplando se reúna de forma ordinaria una vez al año.

Debido a la situación excepcional de este año, dado que el plan anual de trabajo se encuentra consolidado, alternativamente la coordinación y el seguimiento de la actividad del registro se realizó vía email y telefónica. La Unidades Central atendió las demandas específicas que existieron: dudas concretas sobre la validación de casos, envío individualizado de los casos para validar por la provincia en concreto y revisión conjunta de casos.

#### **2.2.5 Modificación de la interfaz de la aplicación ENRA**

Dadas las nuevas codificaciones aportadas y teniendo en cuenta los problemas anteriormente relatados, se trabajó con el Servicio de Informática la implementación de la posibilidad de que desde ENRA (aplicación de gestión de las enfermedades raras de la Consejería de Sanidad) se añadiesen los 3 sistemas de codificación y no sólo la CIE 10 en los datos de enfermedad. Así, a partir del año que viene, los problemas anteriormente relatados y la necesidad de añadir el LITERAL para añadir los códigos de manera sistemática desaparecerá y se sustituirá por la validación directa desde la historia y el añadido de los códigos ORPHA específicos directamente por parte de los validadores.



### **2.2.6 Actualización de la información de las fuentes de captación**

Como queda establecido en los objetivos generales, se procedió a la carga actualizada desde las fuentes de captación. Concretamente se cargaron los nuevos casos desde CMBD, MEDORA, ENCO (registro de cribado neonatal y metabopatías) y REDI (Registro de Enfermedades Renales Crónicas y trasplante), quedando así estas fuentes actualizadas.

### **2.2.7. Progresar en la incorporación de otras fuentes de captación**

En el año 2020 se establecieron las bases desde el punto de vista informático para la incorporación de los datos de la Unidad de Referencia de Diagnóstico Avanzado en Enfermedades Raras de Castilla y León (DIERCYL) al RERCyL. Así, se comunicaron las necesidades del registro al Hospital de Salamanca (sede de esta unidad de diagnóstico de referencia para toda la CA) sobre los datos identificativos y no identificativos a cumplimentar por su parte para la correcta asimilación de los casos.

Desde el punto de vista médico se revisó la base de datos provisional que se envió con alrededor de 500 pacientes para plantear nuestras impresiones sobre codificación de casos, sistemática de codificación desde el DiERCyL, enfermedades incluidas en su registro no incluidas aún en el registro autonómico y otra serie de dudas clínicas.

Resueltas estas dudas, se prevé que la incorporación de los casos desde esta nueva fuente de captación se haga de forma ágil en el primer trimestre de 2021.

## **3. DESCRIPCIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS**

Durante el ejercicio 2020, la validación se centró en los códigos de las enfermedades consensuadas por el grupo de trabajo coordinado por el Ministerio de Sanidad para su notificación obligatoria al ReeR, por lo que la información coincide con lo enviado al citado registro, cuyo análisis epidemiológico se muestra en el Anexo I



**Tabla 3.1.** Enfermedades y códigos trabajadas y actualizadas por el RERCyL en el año 2020.

LITERAL DE LA ENFERMEDAD	CIE 10	ORPHA	SNOMED
ATAXIA DE FRIEDREICH	G11.1	95	10394003
ATROFIA MUSCULAR ESPINAL PROXIMAL TIPO I	G12.0	83330	64383006
ATROFIA MUSCULAR ESPINAL PROXIMAL TIPO II	G12.1	83418	128212001
ATROFIA MUSCULAR ESPINAL PROXIMAL TIPO III	G12.1	83419	54280009
ATROFIA MUSCULAR ESPINAL PROXIMAL TIPO IV	G12.1	83420	85505000
COMPLEJO ESCLEROSIS TUBEROSA	Q85.1	805	7199000
DISPLASIA RENAL MULTIQÚSTICA	Q61.4	1851	737562008
DISPLASIA RENAL	Q61.4	93108	204949001
DISTROFIA MIOTÓNICA DE STEINERT	G71.11	273	77956009
ENFERMEDAD DE FABRY	E75.21	324	16652001
ENFERMEDAD DE GAUCHER	E75.22	355	190794006
ENFERMEDAD DE HUNTINGTON JUVENIL	G10	248111	58756001
ENFERMEDAD DE HUNTINGTON	G10	399	58756001
ENFERMEDAD DE NIEMANN PICK A	E75.240	77292	52165006
ENFERMEDAD DE NIEMANN PICK B	E75.241	77293	39390005
ENFERMEDAD DE NIEMANN PICK C	E75.242	646	66751000
ENFERMEDAD DE NIEMANN PICK E	E75.248	NA	73399005
ENFERMEDAD DE NIEMANN PICK OTROS TIPOS	E75.248	NA	NA
ENFERMEDAD DE NIEMANN PICK NO ESPECIFICADA	E75.249	NA	58459009
ENFERMEDAD DE RENDU-OSLER	I78.0	774	21877004
ENFERMEDAD DE WILSON	E83.01	905	88518009
ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA	G12.21	803	86044005
FENILCETONURIA CLÁSICA	E70.0	79254	7573000
FENILCETONURIA LEVE	E70.1	79253	33621000122106
FIBROSIS QUÍSTICA	E84	586	190905008
FIBROSIS QUÍSTICA CON MANIFESTACIÓN PULMONAR	E84.0	586	86555001
FIBROSIS QUÍSTICA CON ÍLEO MECONIAL	E84.11	586	86092005
FIBROSIS QUÍSTICA CON MANIFESTACIÓN GASTROINTESTINAL	E84.19	586	707536003
FIBROSIS QUÍSTICA CON OTRAS MANIFESTACIONES	E84.8	586	NA
FIBROSIS QUÍSTICA	E84.9	586	190905008
HEMOFILIA A	D66	98878	28293008
OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA	Q78.0	666	78314001
SÍNDROME DE ANGELMAN	Q93.51	72	76880004
SÍNDROME DE BECKWITH WIEDEMANN	Q87.3	116	81780002
SÍNDROME DE GOODPASTURE	M31.0	375	50581000
SÍNDROME DE MARFAN	Q87.40	558	19346006
SÍNDROME DE PRADER WILLI	Q87.1	739	89392001
SÍNDROME DEL X FRÁGIL	Q99.2	908	205720009



### **3.1.- VERIFICACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS DATOS INTEGRADOS.**

Tras la extracción automatizada de los casos desde las fuentes de información y su integración en el RERCyL, interesa conocer la calidad de la información integrada. Por ello, se realizó su validación diagnóstica revisando los casos en su correspondiente Historia Clínica (HC) electrónica de Atención Primaria y en la de hospital cuando ha sido posible. Finalizada dicha revisión, se han analizado los resultados obtenidos, comprobando la calidad de los registros integrados durante los años 2010-2018, para las patologías previamente mencionadas (tabla 3.1)

En el análisis de la tabla siguiente (3.2.) se estudian los códigos que incluyen la enfermedad rara y que han supuesto los códigos que se han trabajado en el 2020, en algunos casos específicos y en otros no, como ya se ha comentado. Es por ello que se muestran:

- Los casos analizados dentro de esos códigos (analizados y clasificados como validado, no es un caso, caso probable etc.)
- Los casos que suponen enfermedad rara dentro del código
- Aquellos que se han enviado al ReeR de acuerdo a la definición de caso ReeR.
- Además se incluye el porcentaje de casos de enfermedad rara confirmados por código CIE 10, observándose notables diferencias que se analizan más adelante.

La diferencia entre los casos validados y los casos enviados radican sobre todo en que la definición de caso ReeR excluye aquellos casos que, aun estando validados, tienen fecha de fallecimiento anterior al 2010. Técnicamente, este criterio también lo mantiene el RERCyL. Sin embargo, se considera que es información valiosa a tener en cuenta y que en caso de no querer recuperarse se podrían excluir estos casos fácilmente por lo que se mantienen en el repositorio.

El periodo de análisis es hasta diciembre de 2018 dado que es el periodo de estudio indicado por el ReeR.



**Tabla 3.2 Análisis de las variables analizadas en 2020 con la información general del registro a 31 de diciembre de 2018.**

Códigos que incluyen al diagnóstico de ER	Casos analizados*	Casos validados de la enfermedad en cuestión	Casos enviados al ReeR ( que cumplan la definición de caso ReeR)	Casos validados respecto a casos analizados, %
<b>Fenilcenuria</b> E70.0-E70.1	86 (70+16)	66 (54+12)	64	74,42%
<b>Enfermedad de Wilson</b> E83.0-E83.00-E83.01	106 (33+12+61)	<b>44**</b>	42	41,51%
<b>Fibrosis Quística</b> E84-E84.0-E84.11- E84.19-E84.8-E84.9	446 (184+72+5+1+6+178)	220 (113+59+1+0+2+45)	212	49,32%
<b>Hemofilia A</b> D66	502	276	272	54,98%
<b>Enfermedad de Huntington</b> G10	380	271	251	71,32%
<b>Esclerosis lateral amiotrófica</b> G12.2-G12.22-G12.21	1211 (126+64+1021)	<b>824**</b>	677	55,90%
<b>Síndrome de Goodpasteur</b> M31.0	930***	19	17	2,04%
<b>Displasia Renal</b> Q61.4	91	50	50	54,95%
<b>Esclerosis Tuberosa</b> Q85.1	167	121	117	72,45%
<b>Síndrome de Marfan</b> Q87.4-Q87.40	192 (59+133)	<b>109**</b>	108	56,77%
<b>Ataxia de Friedrich</b> G11.1	511	73	68	14,28%



# Junta de Castilla y León

Consejería de Sanidad  
Dirección General de Salud Pública

<b>Atrofia Muscular Espinal Proximal (AME)</b> G12.0-G12.1	47 (21+26)	29 (10+19)	28	61,70%
<b>Enfermedad Redun- Osler-Weber</b> I78.0	276	169	147	53,26%
<b>Distrofia miotónica de Steinert</b> G71.11	360	288	272	75,56%
<b>Síndrome de Prader Willi</b> Q87.1	104	30	29	27,88%
<b>Síndrome del X frágil</b> Q99.2	117	61	61	52,14%
<b>Osteogénesis Imperfecta</b> Q78.0	128	83	81	64,84%
<b>Enfermedad de Fabry</b> E75.21	24	8	8	33,33%
<b>Enfermedad de Gaucher</b> E75.22	20	15	15	75%
<b>Enfermedad de Niemann Pick</b> E75.240-E75.241- E75.242-E75.248- E75.249****	6	5	5	83,33%
<b>Síndrome de Angelman</b> Q93.5-Q93.51	46 (42+4)	4**	4	8,7%
<b>Síndrome de Beckwith- Wiedemann</b> Q87.3	6	1	1	16,66%
<b>TOTAL</b>	<b>5756</b>	<b>2766</b>	<b>2529</b>	<b>48,05%</b>



\* Se revisó la totalidad de los casos los código seleccionados (gracias al trabajo de este año y el de años anteriores).

\*\*Los casos validados de Enfermedad de Wilson, Esclerosis Lateral Amiotrófica, Síndrome de Marfan y Síndrome de Angelman se pasaron de forma preferente a su código específico correspondiente, marcado en negrita.

\*\*\* El síndrome de Goodpasture tiene un código CIE 10 tremendamente inespecífico. La labor de recuperación de los casos, como se describe en su apartado correspondiente, se hizo con la combinación de CIE10 y el uso de la descripción del literal. Debería habilitarse un código más específico para esta enfermedad. Este es el único código que incluye enfermedad rara que no se ha revisado en su totalidad (es decir, dentro de los 930 casos hay muchos sin revisar pero se considera que con la solución dada no aportarían más casos a la enfermedad de Goodpasteur)

\*\*\*\*Solo existen casos de E75.241 y E75.249 en nuestro registro

Las enormes variaciones porcentuales entre los casos validados y los casos analizados entre los diferentes códigos encuentran explicación en múltiples factores como la especificidad o no del código, el número de casos por código o, en caso de no ser específico, si la enfermedad rara supone o no el diagnóstico principal dentro del código.

Dado que el estudio de los códigos del 2020 supuso el análisis total de los casos de esos códigos, se puede valorar la distribución de cómo quedan los casos de esos códigos respecto a la distribución provincial.

**Tabla 3.3 Casos validados respecto a casos revisados con los códigos analizados en 2020 distribuidos por provincia de residencia con fecha de hasta 31 de diciembre de 2018.**

PROVINCIA	CASOS REVISADOS	CASOS VALIDADOS*
ÁVILA	371	204
BURGOS	929	451
LEÓN	1112	585
PALENCIA	354	193
SALAMANCA	780	459
SEGOVIA	375	188
SORIA	246	109
VALLADOLID	1176	694
ZAMORA	390	179
OTRAS**	23	8
<b>TOTAL</b>	<b>5756</b>	<b>3070</b>



\*Casos confirmados como enfermedad rara o como cualquier otra enfermedad incluida en el código correspondiente.

\*\*Existen casos en nuestro registro cuya residencia no es Castilla y León pero que están en nuestro registro por diversos motivos (atención sanitaria, atención puntual...)

**Tabla 3.4: Distribución de los casos validados por provincia y por base de validación diferenciando la Historia Clínica de Atención Primaria y la Historia Clínica de Atención Hospitalaria respecto a los códigos de estudio del 2020**

PROVINCIA	VALIDADOS POR HC DE ATENCIÓN PRIMARIA	VALIDADOS POR HC ATENCIÓN HOSPITALARIA	TOTAL VALIDADOS
ÁVILA	44	160	204
BURGOS	44	407	451
LEÓN	388	197	585
PALENCIA	48	145	193
SALAMANCA	60	399	459
SEGOVIA	53	135	188
SORIA	20	89	109
VALLADOLID	238	456	694
ZAMORA	157	22	179
OTROS	8	0	8
<b>TOTAL</b>	<b>1060</b>	<b>2010</b>	<b>3070</b>

Se observa que en todas las provincias, excepto León y Zamora, respecto a los códigos de trabajo de 2020, se validan más casos consultado la HC de Atención Hospitalaria que la de Atención Primaria. Concretamente el 66% de los casos de León se validan con HC de AP y Zamora valida con esta historia el 88% cuando la media de validación de las provincias con este tipo de Historia Clínica es del 33,6%.



## **4. ESTADO GENERAL DEL REGISTRO**

### **4.1 DATOS GLOBALES**

Al finalizar 2020, el RERCyL cuenta con **326.394** casos, frente a los 270.712 existentes al comienzo del año, pertenecientes a **278.978** pacientes (230.887 previos), incluyendo los ya fallecidos. De los 1780 códigos CIE-10 objeto del registro, se han obtenido casos en 1094 códigos diferentes (1007 códigos el año pasado), y en CIE 9 se cuenta con casos en 777 códigos

La diferencia entre los totales de “casos” y los totales de “pacientes” se explica porque:

- Un mismo paciente puede tener varios diagnósticos de enfermedades que estén en el registro.
- Una misma enfermedad que cuenta con varios subtipos diferentes entre los que no hay un diagnóstico claro aporta diferentes códigos que cuentan como varios casos.
- Entre varios códigos de raras que se relacionan con una enfermedad, algunos más específicos que otros, al dotar del específico no se borra el genérico.

En la tabla siguiente se presenta la distribución por sexo de los datos del RERCyL:

**Tabla 4.1: Distribución por sexo de los casos y los pacientes que existen en el registro.**

<b>Sexo</b>	<b>Diagnósticos</b>	<b>Pacientes</b>
Mujer	171.639	147.477
Hombre	154.755	131.501
<b>Total</b>	<b>326.394</b>	<b>278.978</b>

Se observa, como cabe esperar, que es indiferente analizar la distribución por sexo de los casos o de los pacientes pues la proporción es la misma, siendo un 52% mujeres y un 48% hombres.

Las siguientes tablas versan sobre el estado vital de los pacientes que están en el registro y, dentro de los vivos, su distribución por grupos de edad.



**Tabla 4.2: Distribución de los pacientes en el registro por estado vital.**

Estado vital del paciente	Número de pacientes	Porcentaje
Vivo	233.678	83,76
Fallecido	45.300	16,24
<b>Total</b>	<b>278.978</b>	<b>100,00</b>

**Tabla 4.3: Distribución de los pacientes vivos por grupos de edad.**

Grupos de edad (años)	Pacientes vivos	Porcentaje
0-14	33.104	14,16
15-29	19.318	8,30
30-44	25.324	10,84
45-59	39.792	17,00
60-74	48.693	20,84
>=75	67.447	28,86
<b>Total</b>	<b>233.678</b>	<b>100,00</b>

La distribución provincial de los pacientes se presenta en la siguiente tabla:

**Tabla 4.4: Distribución de los pacientes por provincias.**

Provincia	Pacientes	Porcentaje
Ávila	18.080	6,48
Burgos	40.637	14,57
León	54.432	19,51
Palencia	19.628	7,04
Salamanca	34.453	12,35
Segovia	18.035	6,46
Soria	10.362	3,71
Valladolid	61.926	22,20
Zamora	20.739	7,43
<b>Total CYL</b>	<b>278.292</b>	<b>99,75</b>
Otros/Desconocido	686	0,25
<b>Total</b>	<b>278.978</b>	<b>100,00</b>



**Tabla 4.5: Distribución de los casos por provincias.**

Provincia	Casos	Porcentaje
Ávila	20.721	6,35
Burgos	46.994	14,40
León	64.903	19,88
Palencia	22.643	6,94
Salamanca	39.828	12,20
Segovia	21.602	6,62
Soria	12.001	3,68
Valladolid	73.182	22,42
Zamora	23.843	7,31
<b>Total CYL</b>	<b>325.717</b>	<b>99,79</b>
Otros/Desconocido	677	0,21
<b>Total</b>	<b>326.394</b>	<b>100,00</b>

La proporción de la distribución provincial se mantiene tanto si se analiza por pacientes como si se analiza por casos.

Finalmente, se presenta un análisis de las fuentes de captación del registro junto con su comentario pertinente.

**Tabla 4.6: Distribución de los orígenes por fuente de captación.**

FUENTE DE CAPTACIÓN	ORIGENES	Porcentaje
Historia clínica de atención primaria	201.675	57,31
CMBD	145.896	41,46
Historia clínica de atención hospitalaria	1.230	0,35
Registro de enfermedades renales crónicas	1.012	0,29
Registro de información de medicamentos	905	0,26
Registro Mortalidad	766	0,22
Registro de cribado Neonatal/Metaboloopatías	360	0,10
Otros	33	0,01
Registros de instituciones sociales y educativas	21	0,01
<b>TOTALES*</b>	<b>351.898</b>	<b>100,00</b>



Nuestras principales fuentes de captación son la HC de Atención Primaria, que aporta un 57%, y el CMBD, que aporta un 41% de los orígenes. Ambas fuentes, e-HC y CMBD, aportan más del 99% de los casos. Las fuentes restantes aportan resultados ínfimos, inferior al 1%, pero son, sin embargo, importantes para la validación de los casos y no se han de perder como fuente de captación.

\*Se ha de tener en cuenta que un diagnóstico puede tener varios orígenes, por lo que el número de orígenes es superior a los casos.

Se revisaran los casos aportados por instituciones sociales y educativas dado que no está claro que suponga un origen correcto de fuente de captación.

## 4.2 VALIDACIÓN DE CASOS

Según los criterios epidemiológicos de Enfermedades Raras, **el número estimado de pacientes con enfermedad rara en Castilla y León sería de 150.000**, según los cálculos realizados de acuerdo con la Organización Europea para las Enfermedades Raras (EURORDIS). Actualmente, en nuestro registro existen **326.394 casos**, lo que supone **278.978 pacientes**, como ya se ha referido. Respecto a los casos, tienen como **Estado “No es un caso” 2918**, **“Portador” 94**, **“Caso dudoso” 1124**, **“Caso Probable” 419** y **“Acceso fallido a la HC” 251 casos**. **(4806 casos en total)**, tal y como se muestra en la siguiente tabla:

**Tabla 4.7: Distribución según el estado de los casos del RERCyL**

<b>Criterio de validación</b>	<b>Casos</b>	<b>Porcentaje</b>
HC primaria, validada	3.277	1
Caso Dudoso	1.124	0,34
Portador	94	0,03
Sin Revisar	313.539	96,06
HC hospital o combinada, validada	4.772	1,46
NO es un Caso	2.918	0,89
Intento fallido de acceso a la HC	251	0,08
Caso Probable	419	0,13
<b>TOTAL</b>	<b>326.394</b>	<b>100,00</b>



Además, **4772 han sido validados por HC hospitalaria y 3277 han sido validados por HC de Atención Primaria**, lo que supone en total **8.049**. Es decir, el porcentaje de casos validados supone un 2,46 % sobre el total de casos del registro. Respecto a los casos analizados (validado, rechazado o clasificado de cualquier otro modo) el total arroja la cifra de **12.855 casos**, lo que supone sobre el total de casos del registro aproximadamente un 4%. Los motivos de esta situación se analizan en el punto siguiente de la presente memoria.

Por último presentamos los casos validados respecto a su distribución provincial.

**Tabla 4.8: Distribución de los casos validados por provincia.**

Provincia	Estado	SUBTOTALES	TOTAL
AVILA	HC hospital o combinada, validada	466	602
	HC primaria, validada	136	
BURGOS	HC hospital o combinada, validada	1044	1308
	HC primaria, validada	264	
LEON	HC hospital o combinada, validada	330	1403
	HC primaria, validada	1.073	
PALENCIA	HC hospital o combinada, validada	303	439
	HC primaria, validada	136	
SALAMANCA	HC hospital o combinada, validada	852	1102
	HC primaria, validada	250	
SEGOVIA	HC hospital o combinada, validada	359	524
	HC primaria, validada	165	
SORIA	HC hospital o combinada, validada	231	305
	HC primaria, validada	74	
VALLADOLID	HC hospital o combinada, validada	1.130	1814
	HC primaria, validada	684	
ZAMORA	HC hospital o combinada, validada	56	538
	HC primaria, validada	482	
OTRAS	HC hospital o combinada, validada	1	14
	HC primaria, validada	13	
<b>TOTAL</b>		<b>8.049</b>	<b>8049</b>



Al igual que el caso de los códigos validados en 2020, en el caso de los casos validados en general, se repite el mayor número de validaciones por HC de Atención Primaria en León y Zamora, siendo la media general de validación por HC de Atención Primaria en todas las provincias del 40,71% y en estos dos territorios de un 76,47% y un 89,6%, respectivamente.

Por último, incluimos una tabla sobre el estado de validación por provincias sobre los casos totales por provincias.

**Tabla 4.9: Situación de la validación por provincias**

PROVINCIA	VALIDADOS	REVISADOS*	SIN REVISAR	PORCENTAJE SIN REVISAR	TOTALES
Ávila	602	270	19.849	95,79%	20.721
Burgos	1308	743	44.943	95,63%	46.994
León	1.403	1.053	62.447	96,21%	64.903
Palencia	439	375	21.829	96,40%	22.643
Salamanca	1.102	536	38.190	95,89%	39.828
Segovia	524	272	20.806	96,31%	21.602
Soria	305	219	11.477	95,63%	12.001
Valladolid	1.814	948	70.420	96,22%	73.182
Zamora	538	362	22.943	96,22%	23.843
<b>Total CYL</b>	<b>8.035</b>	<b>4.778</b>	<b>312.904</b>	<b>96,06%</b>	<b>325.717</b>
Otros	14	28	635	93,8%	677
<b>TOTAL</b>	<b>8.049</b>	<b>4.806</b>	<b>313.539</b>	<b>96,06%</b>	<b>326.394</b>

\*Sin incluir los validados, es decir, se incluye: No es un caso, acceso fallido a HC, portador, caso dudoso y caso probable.

Podemos indicar, por tanto, que el porcentaje de casos por revisar es similar en todas las provincias.



## **5. INCIDENCIAS Y OTROS COMENTARIOS**

### **5.1 COMENTARIOS SOBRE EL ESTADO GENERAL DEL REGISTRO. CUESTIONES GLOBALES**

El año 2020 es un año claramente atípico en todos los sentidos pero más aún en Salud Pública. Las exigencias para dar respuesta a la pandemia desde el punto de vista humano y material han relegado todas las demás tareas y esto ha tenido resonancia en el trabajo del RERCyL.

Sin embargo, es interesante destacar que con la validación del 2020 se ha conseguido no solo validar los casos de envío al ReeR, sino que se ha realizado la validación total de todos los códigos que incluían a estas enfermedades, provocando así que ,a día de hoy, esos códigos estén completamente validados, como se muestra en sus tablas correspondientes. Esto supone que, en años sucesivos, la revisión de los códigos citados no incluirá grandes números de casos, al suponer solo los casos de nuevo diagnóstico, lo que posibilitará avanzar en otros códigos tanto ya parcialmente trabajados (como es el caso de la miastenia gravis) como en el resto de códigos que se desee validar los casos, por lo que, en general, se podría decir que el balance es positivo.

Sigue pendiente nuestra generalización de acceso a la e-HC, careciendo de ello para determinados hospitales, lo que afecta a la calidad de la validación realizada, pues precisamos revisar documentos habituales en atención hospitalaria, por lo que al no poder hacerlo no podemos garantizarse su calidad.

Es importante resaltar varios aspectos sobre los datos presentados generales del registro.

En primer lugar, respecto al exceso de pacientes entre los casos esperados (150.000 aproximadamente) y los casos registrados (alrededor de 300.000, tanto si comparamos con los casos como con los pacientes). Este exceso se genera por diversos motivos, entre los que están algunas situaciones ya comentadas que se relatan a continuación:



- **La no especificidad de códigos.**

El hecho de que numerosas enfermedades raras compartan código con otras enfermedades (no raras, y, por tanto, con incidencias elevadas) hace que se carguen numerosos casos en el registro, pues la obtención de casos se hace por código. Valga de ejemplo los casi 1000 casos que había para revisar del código M31.0 para validar el Síndrome de Goodpasture, de los que finalmente se confirmaron únicamente 19 (menos de 2 casos por cada 100 revisados). Esto supone mucho tiempo para validar pero poca efectividad en la revisión. Por ello es necesario la progresiva implantación desde las unidades de diagnóstico de codificaciones alternativas, como ORPHA, que permitan una validación más rápida sin perder calidad, al dotar esta segunda codificación de la especificidad necesaria de la que carece CIE10.

- **Pocas fuentes aporta casos validados.**

Esta situación provoca que, en el momento actual, la casi totalidad de los casos requieran validación, al contrario que en otros registros autonómicos donde se hacen notificaciones de casos validados solamente a su correspondiente registro. Esta situación cambiará parcialmente con la incorporación ya comentada de la base de datos del DIERCyL; sin embargo, nuestras fuentes principales son CMBD y Medora, por lo que la situación no tiene visos de cambiar, al menos en el corto plazo. Únicamente el Registro de detección precoz de enfermedad congénita/cribado neonatal aporta casos que no precisan de validación.

- **No existe un trabajo continuo de validación a lo largo del año.**

La validación de enfermedades desde el punto de vista territorial solo se realiza de forma temporal y no existe la conciencia de validación durante todo el año. Es comprensible dado que la tarea recae en personal que tiene múltiples responsabilidades. Sin embargo, es necesario que esta tarea se vaya atendiendo a lo largo del año y no solo en un corto periodo de tiempo.

- **En ocasiones se cargan casos que claramente no lo son.**

Existen supuestos en los que se revisan casos que claramente no lo son. Revisada su e-HC, la enfermedad aparece en sus antecedentes, por ejemplo, al tener un familiar afecto con por esa enfermedad o se indica claramente en la historia que no es un caso. Detectarlos antes de cargarlos reduciría los casos para validar.



- **Varios subtipos de enfermedad cuentan como casos diferentes.**

Existen enfermedades con múltiples submodalidades dentro de la misma entidad, pongamos por caso la Fibrosis Quística. Aquí existen 6 submodalidades atendiendo al síntoma principal, el cual puede ir variando a lo largo del tiempo. Tendríamos así un paciente que puede ir adquiriendo diferentes códigos de enfermedad y, por consiguiente, suponer varios casos de la misma entidad clínica. Esto explica en parte también que el número de casos sea mayor que los pacientes.

- **Existen pacientes en los que se van acumulando códigos de enfermedades raras.**

El diagnóstico definitivo de una enfermedad rara es complejo desde el punto de vista clínico. En ocasiones el paciente irá derivándose a múltiples unidades y se le irán añadiendo diferentes códigos de entidades que son todas consideradas raras; es el caso de algunos grupos dentro de las distrofias musculares, que pueden ser consideradas raras sin especificarse más o dotar de un código de una distrofia concreta. Esto supone que el paciente vaya acumulando códigos y se generen varios casos por paciente.

Sobre la distribución por provincias, se observa claramente que la diferente población está directamente relacionado con la distribución de los casos y estos con el trabajo desigual que se realiza desde las unidades periféricas.

Finalmente, los casos en el registro de no residentes en Castilla y León no suponen un número muy elevado de casos que, sin embargo, es necesario tener registrados en nuestro registro autonómico por interés sanitario.



## 5.2 OTROS COMENTARIOS

Se presta así necesaria una mayor validación de los casos del registro para modificar estas cifras y también la **revisión de las enfermedades incluidas en el registro** para valorar si cumplen con los criterios de enfermedad rara respecto a su incidencia, valorando su eliminación si no cumplen criterios de inclusión. Por supuesto, el cálculo de casos presentado como el esperado es tan solo una aproximación que no ha de tomarse como criterio absoluto sobre el número real de casos de enfermedades raras en Castilla y León.

Es muy importante seguir trabajando en la mejora de los datos desde su origen, a través de la optimización de nuestras fuentes de información en aspectos como, por ejemplo, la revisión de aquellas asociaciones entre códigos CIE-10 y literales que inducen al clínico a codificar erróneamente.

También debemos actuar sobre los datos ya incorporados, insistiendo en la implantación de la **validación clínica automatizada** (sistema de control de calidad sobre nuestros datos, mediante la comprobación del diagnóstico en la historia clínica).

Hasta ahora la validación de los casos se realiza de forma manual por personal de los servicios territoriales y de la unidad central. Cabe destacar que para la validación de casos, sería necesario el acceso a la HC hospitalaria para completar datos que muchas veces no son completos o son inexistentes en la Historia de Atención Primaria. Este acceso aún no es completo para todos los Hospitales de la Comunidad, como ya se ha comentado en otros puntos de la presente memoria. Destaca sobre todo la falta de acceso a la historia de hospitales desde la Consejería de Sanidad a centros con un elevado número de pacientes como es el caso del Hospital de Burgos.

Se ha de procurar que desde la propia fuente de captación se incorporen al registro casos validados, como será la situación de los casos aportados por el DiERCyL para dotar así de calidad al registro y reducir en la medida de lo posible los casos para validar como está descrito en puntos anteriores.



### **5.3 OTRAS ACTUACIONES NECESARIAS**

- Mejora del sistema de codificación del diagnóstico en las diferentes fuentes de información y, especialmente, en la historia clínica electrónica (atención primaria y hospital).

- Concienciar a los profesionales sobre la importancia de ser más específicos al reflejar el diagnóstico en la e-HC, aspecto que en muchos casos no les es posible realizar ya que carecen de datos que les permita confirmar categóricamente un diagnóstico.

- La coordinación e intercambio de casos con los registros de otras CCAA o con el registro nacional es del máximo interés, ya que por la distribución de la Unidades de referencia para las Enfermedades objeto del Registro es habitual que el diagnóstico y seguimiento de los pacientes de determinadas patologías sea realizado en centros externos a nuestra Comunidad, y en consecuencia no accesibles a nuestras fuentes de información. El objetivo sería disponer de los casos identificados por el Sistema Nacional de Salud, con independencia de si el centro es o no de la CCAA de residencia del paciente, poniendo esa información a disposición del registro poblacional al que corresponda.

- Trabajar en los mapeos e implementación de los códigos CIE-10-ES, Orpha o Snomed CT.

- Progresar en la mejora de la aplicación informática ENRA (gestión del registro).

- A principios de 2021 se ha realizado la primera remisión de datos oficial al registro Estatal de Enfermedades Raras. Además, conforme a lo acordado, será posible acceder a los casos comunicados por otras Comunidades de los residentes en nuestro territorio. Esto nos permitiría incorporar los casos atendidos en unidades de referencia ubicadas fuera de nuestra Comunidad, lo que significaría contar con una fuente de información más, con la ventaja de ser muy específica.



## ANEXO I

Se presenta el resultado del estudio epidemiológico sobre el estado de las enfermedades que han sido validadas por el Registro de enfermedades raras de Castilla y León (RERCyL) durante el año 2020. Las enfermedades seleccionadas son las que han sido acordadas en el seno de los grupos de trabajo del Registro Estatal de Enfermedades Raras (ReeR), del que forman parte CCAA, FEDER, ASEM y el Ministerio de Sanidad.

Se incluyen los casos que cumplen con la definición de caso del ReeR, es decir, aquellos casos que:

- a) **Respecto a la persona:** Tenga su residencia habitual en España (considerándose esta la que aparece en la tarjeta sanitaria) y estar viva o con fallecimiento posterior al 31 de diciembre de 2009. En nuestro caso es la residencia en Castilla y León.
- b) **Respecto a la enfermedad:** Solo se envían casos validados, pudiéndose realizar esta validación por historia clínica (fórmula mayoritaria en Castilla y León), por notificación de un clínico, por envío del caso desde un registro validado o por cumplir los criterios específicos para cada enfermedad en la ficha de validación.

Se han considerado todos los casos con fecha de captación anterior al 31 de diciembre de 2018. Así, los datos presentados se **refieren a los 2529 casos prevalentes registrados a 31 de diciembre de 2018 en el RERCyL**. Es decir, a **los pacientes vivos en esa fecha con uno de los diagnósticos de enfermedad rara (seguidamente relacionadas) confirmado previamente o en el mismo año 2018**.

Únicamente se han considerado casos confirmados. **Los casos dudosos o probables (aquellos que no se han podido confirmar por falta de información clínica) no están incluidos. También hay que tener en cuenta que las fuentes de información pueden no incluir el 100% de los casos existentes en la Comunidad de las enfermedades estudiadas.**

Se utilizará la terminología de tasa como estimador, relacionando el número de casos confirmados con la población correspondiente a 1 de Enero de 2019 (INE) en las distintas provincias, Castilla y León y España para las diferentes tasas.

Seguidamente se relaciona las 22 enfermedades cuyos casos han sido validados en 2020, que son:



ATAXIA DE FRIEDREICH  
ATROFIA MUSCULAR ESPINAL PROXIMAL  
COMPLEJO ESCLEROSIS TUBEROSA  
DISPLASIA RENAL  
DISTROFIA MIOTÓNICA DE STEINERT  
ENFERMEDAD DE FABRY  
ENFERMEDAD DE GAUCHER  
ENFERMEDAD DE NIEMANN PICK  
ENFERMEDAD DE HUNTINGTON  
ENFERMEDAD RENDU-OSLER  
ENFERMEDAD DE WILSON  
ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA  
FENILCETONURIA  
FIBROSIS QUISTICA  
HEMOFILIA A  
OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA  
SÍNDROME DE ANGELMAN  
SÍNDROME DE BECKWITH WIEDEMANN  
SÍNDROME DE GOODPASTURE  
SÍNDROME DE MARFAN (SM)  
SÍNDROME DE PRADER WILLI  
SÍNDROME DE X FRÁGIL



**Tabla A. Distribución de casos objeto de validados por provincias (totales)**

Provincia	Número de casos ReeR	Porcentaje por provincia
AVILA	162	6,41%
VALLADOLID	566	22,38%
SEGOVIA	144	5,69%
SORIA	89	3,52%
BURGOS	371	14,67%
ZAMORA	165	6,52%
LEON	480	18,98%
SALAMANCA	388	15,34%
PALENCIA	164	6,48%
<b>TOTAL</b>	<b>2529</b>	<b>100,00%</b>

Respecto a estos 2529 casos, **1603 corresponden a pacientes vivos a día de hoy y 133 pacientes que han fallecido pero con fecha posterior al 31 de diciembre de 2018, por lo que los pacientes que se han introducido en este análisis son 1736.**

La situación general pasa a ser, por tanto, la siguiente:

**Tabla B: Casos analizados en el presente Anexo distribuido por provincia**

Provincia	Casos	Porcentaje
AVILA	111	6,39%
VALLADOLID	405	23,32%
SORIA	41	2,36%
SEGOVIA	107	6,16%
BURGOS	256	14,74%
ZAMORA	109	6,28%
LEON	338	19,52%
SALAMANCA	265	15,26%
PALENCIA	104	5,99%
<b>TOTAL</b>	<b>1736</b>	<b>100,00%</b>



Las poblaciones utilizadas para el estudio a 1 de enero de 2019 son:

**Tabla C: Población de Castilla y León por provincias**

Provincia	Población total	Hombres	Mujeres
Ávila	157.640	79.071	78.569
Burgos	356.958	178.230	178.728
León	460.001	223.744	236.257
Palencia	160.980	79.808	81.172
Salamanca	330.119	160.364	169.755
Segovia	153.129	76.813	76.316
Soria	88.636	44.814	43.822
Valladolid	519.546	253.216	266.330
Zamora	172.539	85.341	87.198
<b>TOTALES</b>	<b>2.399.548</b>	<b>1.181.401</b>	<b>1.218.147</b>

Fuente: Instituto Nacional de Estadística (INE)

A continuación se muestra el análisis epidemiológico por entidad clínica, donde se muestran las tasas por sexo y la tasa respecto a la población general de Castilla y León y la distribución por sexo respecto a las provincias y los grupos de edad. En las tablas se muestra el código de la clasificación CIE 10 ES que incluye a la enfermedad rara analizada. En caso de que existan varios solo se indica el nombre de la enfermedad.



## 1. ATAXIA DE FRIEDREICH

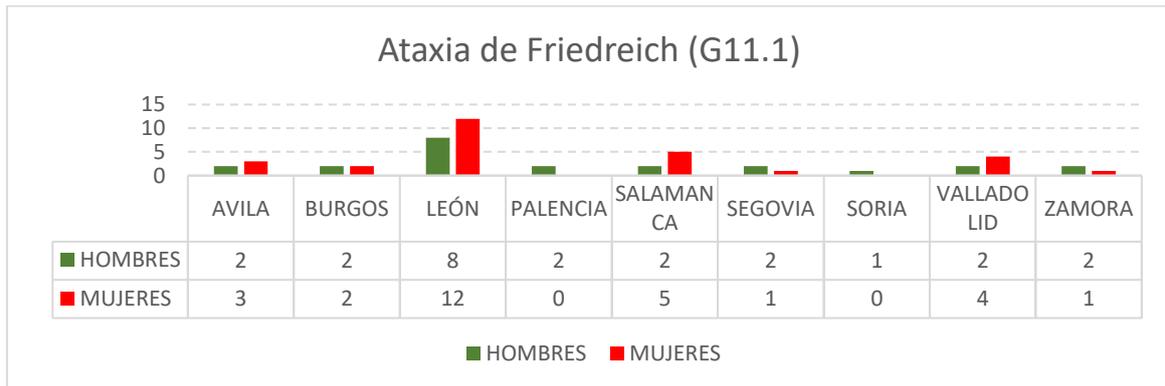
La ataxia de Friedreich (FRDA) es un trastorno neurodegenerativo hereditario de tipo autosómico recesivo). Se caracteriza clásicamente por una ataxia progresiva de la marcha, disartria, disfagia, disfunción óculo-motora, pérdida de los reflejos tendinosos profundos, signos de afectación del tracto piramidal, escoliosis, y en algunos casos, miocardiopatía, diabetes mellitus, pérdida visual y audición defectuosa. Está causada por una expansión GAA inestable situada en el intrón 1 del gen FXN (9q21.11) que codifica la frataxina. Los test genéticos moleculares identifican las mutaciones en el gen FXN, confirmando el diagnóstico. El diagnóstico prenatal es posible en familias con mutación conocida. La prevalencia se estima entre 1-9 casos de 100.000. No existe cura para la FRDA y su manejo es multidisciplinar. (Orphanet)

**Tabla 1.1. Casos totales por sexo y tasa registrada (por 10<sup>5</sup> hab)**

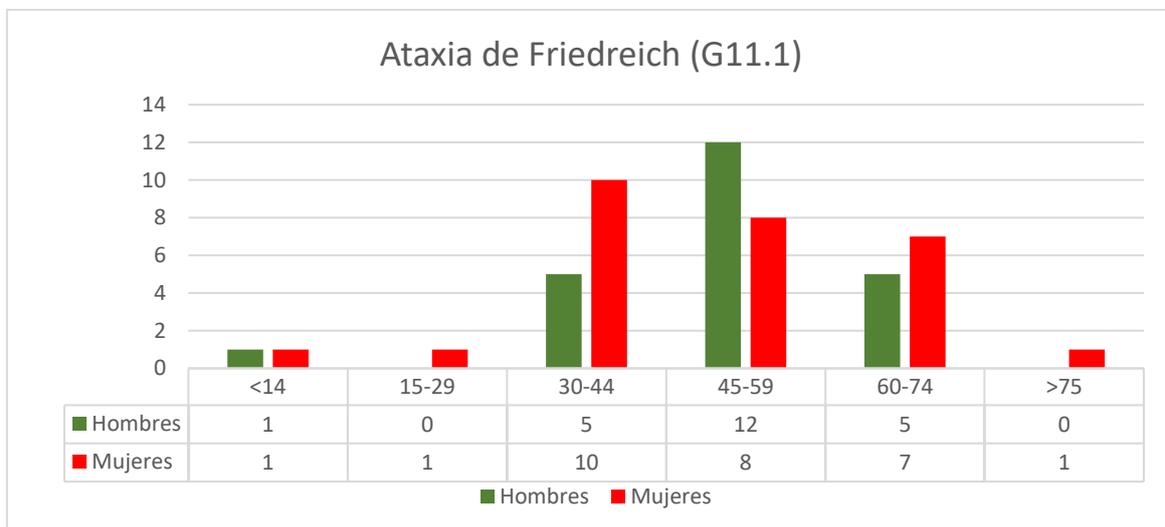
	<b>Casos</b>	<b>Tasa*10<sup>5</sup></b>
Hombres	23	1,95
Mujeres	28	2,30
Total	51	2,13



**Tabla 1.2. Casos totales distribuidos por sexo y provincia**



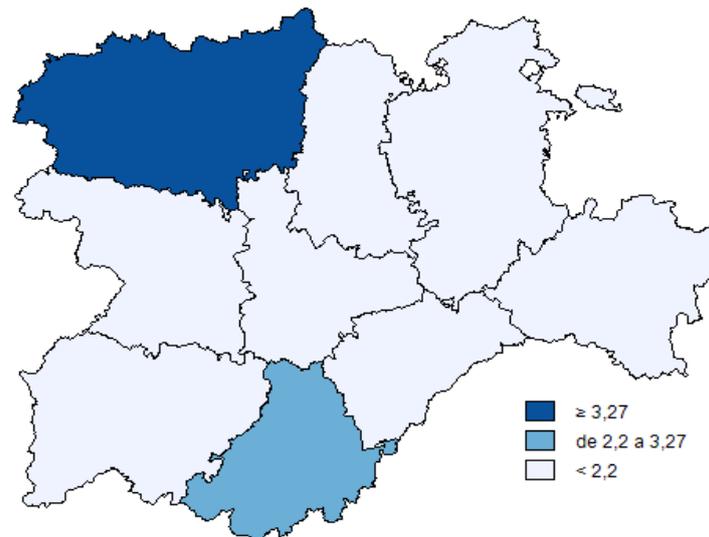
**Tabla 1.3. Casos totales distribuidos por sexo y edad**





**Figura 1.1 Mapa con tasas registradas por provincia (Tasa bruta por 100.000 hab)**

*Nota: población en cada una de las provincias a 1 de enero de 2019. Fuente: INE.*



PROVINCIA	TASA BRUTA POR 10*5 HABITANTES
AVILA	3,17
BURGOS	1,12
LEÓN	4,35
PALENCIA	1,24
SALAMANCA	2,12
SEGOVIA	1,96
SORIA	1,13
VALLADOLID	1,15
ZAMORA	1,74



## 2. 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 encefálico. Tiene una herencia autosómica recesiva. La alteración genética es causada por deleciones en el gen SMN1 (5q12.2-q13.3), modulada por el número de copias en el gen SMN2; 5q13.2. La prevalencia es: 1 caso por cada 30.000 habitantes. Los distintos **subtipos** de esta AME son (con sus sinónimos):

- 1) Atrofia muscular espinal proximal tipo I o Atrofia muscular espinal infantil o Enfermedad de Werdnig-Hoffmann.
- 2) Atrofia muscular espinal proximal tipo II o Atrofia muscular espinal crónica o Atrofia muscular espinal crónica infantil o Atrofia muscular espinal intermedia.
- 3) Atrofia muscular espinal proximal tipo III o Atrofia muscular espinal juvenil o Enfermedad de Kugelberg-Welander.
- 4) Atrofia muscular espinal proximal tipo IV o Atrofia muscular espinal del adulto.

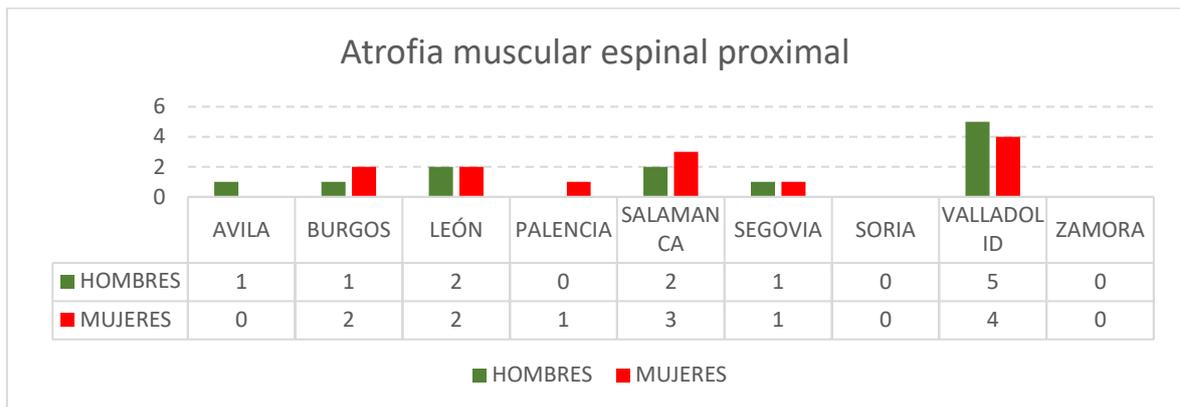
(Orphanet)

**Tabla 2.1. Casos totales por sexo y tasa registrada (por 10<sup>5</sup> hab)**

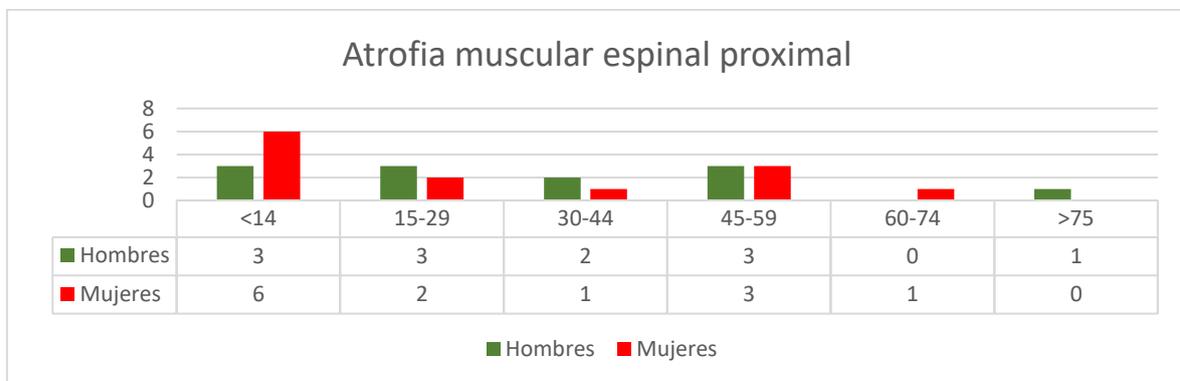
	<b>Casos</b>	<b>Tasa*10<sup>5</sup></b>
Hombres	12	1,02
Mujeres	13	1,07
Total	25	1,04



**Tabla 2.2. Casos totales distribuidos por sexo y provincia**

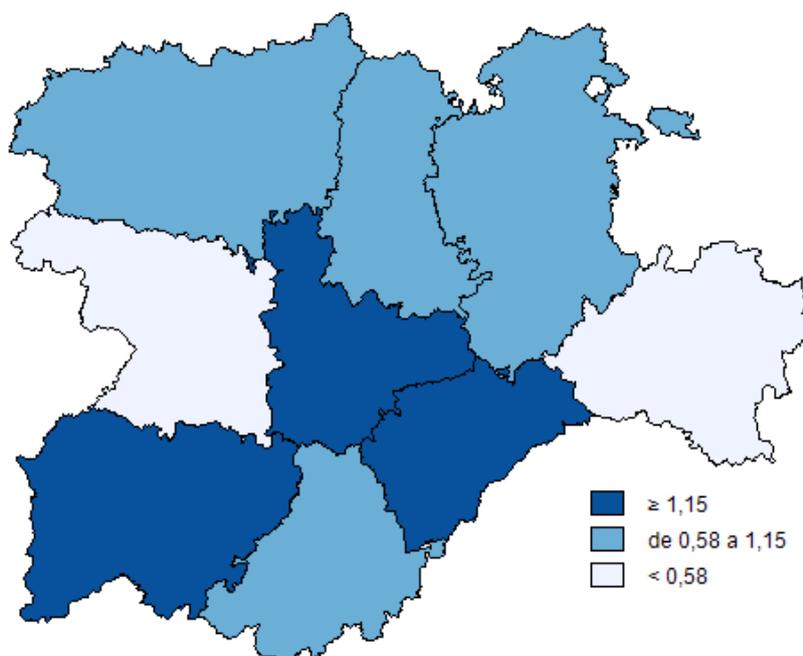


**Tabla 2.3. Casos totales distribuidos por sexo y edad**



**Figura 2.1 Mapa con tasas registradas por provincia (Tasa bruta por 100.000 hab)**

*Nota: población en cada una de las provincias a 1 de enero de 2019. Fuente: INE.*



PROVINCIA	TASA BRUTA POR 10*5 HABITANTES
AVILA	0,63
BURGOS	0,84
LEÓN	0,87
PALENCIA	0,62
SALAMANCA	1,51
SEGOVIA	1,31
SORIA	0,00
VALLADOLID	1,73
ZAMORA	0,00



### 3. ESCLEROSIS TUBEROSA

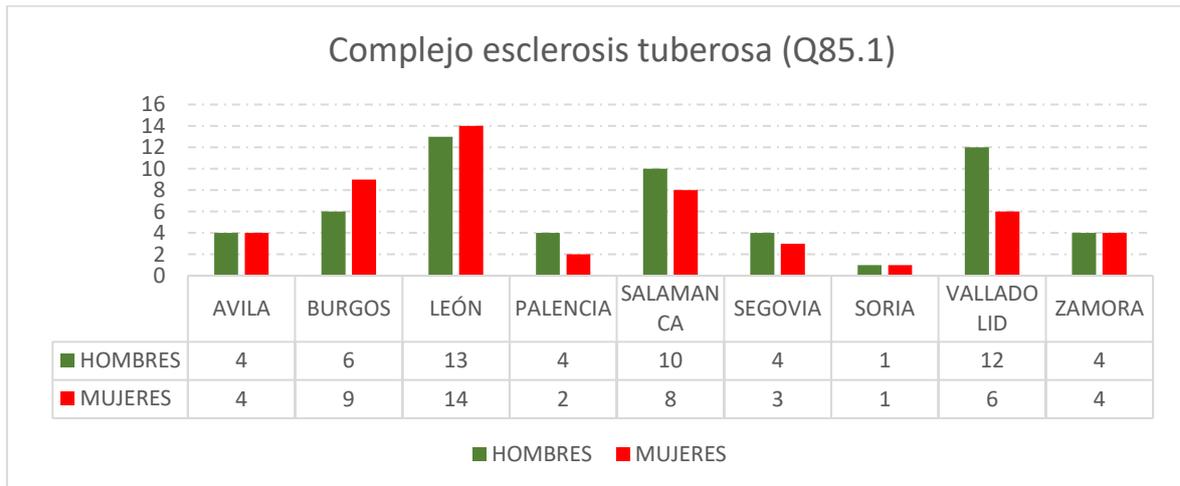
La esclerosis tuberosa (ET) es un trastorno neurocutáneo caracterizado por hamartomas multisistémicos y asociado con manifestaciones neuropsiquiátricas. La alteración genética se debe a mutaciones en los genes *TSC1* (9q34) y *TSC2* (16p13.3). La herencia es autosómica dominante en el 30% de los casos y se recomienda el asesoramiento genético. Dos tercios de los individuos afectados tienen ET como resultado de una variante patogénica *de novo*. La prevalencia se estima en 1-5 casos por 10<sup>5</sup> habitantes. (Orphanet)

**Tabla 3.1. Casos totales por sexo y tasa registrada (por 10<sup>5</sup> hab)**

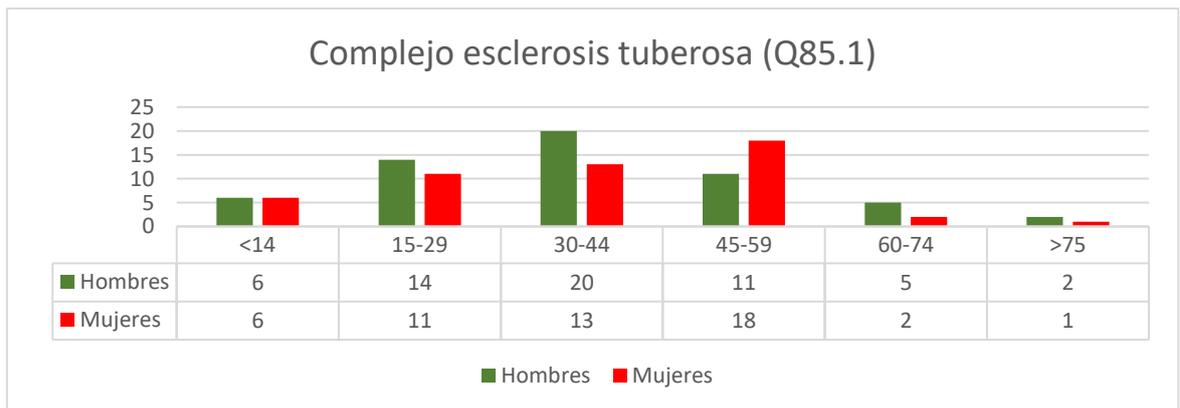
	<b>Casos</b>	<b>Tasa*10<sup>5</sup></b>
Hombres	58	4,91
Mujeres	51	4,19
Total	109	4,54



**Tabla 3.2. Casos totales distribuidos por sexo y provincia**

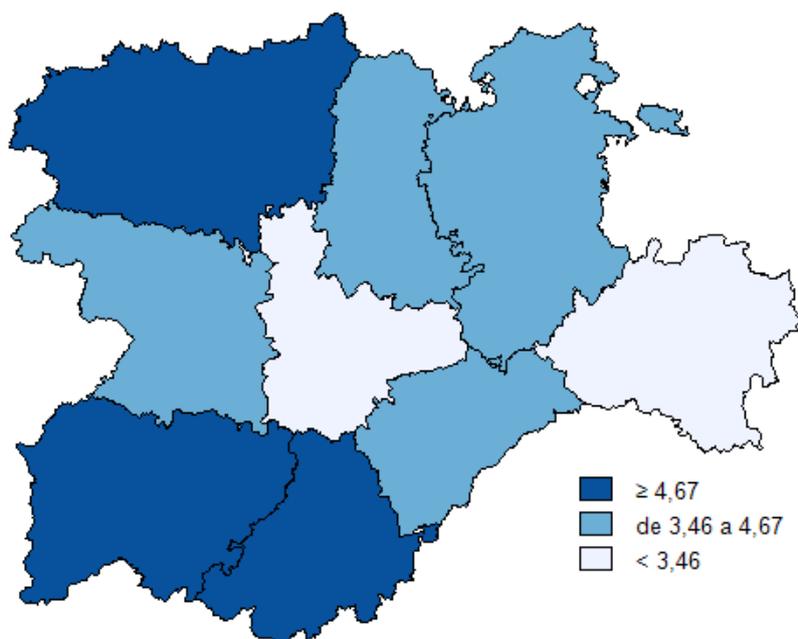


**Tabla 3.3. Casos totales distribuidos por sexo y edad**



**Figura 3.1 Mapa con tasas registradas por provincia (Tasa bruta por 100.000 hab)**

*Nota: población en cada una de las provincias a 1 de enero de 2019. Fuente: INE.*



PROVINCIA	TASA BRUTA POR 10*5 HABITANTES
AVILA	5,07
BURGOS	4,20
LEÓN	5,87
PALENCIA	3,73
SALAMANCA	5,45
SEGOVIA	4,57
SORIA	2,26
VALLADOLID	3,46
ZAMORA	4,64



## 4. DISPLASIA RENAL

La displasia renal se describe clásicamente como un **trastorno del desarrollo** por el cual los **riñones no se diferencian adecuadamente**, lo que da como resultado la presencia de elementos malformados del tejido renal. Es la causa más común de enfermedad renal crónica e insuficiencia renal en el neonato. Aunque se han identificado varios genes en asociación con la displasia renal (herencia autosómica dominante para el riñón displásico multiquístico unilateral) los **mecanismos moleculares subyacentes** a menudo son de **naturaleza compleja y heterogénea**, y siguen siendo **poco conocidos**. La prevalencia e incidencia no son bien conocidas, un estimador de la prevalencia unilateral se sitúa en 1 caso de cada 2300 nacidos vivos. (Orphanet)

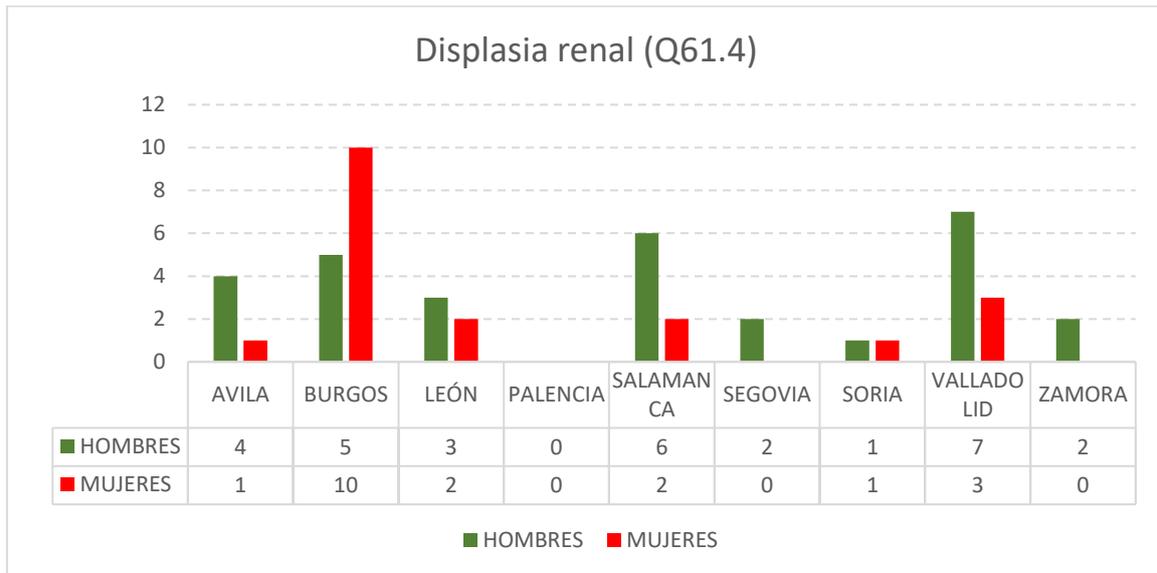
En el estudio realizado en 2020 en el RERCYL, para llegar a una mejor aproximación diagnóstica, se diferenció aquellos casos en el que la displasia era del subtipo multiquístico de aquellos que no lo eran. De los casos que se presentan a continuación, 39 son de tipo multiquístico (aproximadamente un 80%) y 10 no.

**Tabla 4.1. Casos totales por sexo y tasa registrada (por 10<sup>5</sup> hab)**

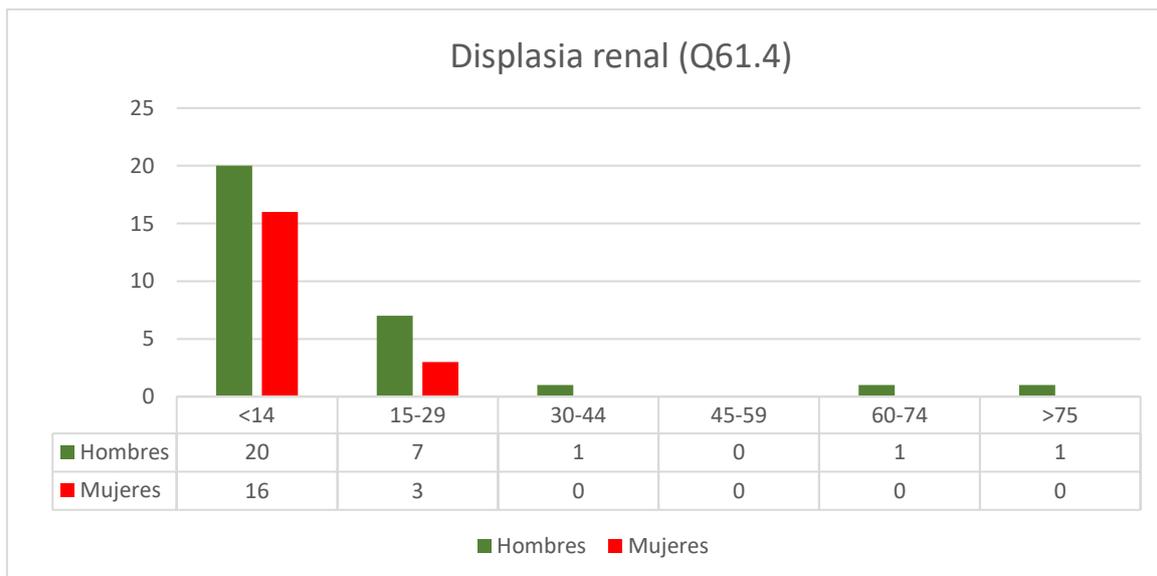
	<b>Casos</b>	<b>Tasa*10<sup>5</sup></b>
Hombres	30	2,54
Mujeres	19	1,56
Total	49	2,04



**Tabla 4.2. Casos totales distribuidos por sexo y provincia**



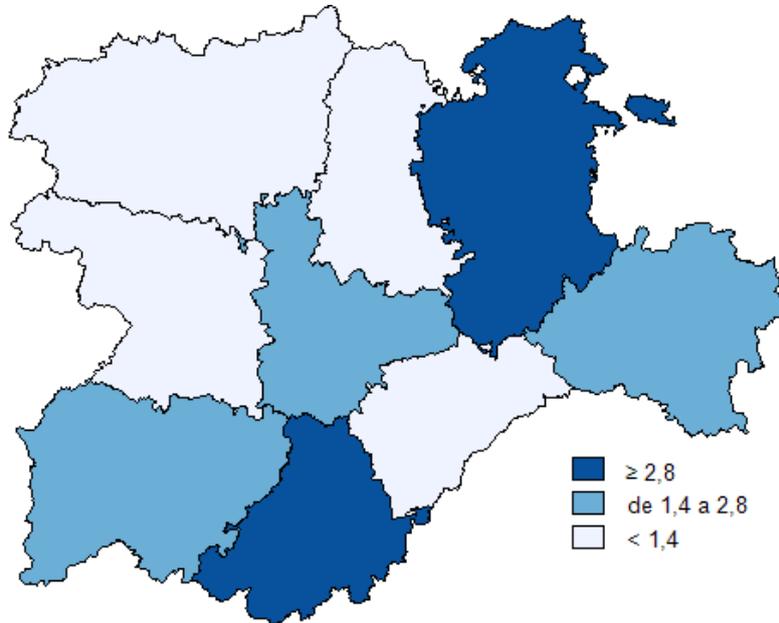
**Tabla 4.3. Casos totales distribuidos por sexo y edad**





**Figura 4.1 Mapa con tasas registradas por provincia (Tasa bruta por 100.000 hab)**

*Nota: población en cada una de las provincias a 1 de enero de 2019. Fuente: INE.*



PROVINCIA	TASA BRUTA POR 10*5 HABITANTES
AVILA	3,17
BURGOS	4,20
LEÓN	1,09
PALENCIA	0,00
SALAMANCA	2,42
SEGOVIA	1,31
SORIA	2,26
VALLADOLID	1,92
ZAMORA	1,16



## 5. DISTROFIA MIOTÓNICA DE STEINERT

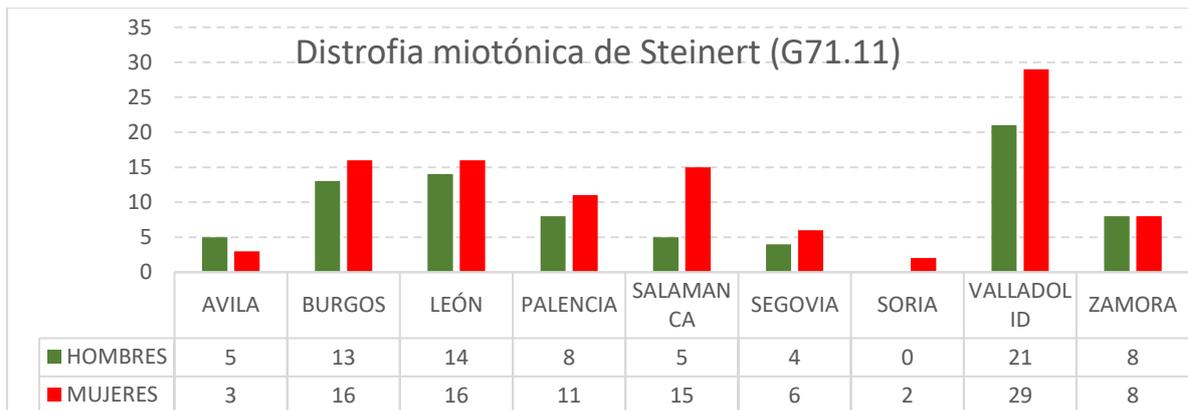
La enfermedad de Steinert, también conocida como **distrofia miotónica de tipo 1**, es una enfermedad muscular caracterizada por miotonía y daño multiorgánico que combina diversos grados de debilidad muscular, arritmias y/o trastornos de conducción cardíaca, cataratas, daños endocrinos, trastornos del sueño y calvicie. Es la más frecuente de las distrofias musculares de aparición en la edad adulta y su prevalencia se estima en 1/20 000 habitantes. La enfermedad está asociada con anomalías en el locus 19q13-2 (repetición anormalmente elevada del triplete CTG). La transmisión es autosómica dominante. La detección de la anomalía 19q13-2 utilizando técnicas de genética molecular confirma el diagnóstico. El asesoramiento genético es a menudo delicado para esta enfermedad, debido a la amplia variabilidad en la expresión clínica, tanto dentro como entre distintas familias. El curso de la enfermedad consiste generalmente en un deterioro lento y progresivo, pero en ocasiones se ha observado un progreso rápido. La esperanza de vida se reduce por el aumento de la mortalidad asociada a las complicaciones pulmonares y cardíacas. (Orphanet).

**Tabla 5.1. Casos totales por sexo y tasa registrada (por 10<sup>5</sup> hab)**

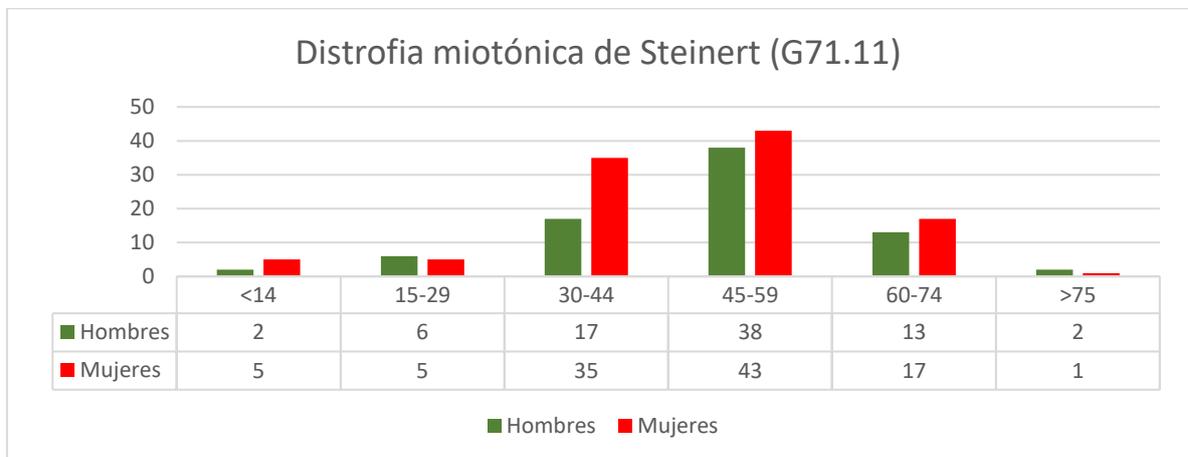
	<b>Casos</b>	<b>Tasa*10<sup>5</sup></b>
Hombres	78	6,60
Mujeres	106	8,70
Total	184	7,67



**Tabla 5.2. Casos totales distribuidos por sexo y provincia**

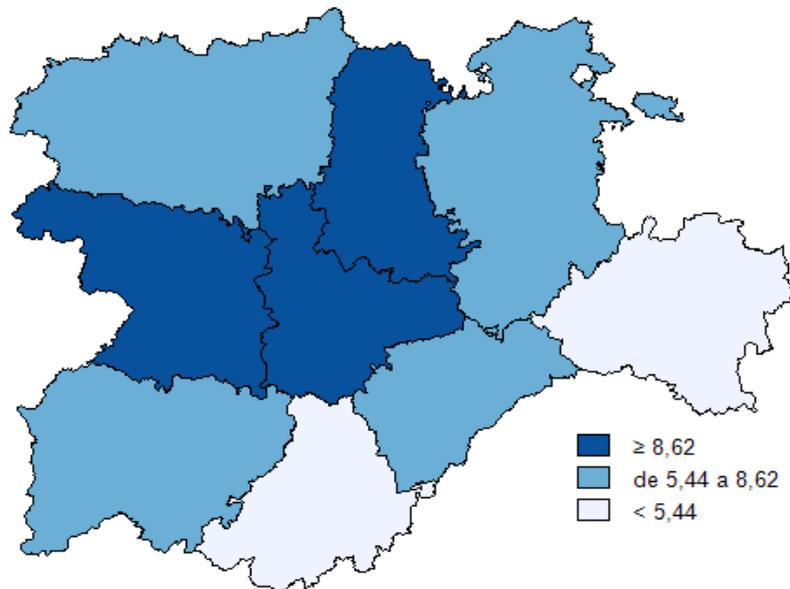


**Tabla 5.3. Casos totales distribuidos por sexo y edad**



**Figura 5.1 Mapa con tasas registradas por provincia (Tasa bruta por 100.000 hab)**

*Nota: población en cada una de las provincias a 1 de enero de 2019. Fuente: INE.*



PROVINCIA	TASA BRUTA POR 10*5 HABITANTES
AVILA	5,07
BURGOS	8,12
LEÓN	6,52
PALENCIA	11,80
SALAMANCA	6,06
SEGOVIA	6,53
SORIA	2,26
VALLADOLID	9,62
ZAMORA	9,27



## 6. ENFERMEDAD DE FABRY

La enfermedad de Fabry (EF) es una patología progresiva, hereditaria y multisistémica de almacenamiento lisosómico, caracterizada por manifestaciones neurológicas, cutáneas, renales, cardiovasculares, cocleovestibulares y cerebrovasculares específicas. El cuadro clínico cubre un amplio espectro que va desde casos leves en mujeres heterocigotas, a graves en varones hemocigotos afectados por la forma clásica, sin actividad residual de la alfa-galactosidasa A. Estos pacientes pueden tener todos los signos característicos de la enfermedad: neurológicos (dolor), cutáneos (angioqueratoma), renales (proteinuria y fallo renal), cardiovasculares (cardiomiopatía y arritmia), cocleovestibulares y cerebrovasculares (ataques isquémicos transitorios y apoplejías). El dolor es un síntoma común al inicio de la EF (dolor crónico caracterizado por quemazón, hormigueo y parestesia y crisis episódicas ocasionales caracterizadas por un dolor agudo con sensación de ardor). (Orphanet)

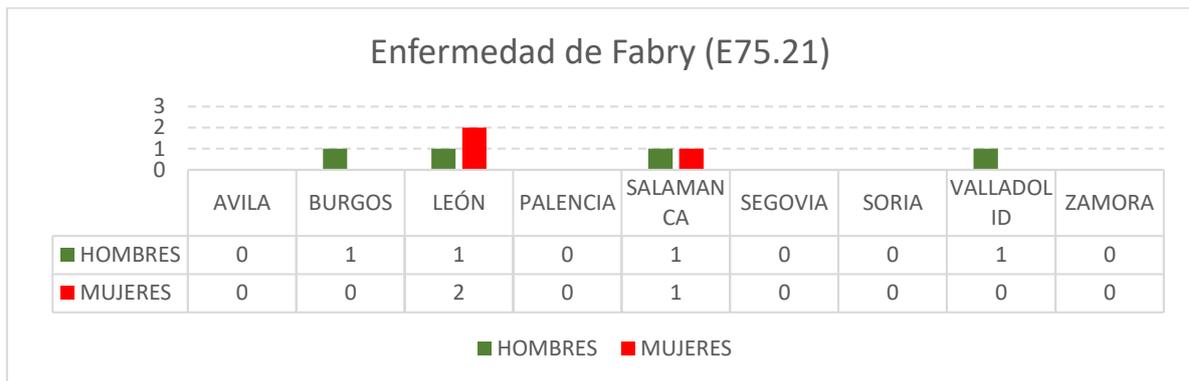
En informes pasados, la enfermedad de Fabry, Gaucher y Niemann Pick se presentaron juntas bajo el concepto global de “**lipidosis**” por compartir como denominador común la alteración en el metabolismo de los lípidos. En este informe se presentan individualizadas.

**Tabla 6.1. Casos totales por sexo y tasa registrada (por 10<sup>5</sup> hab)**

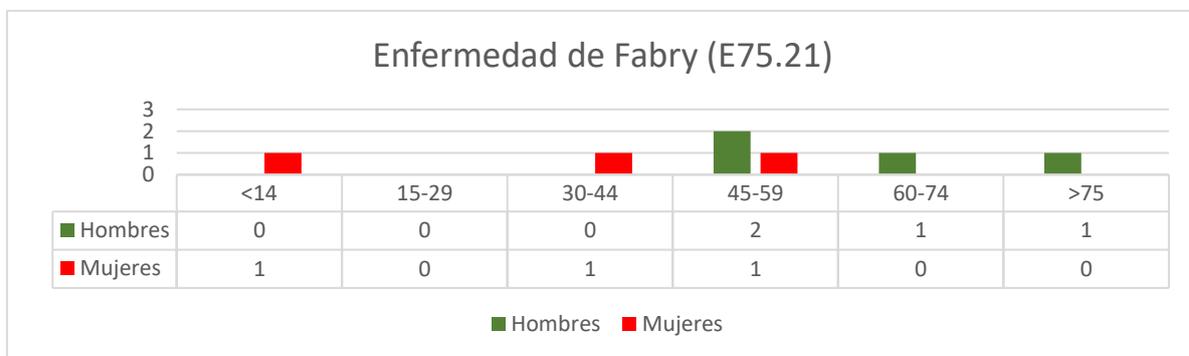
	<b>Casos</b>	<b>Tasa*10<sup>5</sup></b>
Hombres	4	0,34
Mujeres	3	0,25
Total	7	0,29



**Tabla 6.2. Casos totales distribuidos por sexo y provincia**



**Tabla 6.3. Casos totales distribuidos por sexo y edad**





## 7. ENFERMEDAD DE GAUCHER

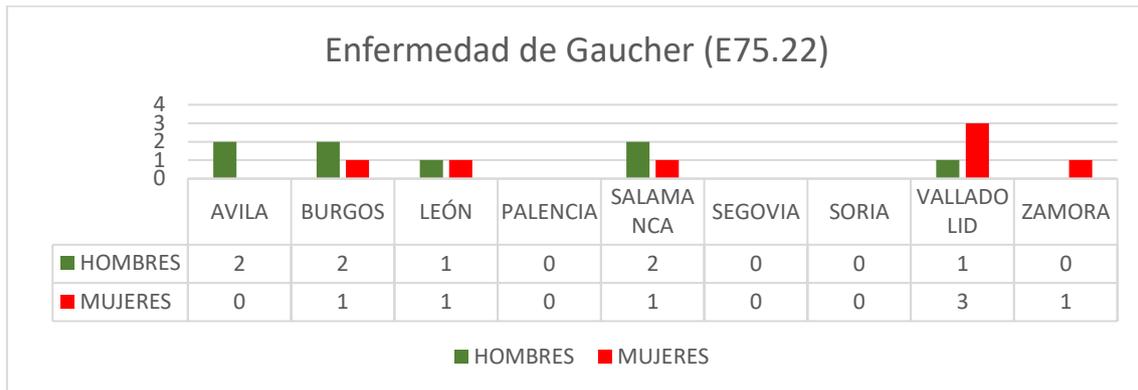
La enfermedad de Gaucher (EG) es una enfermedad de depósito lisosomal que comprende 3 tipos principales (tipos 1, 2 y 3), una forma fetal y una variante con afectación cardiovascular (Enfermedad de Gaucher-oftalmoplegia-calcificación cardiovascular o enfermedad similar a Gaucher). Las manifestaciones clínicas de esta enfermedad son muy variables. La EG tipo 1 (90% de los casos) es la forma crónica y no neurológica asociada con organomegalia (bazo, hígado), anomalías óseas (dolor, osteonecrosis, fracturas patológicas) y citopenia. El tipo 2, la forma neurológica aguda, está caracterizada por un inicio temprano, una disfunción del tronco encefálico que progresa rápidamente, asociada con organomegalia y que conduce a la muerte antes de los 2 años. El tipo 3, la forma neurológica subaguda, afecta a niños o adolescentes y está caracterizada por encefalopatía progresiva (apraxia oculomotora, epilepsia y ataxia) con las manifestaciones sistémicas observadas en el tipo 1. La forma fetal se manifiesta con una disminución o ausencia de movimientos fetales o anasarca. La enfermedad similar a Gaucher se presenta con calcificación progresiva de la aorta y de las válvulas aórtica y/o mitral como característica principal. (Orphanet)

**Tabla 7.1. Casos totales por sexo y tasa registrada (por 10<sup>5</sup> hab)**

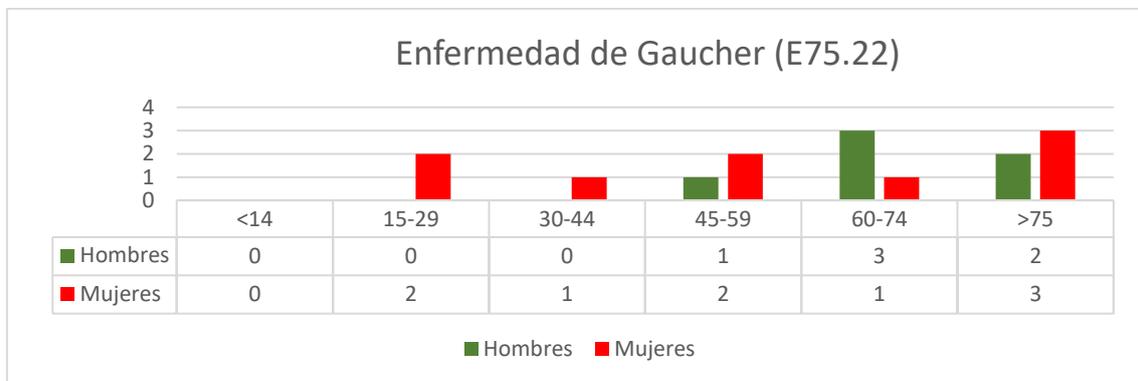
	<b>Casos</b>	<b>Tasa*10<sup>5</sup></b>
Hombres	6	0,51
Mujeres	9	0,74
Total	15	0,63



**Tabla 7.2. Casos totales distribuidos por sexo y provincia**

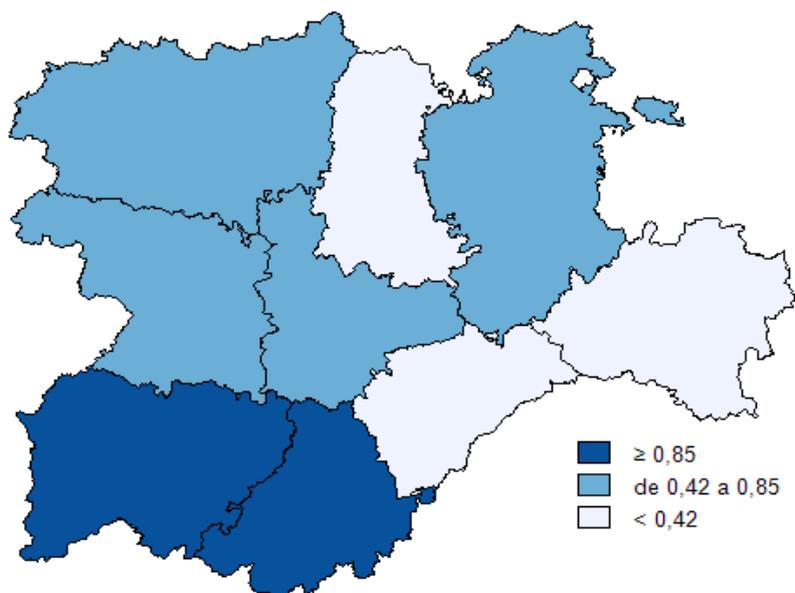


**Tabla 7.3. Casos totales distribuidos por sexo y edad**



**Figura 7.1 Mapa con tasas registradas por provincia (Tasa bruta por 100.000 hab)**

*Nota: población en cada una de las provincias a 1 de enero de 2019. Fuente: INE.*



PROVINCIA	TASA BRUTA POR 10*5 HABITANTES
AVILA	1,27
BURGOS	0,84
LEÓN	0,43
PALENCIA	0,00
SALAMANCA	0,91
SEGOVIA	0,00
SORIA	0,00
VALLADOLID	0,77
ZAMORA	0,58



## 8. ENFERMEDAD DE NIEMANN PICK

Es un grupo de enfermedades que se transmiten de padres a hijos (hereditarias), en las que unas sustancias grasas llamadas lípidos se acumulan en las células del bazo, el hígado y el cerebro.

Existen tres formas comunes de la enfermedad de Niemann-Pick (ENP): A, B Y C.

Cada tipo afecta diferentes órganos. Puede o no comprometer el sistema nervioso central y la respiración. Cada tipo puede causar diferentes síntomas y ocurrir en diferentes momentos a lo largo de la vida. (Medline)

**Tabla 8.1. Casos totales por sexo y tasa registrada (por 10<sup>5</sup> hab)**

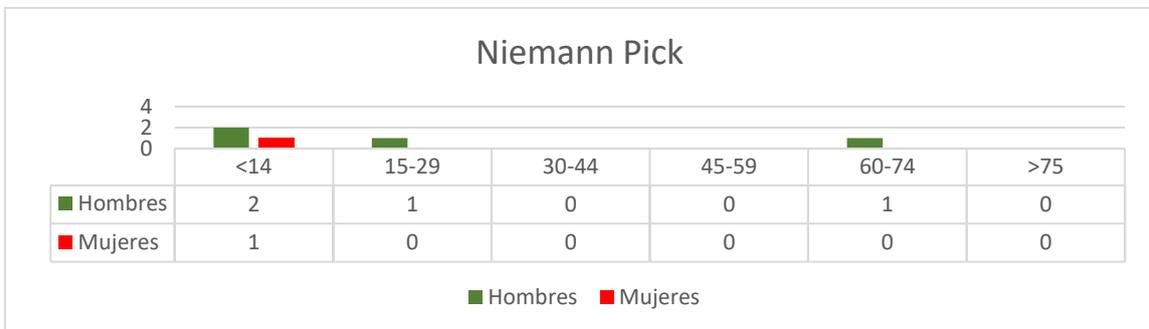
	<b>Casos</b>	<b>Tasa*10<sup>5</sup></b>
Hombres	4	0,34
Mujeres	1	0,08
Total	5	0,21



**Tabla 8.2. Casos totales distribuidos por sexo y provincia**



**Tabla 8.3. Casos totales distribuidos por sexo y edad**





## 9. ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

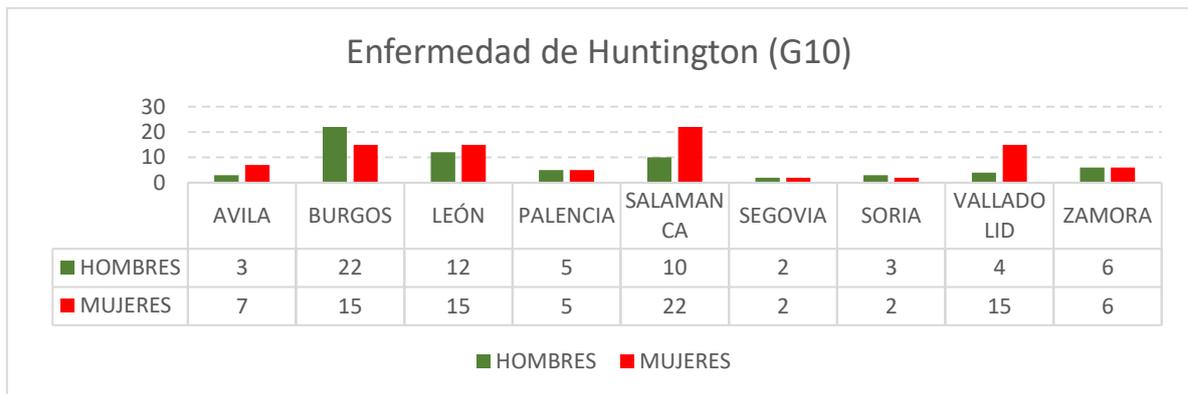
La enfermedad de Huntington (EH) es un **trastorno neurodegenerativo** del sistema nervioso central caracterizado por movimientos coreicos involuntarios, trastornos conductuales, psiquiátricos, y demencia. La **edad media** de aparición de los síntomas es entre los **30-50 años**. La EH está causada por una **expansión de repeticiones del triplete CAG** en el brazo corto del  **cromosoma 4 (4p16.3)** en el gen huntingtina, *HTT*. Cuanto mayor es la expansión de repeticiones CAG, antes aparece la enfermedad. La **prevalencia** en la población caucásica es de 1/10.000-1/20.000 (Orphanet)

**Tabla 9.1. Casos totales por sexo y tasa registrada (por 10<sup>5</sup> hab)**

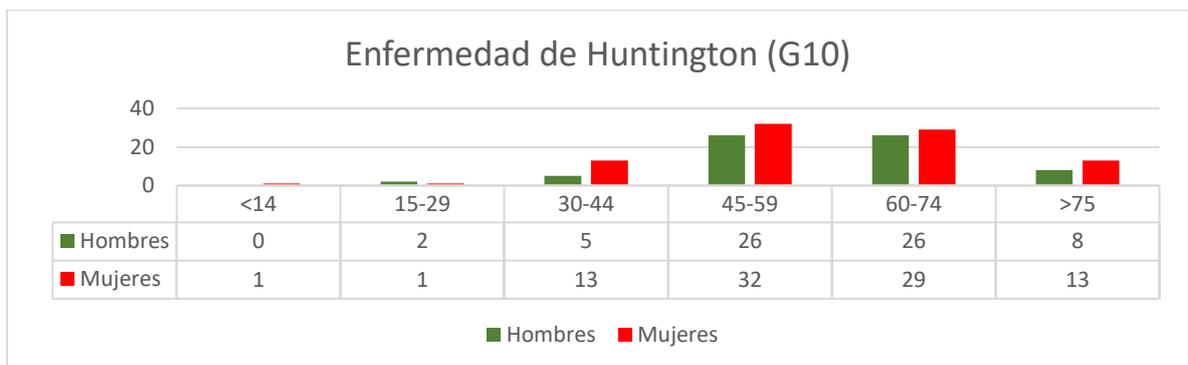
	<b>Casos</b>	<b>Tasa*10<sup>5</sup></b>
Hombres	67	5,67
Mujeres	89	7,31
Total	156	6,50



**Tabla 9.2. Casos totales distribuidos por sexo y provincia**

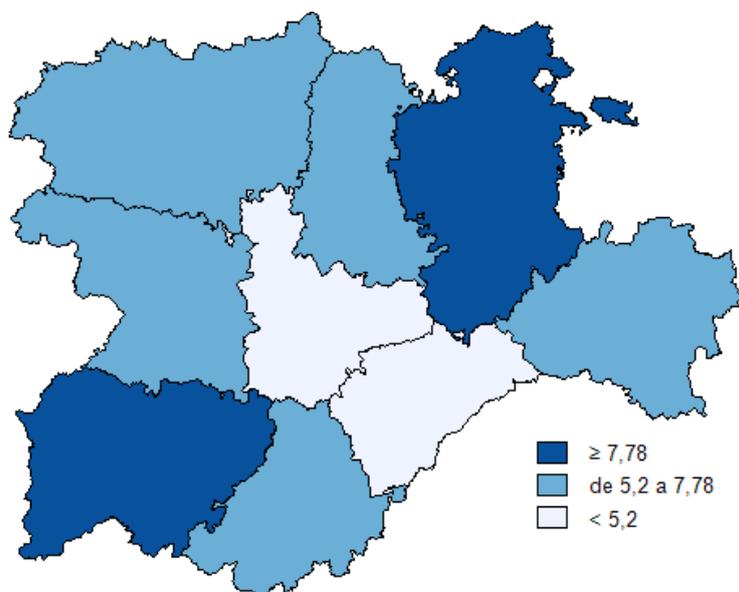


**Tabla 9.3. Casos totales distribuidos por sexo y edad**



**Figura 9.1 Mapa con tasas registradas por provincia (Tasa bruta por 100.000 hab)**

*Nota: población en cada una de las provincias a 1 de enero de 2019. Fuente: INE.*



PROVINCIA	TASA BRUTA POR 10*5 HABITANTES
AVILA	6,34
BURGOS	10,37
LEÓN	5,87
PALENCIA	6,21
SALAMANCA	9,69
SEGOVIA	2,61
SORIA	5,64
VALLADOLID	3,66
ZAMORA	6,95



## 10. ENFERMEDAD DE RENDU-OSLER-WEBER

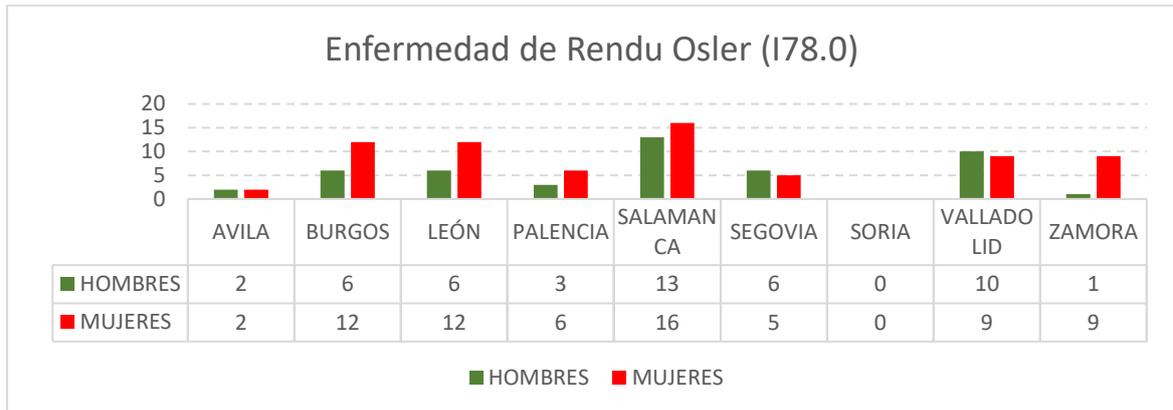
La telangiectasia hemorrágica hereditaria (THH) o síndrome de Rendu Osler se caracteriza por presentar un trastorno de la angiogénesis que conduce a dilataciones arteriovenosas con telangiectasias mucocutaneas hemorrágicas y malformaciones arteriovenosas viscerales, afectando a órganos como cerebro, pulmón o hígado. Las telangiectasias en la mucosa nasal y gastrointestinal generalmente resultan en sangrados crónicos y recurrentes y en anemia ferropénica. Su prevalencia se estima en 1-5 casos por cada 10.000 habitantes (10-50 por  $10^5$ ) (Orphanet)

**Tabla 10.1. Casos totales por sexo y tasa registrada (por  $10^5$  hab)**

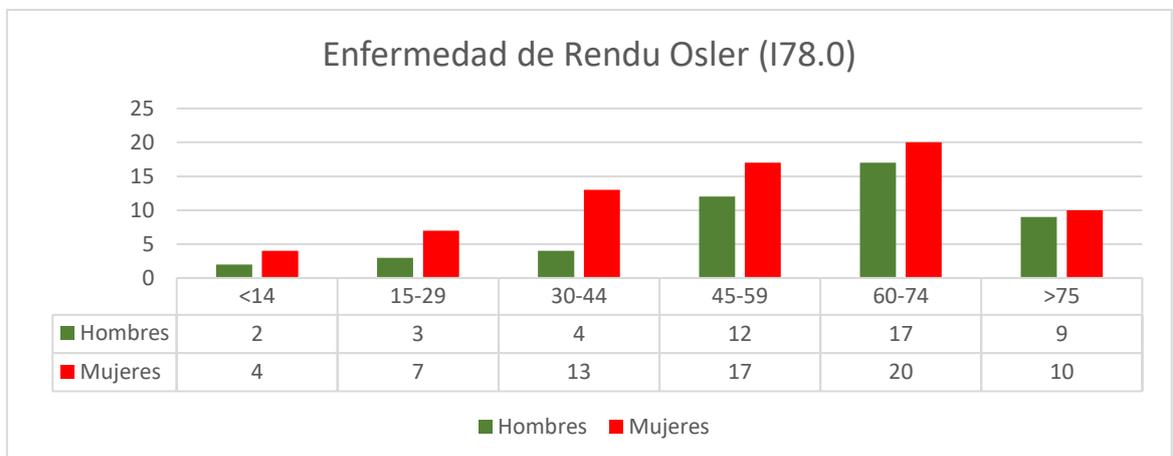
	<b>Casos</b>	<b>Tasa*<math>10^5</math></b>
Hombres	47	3,98
Mujeres	71	5,83
Total	118	4,92



**Tabla 10.2. Casos totales distribuidos por sexo y provincia**



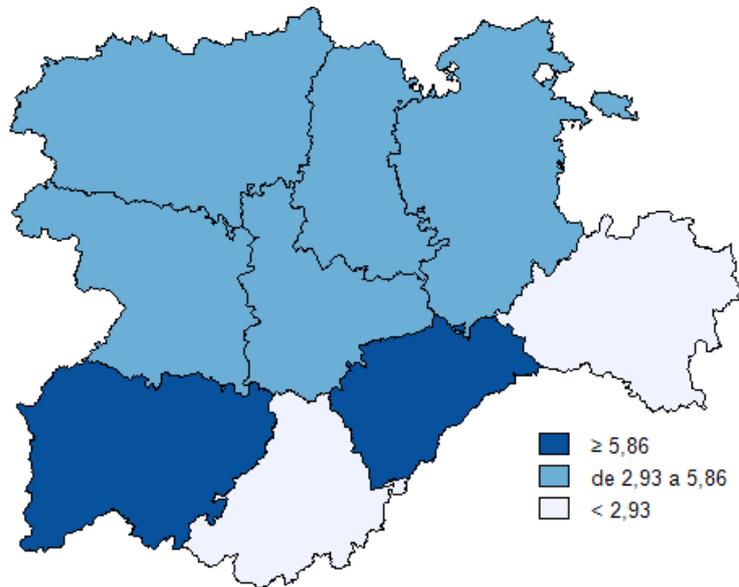
**Tabla 10.3. Casos totales distribuidos por sexo y edad**





**Figura 10.1 Mapa con tasas registradas por provincia (Tasa bruta por 100.000 hab)**

*Nota: población en cada una de las provincias a 1 de enero de 2019. Fuente: INE.*



PROVINCIA	TASA BRUTA POR 10*5 HABITANTES
AVILA	2,54
BURGOS	5,04
LEÓN	3,91
PALENCIA	5,59
SALAMANCA	8,78
SEGOVIA	7,18
SORIA	0,00
VALLADOLID	3,66
ZAMORA	5,80



## 11. ENFERMEDAD DE WILSON

La enfermedad de Wilson es un trastorno caracterizado por la **acumulación tóxica de cobre**, principalmente en el hígado y en el sistema nervioso central. Los pacientes sintomáticos pueden presentar cuadros hepáticos, neurológicos o psiquiátricos. La enfermedad presenta una **herencia autosómica recesiva** siendo el resultado de mutaciones en el gen ATP7B del cromosoma 13. La prevalencia estimada es de 1 a 9 casos por cada 10<sup>5</sup> habitantes. (Orphanet)

**Tabla 11.1. Casos totales por sexo y tasa registrada (por 10<sup>5</sup> hab)**

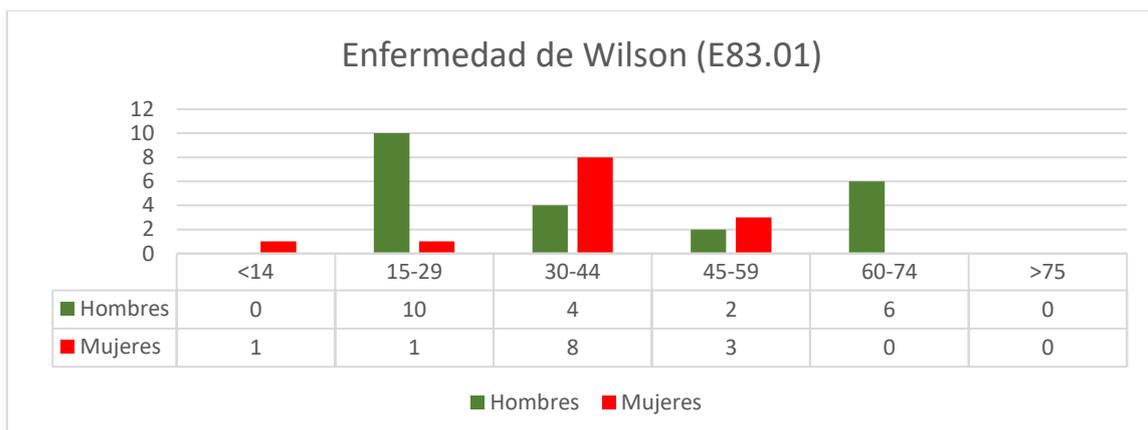
	<b>Casos</b>	<b>Tasa*10<sup>5</sup></b>
Hombres	22	1,86
Mujeres	13	1,07
Total	35	1,46



**Tabla 11.2. Casos totales distribuidos por sexo y provincia**

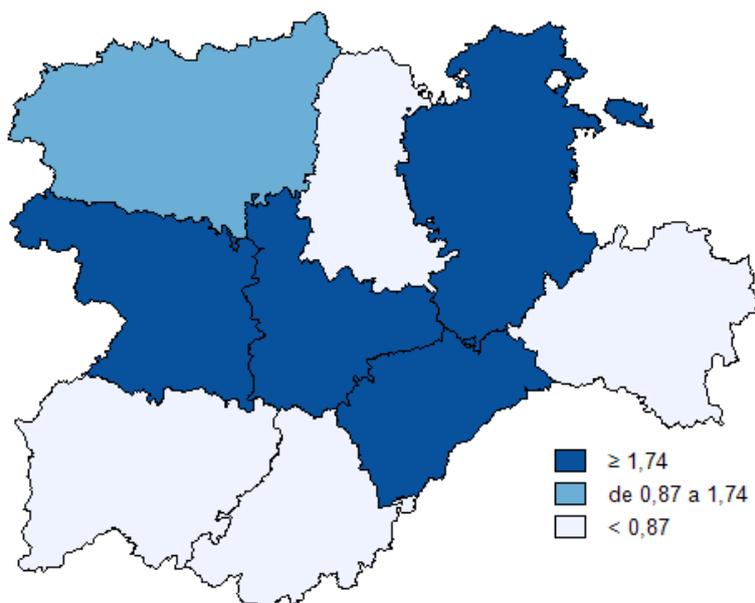


**Tabla 11.3. Casos totales distribuidos por sexo y edad**



**Figura 11.1 Mapa con tasas registradas por provincia (Tasa bruta por 100.000 hab)**

*Nota: población en cada una de las provincias a 1 de enero de 2019. Fuente: INE.*



PROVINCIA	TASA BRUTA POR 10*5 HABITANTES
AVILA	0,63
BURGOS	2,52
LEÓN	1,30
PALENCIA	0,00
SALAMANCA	0,30
SEGOVIA	2,61
SORIA	0,00
VALLADOLID	2,12
ZAMORA	1,74



## 12. ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA

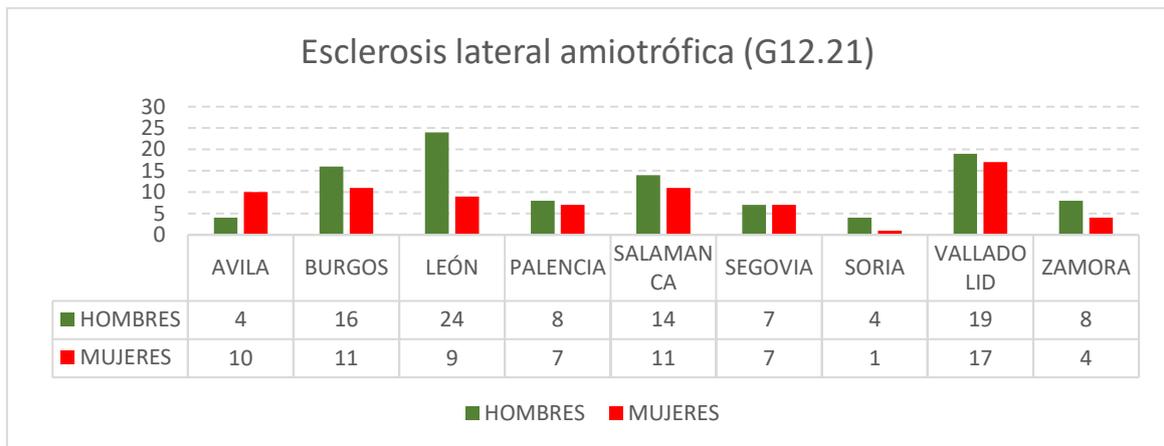
La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad **neurodegenerativa**. La mayoría de los casos son **esporádicos** y sólo un 5-10% de los casos son familiares (herencia autosómica dominante). La edad media de aparición para ELA es alrededor de los **60 años**. En general, existe un **ligero predominio masculino** (la proporción de hombre y mujeres es de 1.5:1). La prevalencia media estimada en Europa es **de 5 casos por 10<sup>5</sup> habitantes**. (Orphanet)

**Tabla 12.1. Casos totales por sexo y tasa registrada (por 10<sup>5</sup> hab)**

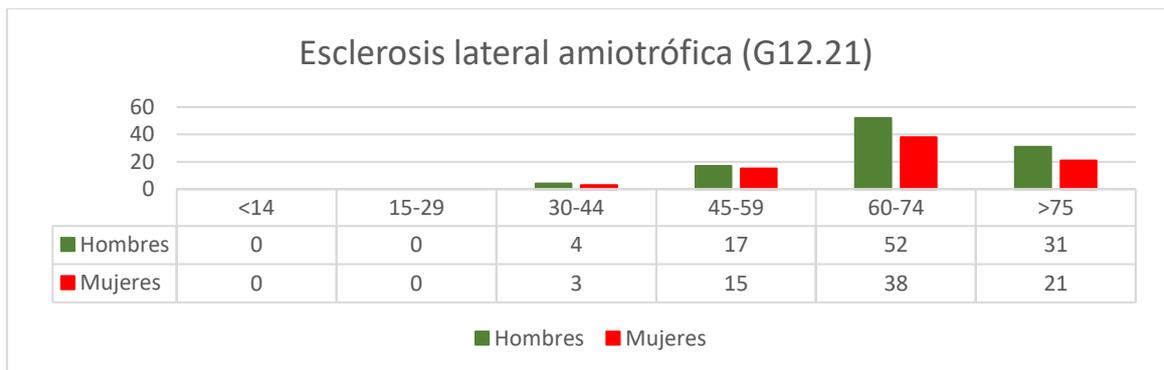
	<b>Casos</b>	<b>Tasa*10<sup>5</sup></b>
Hombres	104	8,80
Mujeres	77	6,32
Total	181	7,54



**Tabla 12.2. Casos totales distribuidos por sexo y provincia**



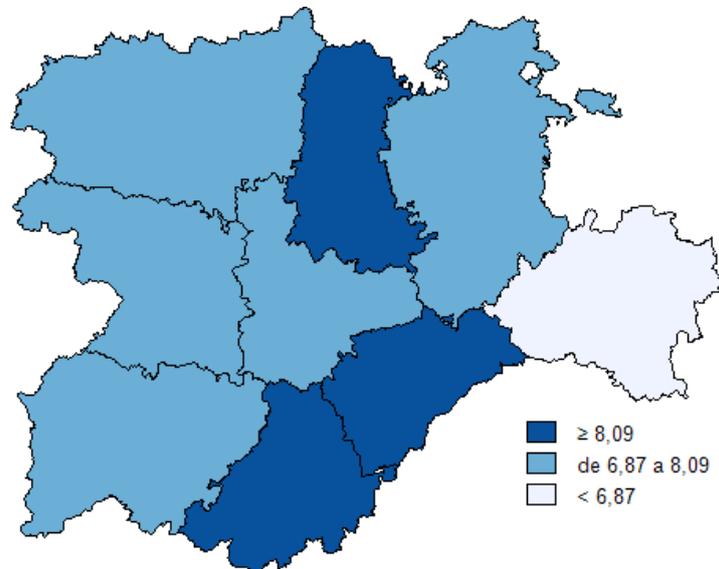
**Tabla 12.3. Casos totales distribuidos por sexo y edad**





**Figura 12.1 Mapa con tasas registradas por provincia (Tasa bruta por 100.000 hab)**

*Nota: población en cada una de las provincias a 1 de enero de 2019. Fuente: INE.*



PROVINCIA	TASA BRUTA POR 10*5 HABITANTES
AVILA	8,88
BURGOS	7,56
LEÓN	7,17
PALENCIA	9,32
SALAMANCA	7,57
SEGOVIA	9,14
SORIA	5,64
VALLADOLID	6,93
ZAMORA	6,95



### **13.FENILCETONURIA**

La fenilcetonuria (PKU) es el error congénito más frecuente del metabolismo de aminoácidos y se caracteriza por una discapacidad mental entre leve y grave en los pacientes no tratados. En ausencia de un diagnóstico neonatal, los síntomas aparecen durante los primeros meses de vida, y pueden ser entre muy leves y graves, e incluyen retraso gradual del desarrollo, retraso del crecimiento, microcefalia, convulsiones, temblores, eccema, vómitos y olor a humedad. La forma más frecuente de la enfermedad es la PKU clásica, caracterizada por síntomas graves. También se ha descrito una forma e incluso una forma todavía más leve conocida como hiperfenilalaninemia leve (Orphanet)

Así, en nuestro registro se establece la clasificación diferencial entre fenilcetonuria leve (E70.1) y la clásica (E70.0). Del primer grupo están registrados 12 casos y del segundo 52 (un 19 y 81%, respectivamente)

**Tabla 13.1. Casos totales por sexo y tasa registrada (por 10<sup>5</sup> hab)**

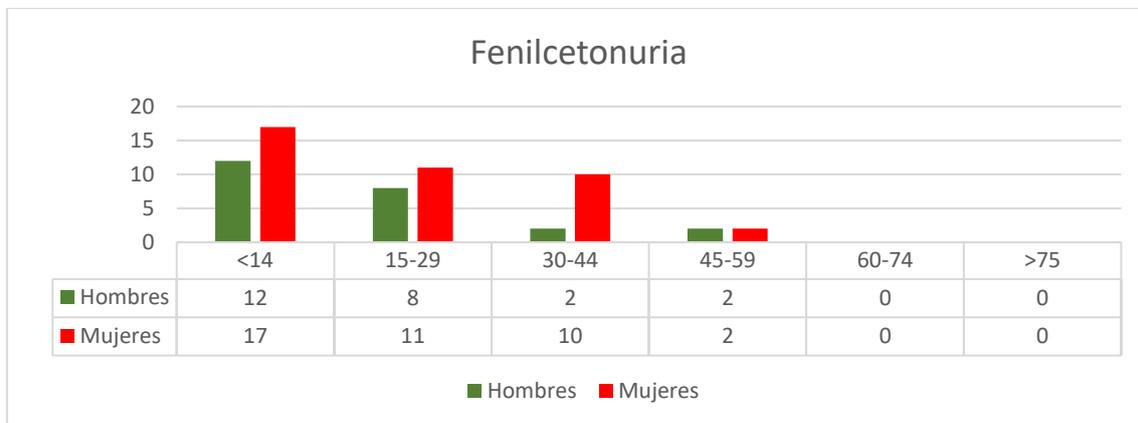
	<b>Casos</b>	<b>Tasa*10<sup>5</sup></b>
Hombres	24	2,03
Mujeres	40	3,28
Total	64	2,67



**Tabla 13.2. Casos totales distribuidos por sexo y provincia**



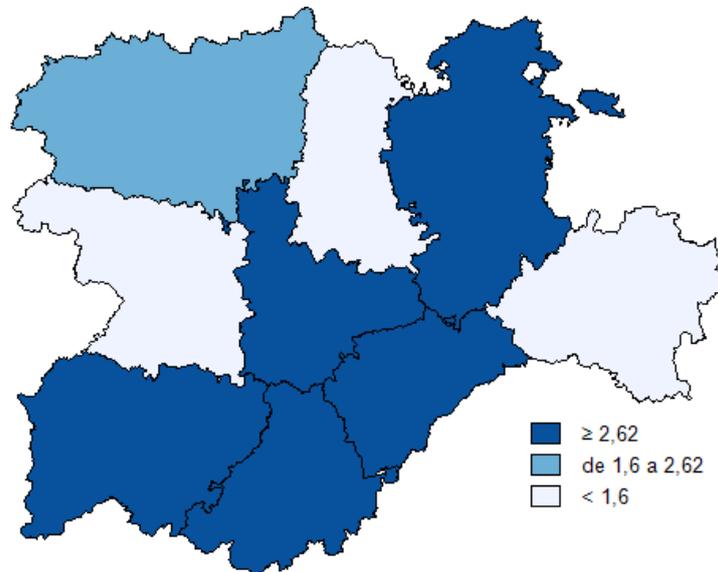
**Tabla 13.3. Casos totales distribuidos por sexo y edad**





**Figura 13.1 Mapa con tasas registradas por provincia (Tasa bruta por 100.000 hab)**

*Nota: población en cada una de las provincias a 1 de enero de 2019. Fuente: INE.*



PROVINCIA	TASA BRUTA POR 10*5 HABITANTES
AVILA	3,17
BURGOS	3,64
LEÓN	1,96
PALENCIA	1,24
SALAMANCA	3,03
SEGOVIA	3,27
SORIA	1,13
VALLADOLID	3,46
ZAMORA	0,58



## 14. FIBROSIS QUÍSTICA

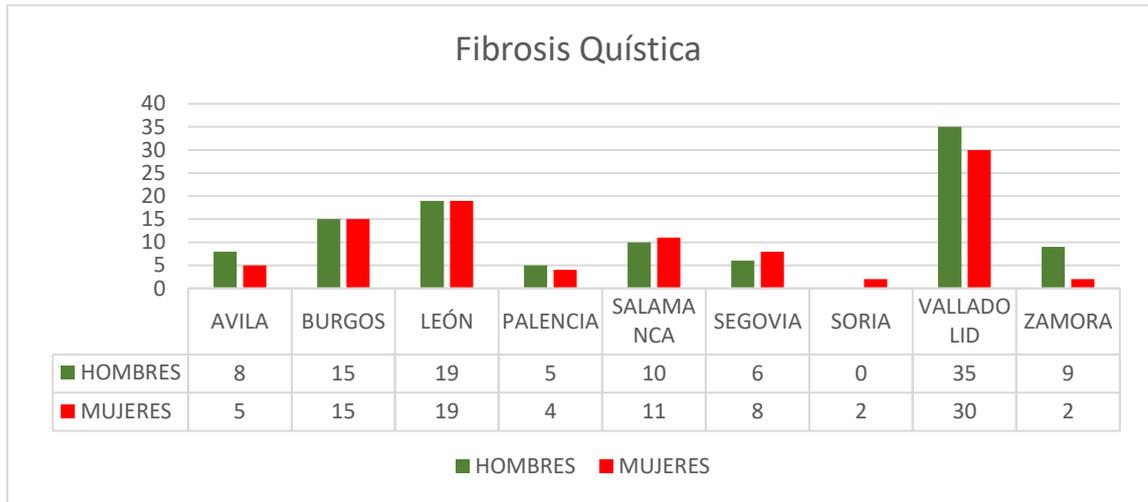
La fibrosis quística (FQ) es un trastorno genético caracterizado por la producción de sudor con un alto contenido en sales y de secreciones mucosas con una viscosidad anormal. La FQ es una enfermedad **autosómica recesiva** causada por mutaciones en el **gen CFTR** (cromosoma 7). Este gen produce la proteína CFTR que juega un rol en la regulación del flujo hidroelectrolítico transmembrana. Se desconoce la **prevalencia** exacta en Europa, pero se estima que se sitúa **entre 1/8.000 y 1/10.000** individuos. (Orphanet)

**Tabla 14.1. Casos totales por sexo y tasa registrada (por 10<sup>5</sup> hab)**

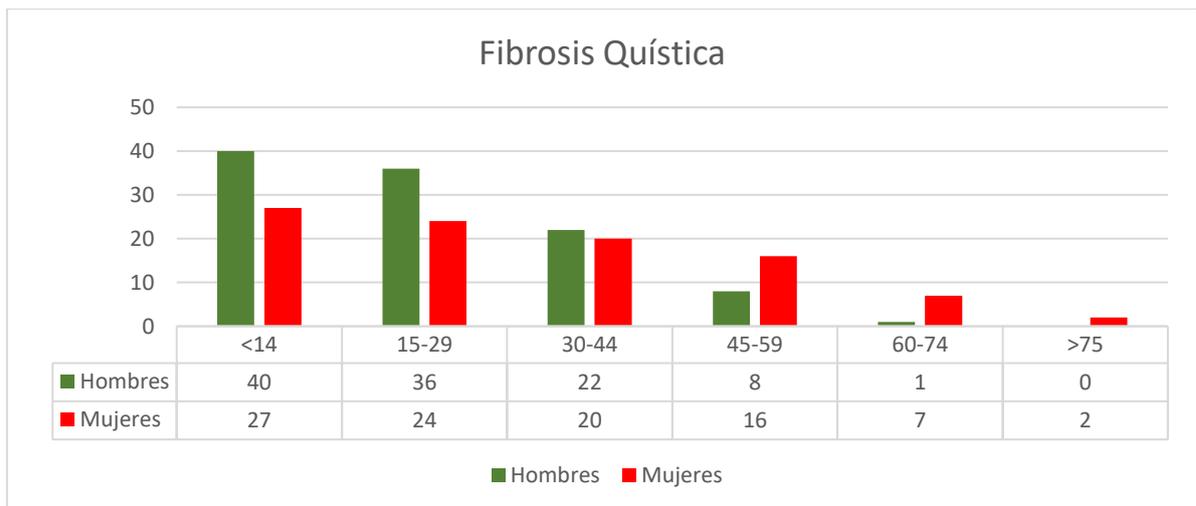
	<b>Casos</b>	<b>Tasa*10<sup>5</sup></b>
Hombres	107	9,06
Mujeres	96	7,88
Total	203	8,46



**Tabla 14.2. Casos totales distribuidos por sexo y provincia**

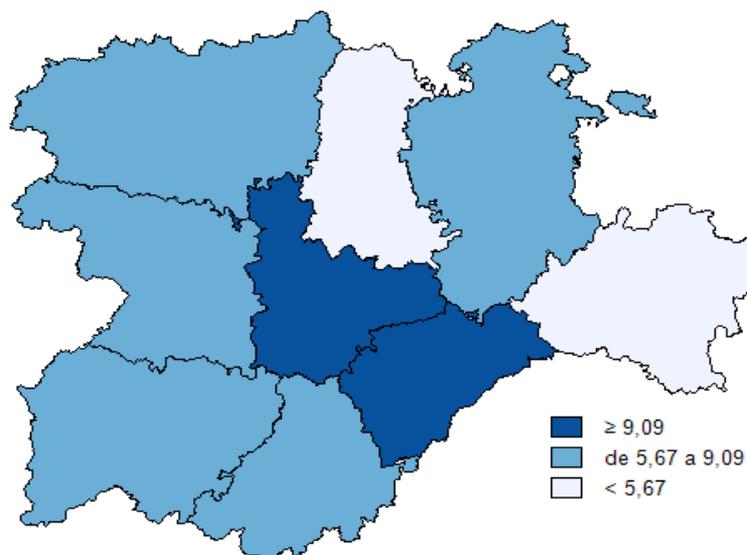


**Tabla 14.3. Casos totales distribuidos por sexo y edad**



**Figura 14.1 Mapa con tasas registradas por provincia (Tasa bruta por 100.000 hab)**

*Nota: población en cada una de las provincias a 1 de enero de 2019. Fuente: INE.*



PROVINCIA	TASA BRUTA POR 10*5 HABITANTES
AVILA	8,25
BURGOS	8,40
LEÓN	8,26
PALENCIA	5,59
SALAMANCA	6,36
SEGOVIA	9,14
SORIA	2,26
VALLADOLID	12,51
ZAMORA	6,38



## 15. HEMOFILIA A

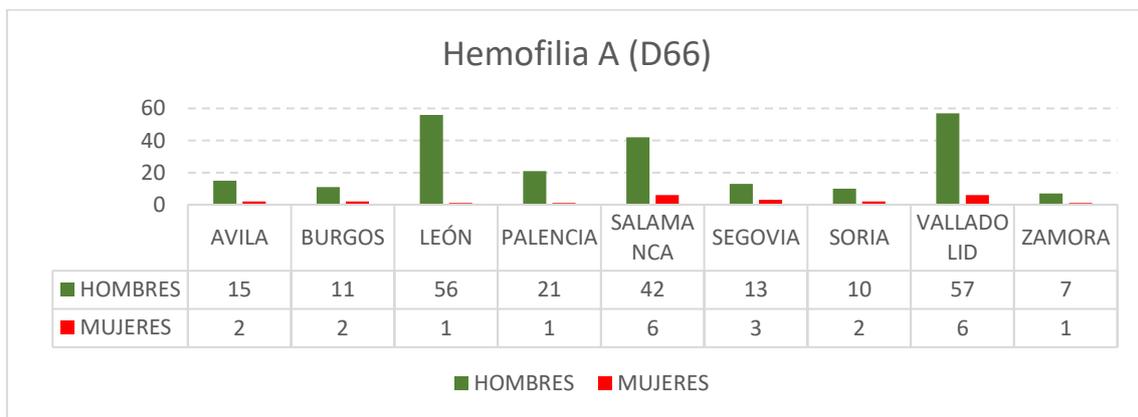
La hemofilia A es la forma más frecuente de hemofilia caracterizada por hemorragias espontáneas o prolongadas, debidas a la deficiencia del factor VIII. La prevalencia se estima en alrededor de 1 de cada 6.000 individuos de sexo masculino. La hemofilia afecta principalmente a los varones, pero se ha descrito una forma sintomática de hemofilia A en mujeres portadoras con, generalmente, un cuadro clínico leve. En general, la aparición de la enfermedad ocurre cuando los niños afectados aprenden a andar. La gravedad de las manifestaciones clínicas depende de la magnitud de la deficiencia del factor VIII. A pesar de desconocerse la prevalencia de este trastorno en mujeres, se presentan los casos confirmados de este diagnóstico en Castilla y León en el sexo femenino, siendo, como era de esperar, un número muy significativamente inferior al sexo masculino.

**Tabla 15.1. Casos totales por sexo y tasa registrada (por 10<sup>5</sup> hab)**

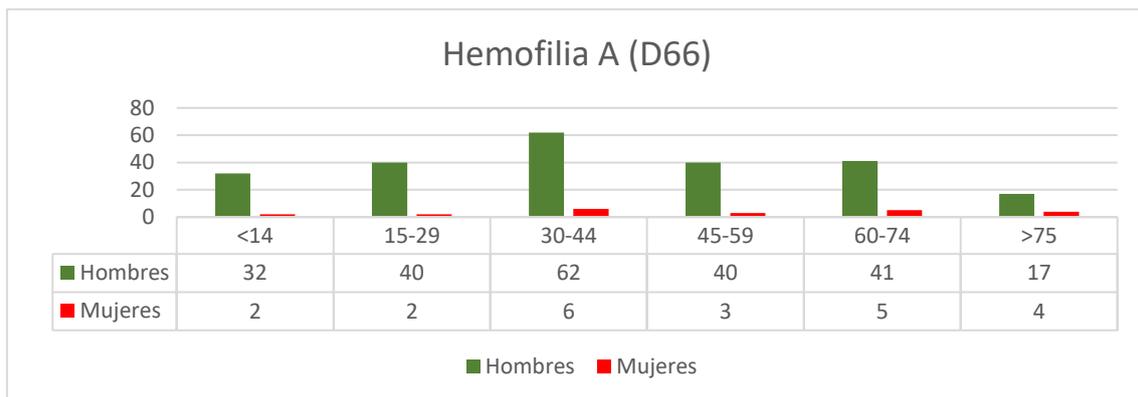
	<b>Casos</b>	<b>Tasa*10<sup>5</sup></b>
Hombres	232	19,64
Mujeres	22	1,81
Total	254	10,59



**Tabla 15.2. Casos totales distribuidos por sexo y provincia**

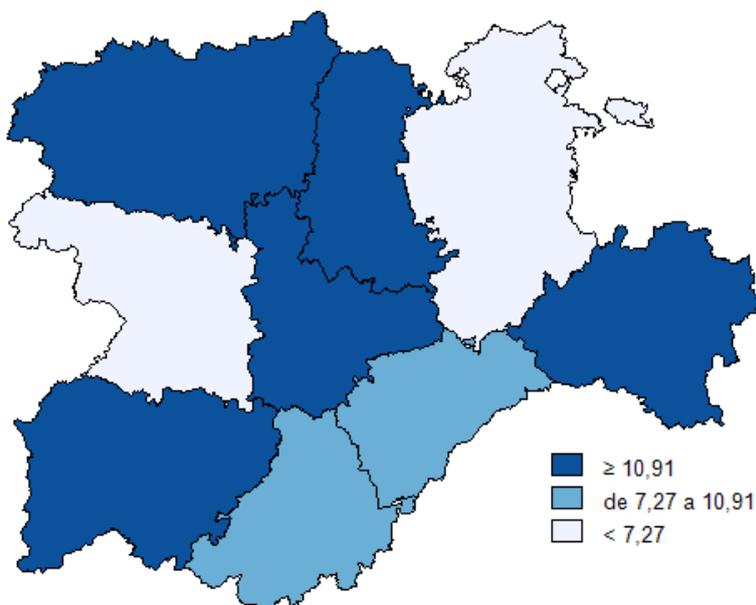


**Tabla 15.3. Casos totales distribuidos por sexo y edad**



**Figura 15.1 Mapa con tasas registradas por provincia (Tasa bruta por 100.000 hab)**

*Nota: población en cada una de las provincias a 1 de enero de 2019. Fuente: INE.*



PROVINCIA	TASA RUTA POR 10*5 HABITANTES
AVILA	10,78
BURGOS	3,64
LEÓN	12,39
PALENCIA	13,67
SALAMANCA	14,54
SEGOVIA	10,45
SORIA	13,54
VALLADOLID	11,74
ZAMORA	4,64



## 16. OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA

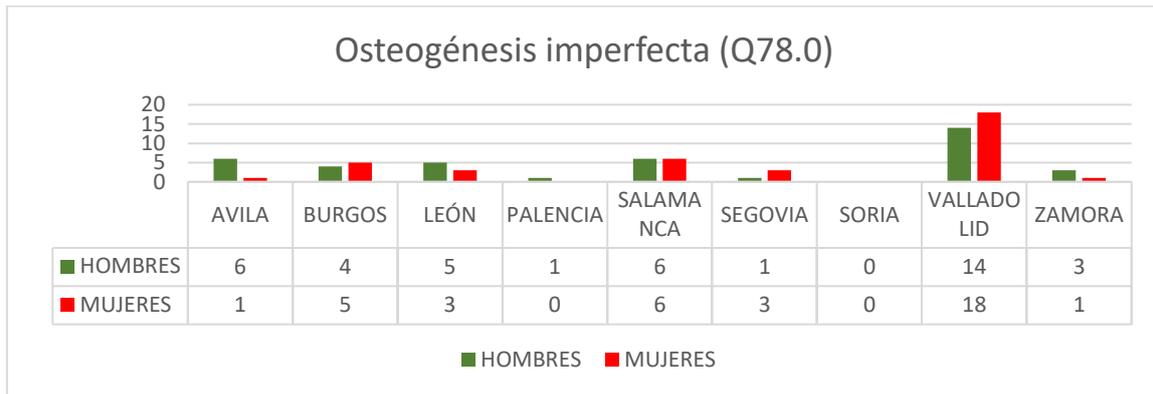
La osteogénesis imperfecta (OI) comprende un grupo heterogéneo de trastornos genéticos caracterizados por un aumento de la fragilidad ósea, baja masa ósea y susceptibilidad a fracturas óseas de gravedad variable. La edad al momento del diagnóstico depende de la gravedad de la enfermedad. La característica clínica más relevante de todos los tipos es la fragilidad ósea, que se manifiesta con fracturas múltiples esporádicas (Orphanet)

**Tabla 16.1. Casos totales por sexo y tasa registrada (por 10<sup>5</sup> hab)**

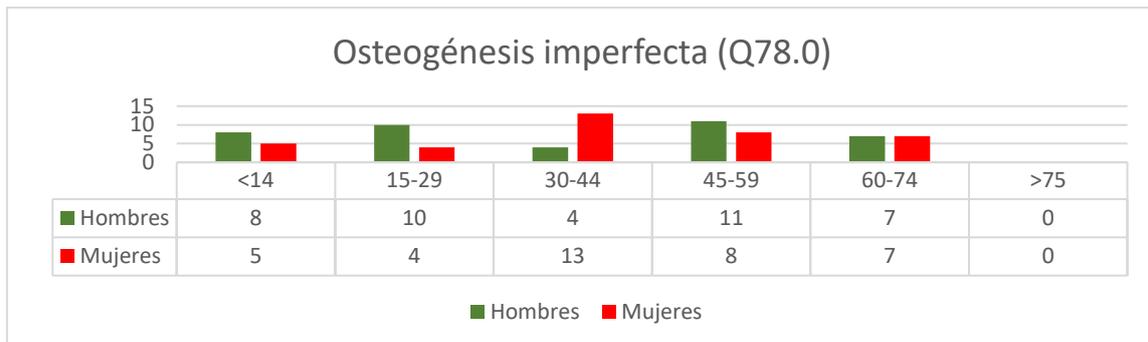
	<b>Casos</b>	<b>Tasa*10<sup>5</sup></b>
Hombres	40	3,39
Mujeres	37	3,04
Total	77	3,21



**Tabla 16.2. Casos totales distribuidos por sexo y provincia**

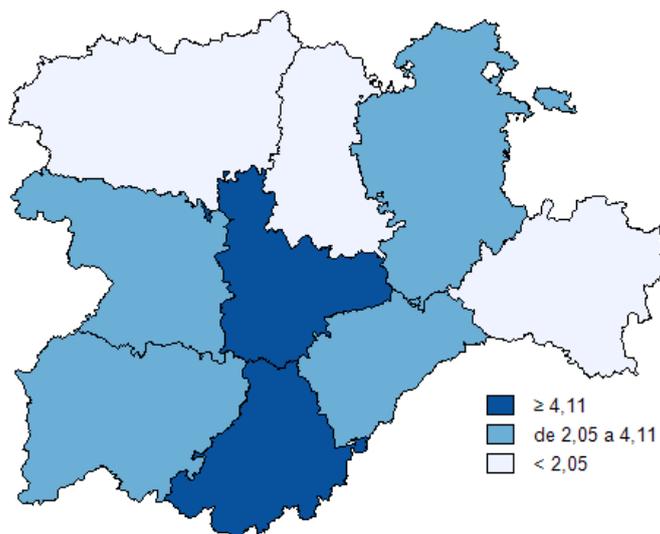


**Tabla 16.3. Casos totales distribuidos por sexo y edad**



**Figura 16.1 Mapa con tasas registradas por provincia (Tasa bruta por 100.000 hab)**

*Nota: población en cada una de las provincias a 1 de enero de 2019. Fuente: INE.*



PROVINCIA	TASA BRUTA POR 10*5 HABITANTES
AVILA	4,44
BURGOS	2,52
LEÓN	1,74
PALENCIA	0,62
SALAMANCA	3,64
SEGOVIA	2,61
SORIA	0,00
VALLADOLID	6,16
ZAMORA	2,32



## 17.SÍNDROME DE ANGELMAN

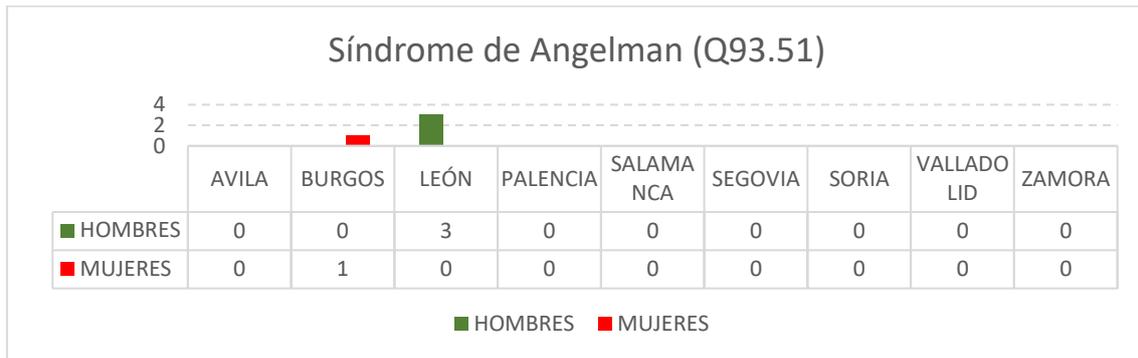
Es un trastorno neurogenético caracterizado por una discapacidad intelectual profunda y rasgos dismórficos faciales distintivos. Los pacientes con SA son aparentemente normales al nacimiento. En los primeros 6 meses de vida pueden darse dificultades en la alimentación e hipotonía, seguidos de un retraso psicomotor entre los 6 meses y los 2 años de edad. Generalmente a partir del primer año, se desarrollan las características típicas del SA: discapacidad intelectual profunda, ausencia de habla, estallidos de risa con aleteo de manos, microcefalia, macrostomía, hipoplasia maxilar, prognatia y problemas neurológicos con marcha de tipo marioneta, ataxia y crisis epilépticas con anomalías específicas en el electroencefalograma (EEG) (actividad delta con elementos trifásicos con mayor expresión en las regiones frontales). (Orphanet)

**Tabla 17.1. Casos totales por sexo y tasa registrada (por 10<sup>5</sup> hab)**

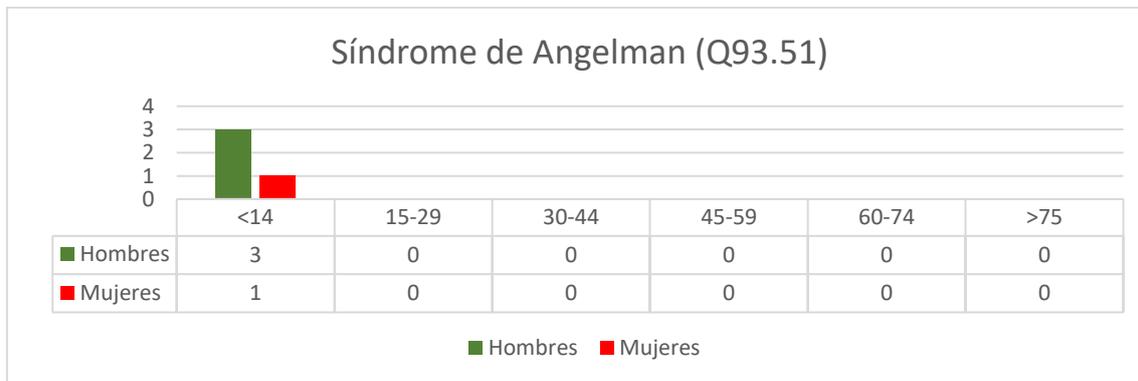
	<b>Casos</b>	<b>Tasa*10<sup>5</sup></b>
Hombres	3	0,25
Mujeres	1	0,08
Total	4	0,17



**Tabla 17.2. Casos totales distribuidos por sexo y provincia**



**Tabla 17.3. Casos totales distribuidos por sexo y edad**





## 18. SÍNDROME DE BECKWITH WIEDEMANN

El síndrome de Beckwith-Wiedemann (SBW) es un trastorno genético caracterizado por sobrecrecimiento, predisposición tumoral y malformaciones congénitas. Los pacientes tienden a crecer a una tasa mayor durante la 2ª mitad del embarazo y en los primeros años de vida; la altura en adultos suele estar dentro del rango normal. El crecimiento anormal puede también manifestarse como una hemihiperplasia y/o macroglosia (ocasionando dificultades en alimentación y habla. Además de macrosomía, macroglosia, hemihiperplasia e hipoglucemia, los hallazgos pueden incluir onfalocele / hernia umbilical / diástasis del recto, tumor embrionario, pliegues del lóbulo de la oreja anterior y hoyos helicoidales posteriores, nevos flamígeros u otras malformaciones vasculares, visceromegalia implicando órganos abdominales, citomegalia adrenocortical fetal (patognomónico), anomalías renales, historia familiar positiva y, en raras ocasiones, paladar hendido.

De este síndrome en el RERCyL existe actualmente hasta la fecha analizada un único caso, varón, que era menor de 14 años y con residencia en la provincia de Salamanca.

## 19. SÍNDROME DE GOODPASTURE

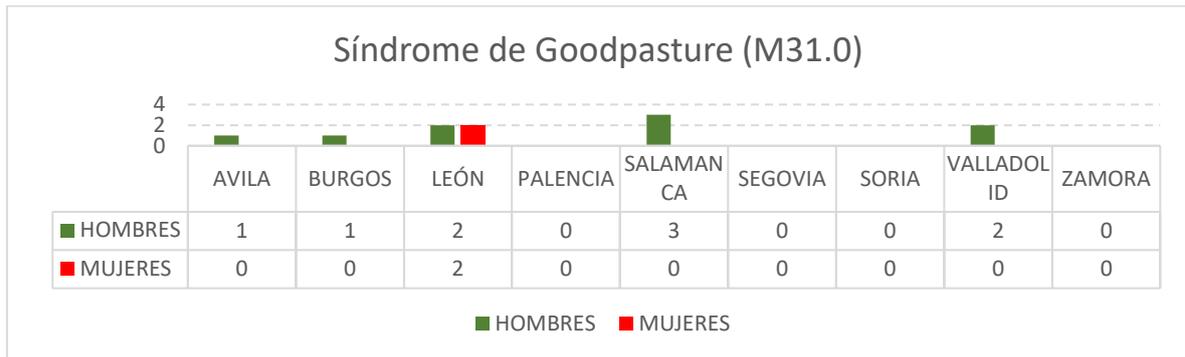
Es una afección autoinmune poco frecuente de progresión rápida y generalmente fulminante caracterizada por la presencia de anticuerpos anti-GBM que afectan a los capilares glomerulares y/o pulmonares. Puede manifestarse como glomerulonefritis aislada (nefritis anti-GBM) o como **síndrome pulmonar-renal con hemorragia pulmonar grave (síndrome de Goodpasture)**. También se conoce como enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular. (Orphanet)

**Tabla 19.1. Casos totales por sexo y tasa registrada (por 10<sup>5</sup> hab)**

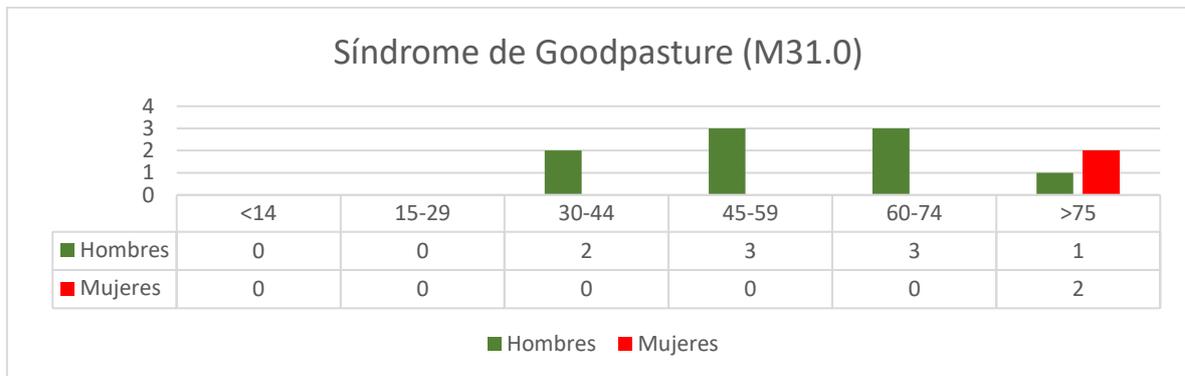
	Casos	Tasa*10 <sup>5</sup>
Hombres	9	0,76
Mujeres	2	0,16
Total	11	0,46



**Tabla 19.2. Casos totales distribuidos por sexo y provincia**



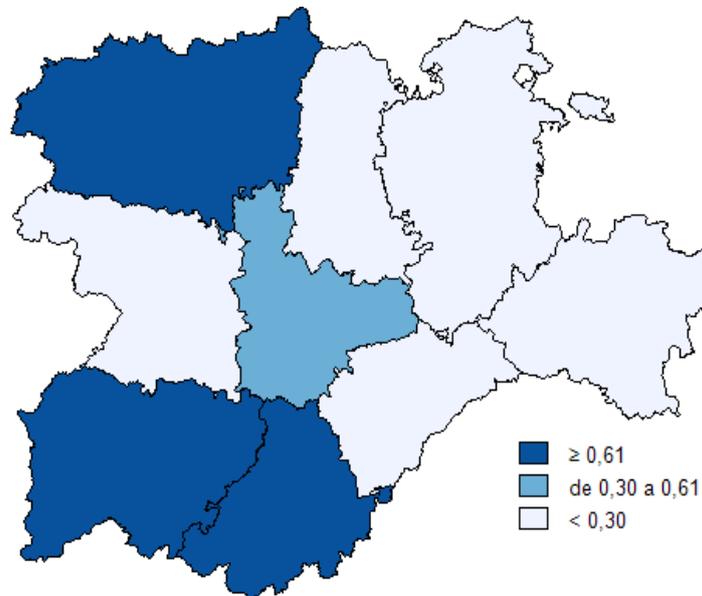
**Tabla 19.3. Casos totales distribuidos por sexo y edad**





**Figura 19.1 Mapa con tasas registradas por provincia (Tasa bruta por 100.000 hab)**

*Nota: población en cada una de las provincias a 1 de enero de 2019. Fuente: INE.*



PROVINCIA	TASA BRUTA POR 10*5 HABITANTES
AVILA	0,63
BURGOS	0,28
LEÓN	0,87
PALENCIA	0,00
SALAMANCA	0,91
SEGOVIA	0,00
SORIA	0,00
VALLADOLID	0,38
ZAMORA	0,00



## 20. SÍNDROME DE MARFAN

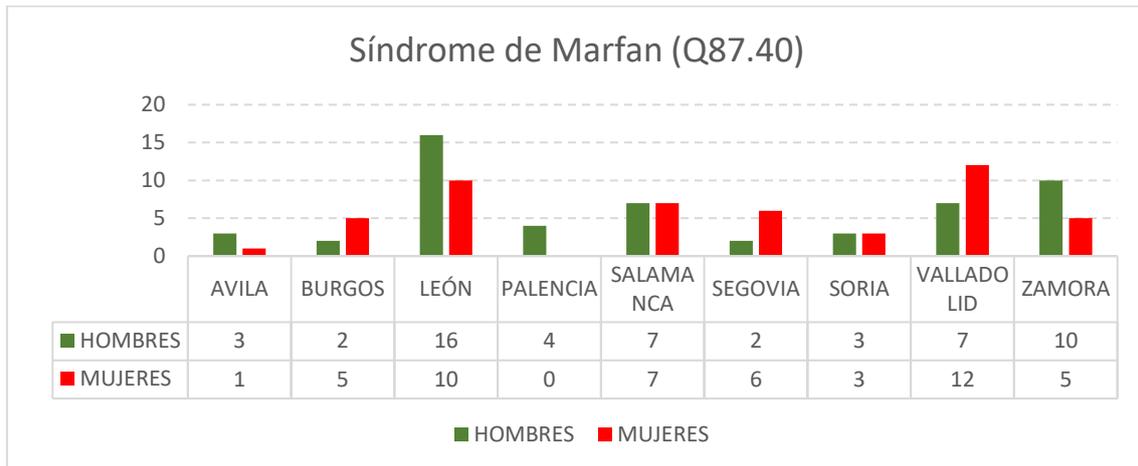
El síndrome de Marfan (SM) es una enfermedad sistémica del tejido conectivo, caracterizada por una combinación variable de manifestaciones cardiovasculares, músculo-esqueléticas, oftalmológicas y pulmonares. Los síntomas pueden aparecer a cualquier edad y son muy variables de una persona a otra, incluso dentro de una misma familia. La afectación cardiovascular se caracteriza por una dilatación progresiva de la aorta, acompañada de un riesgo elevado de disección aórtica, lo que afecta al pronóstico; la dilatación aórtica puede conducir a una insuficiencia de la válvula aórtica; e insuficiencia mitral, que puede complicarse con arritmias, endocarditis o insuficiencia cardíaca.

**Tabla 20.1. Casos totales por sexo y tasa registrada (por 10<sup>5</sup> hab)**

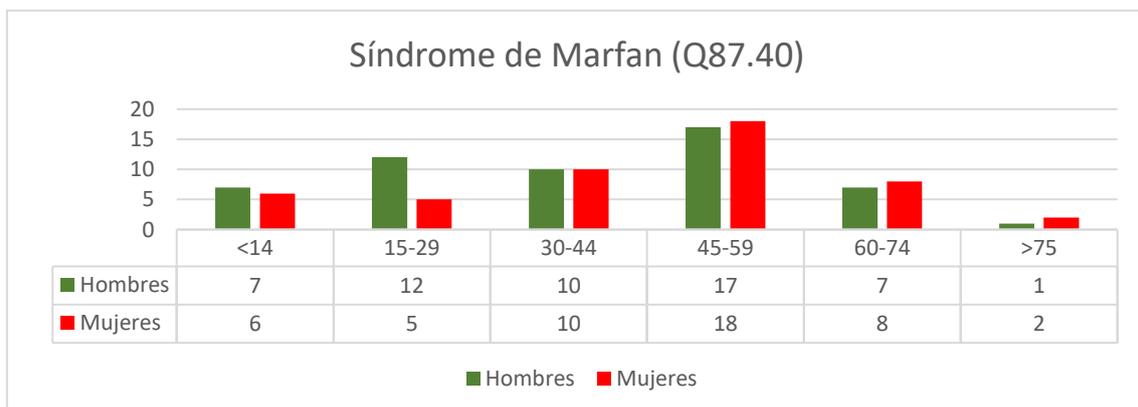
	<b>Casos</b>	<b>Tasa*10<sup>5</sup></b>
Hombres	54	4,57
Mujeres	49	4,02
Total	103	4,29



**Tabla 20.2. Casos totales distribuidos por sexo y provincia**

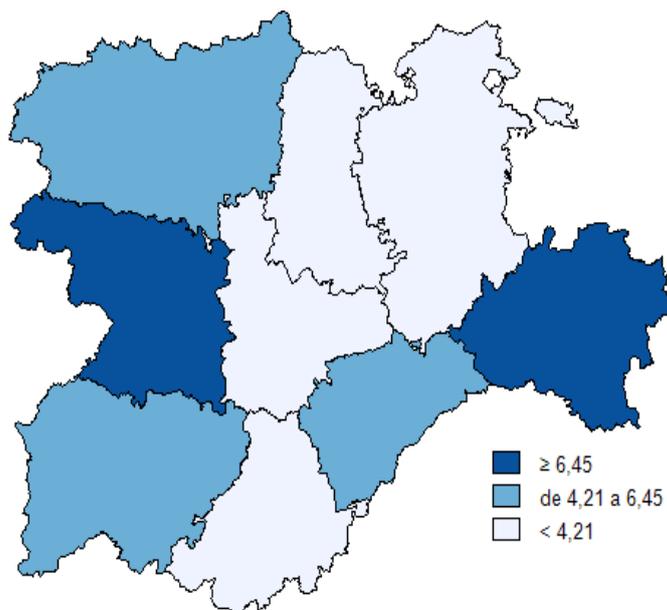


**Tabla 20.3. Casos totales distribuidos por sexo y edad**



**Figura 20.1 Mapa con tasas registradas por provincia (Tasa bruta por 100.000 hab)**

*Nota: población en cada una de las provincias a 1 de enero de 2019. Fuente: INE.*



PROVINCIA	TASA BRUTA POR 10*5 HABITANTES
AVILA	2,54
BURGOS	1,96
LEÓN	5,65
PALENCIA	2,48
SALAMANCA	4,24
SEGOVIA	5,22
SORIA	6,77
VALLADOLID	3,66
ZAMORA	8,69



## 21.SÍNDROME DE PRADER WILLI

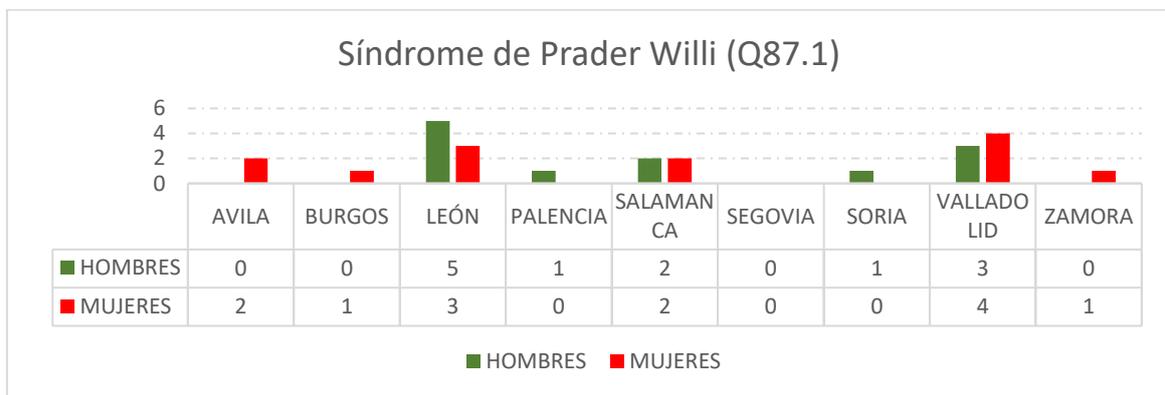
Es un síndrome genético poco frecuente del neurodesarrollo caracterizado por disfunción hipotálamo-hipofisaria con hipotonía grave y problemas en la alimentación durante el período neonatal seguidos de un período de aumento ponderal excesivo con hiperfagia y riesgo de obesidad grave durante la infancia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

**Tabla 21.1. Casos totales por sexo y tasa registrada (por 10<sup>5</sup> hab)**

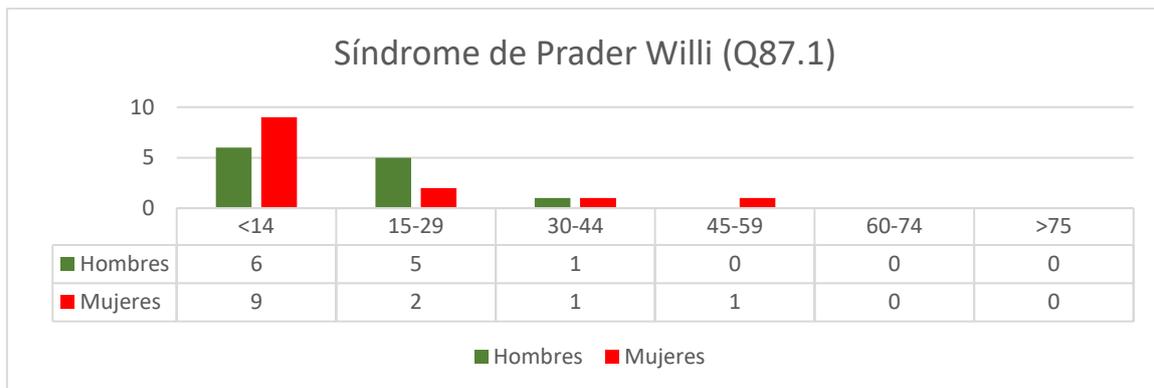
	<b>Casos</b>	<b>Tasa*10<sup>5</sup></b>
Hombres	12	1,02
Mujeres	13	1,07
Total	25	1,04



**Tabla 21.2. Casos totales distribuidos por sexo y provincia**

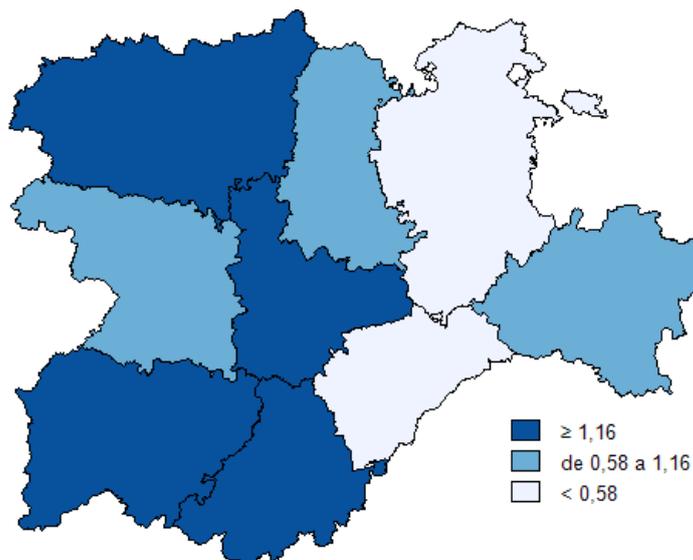


**Tabla 21.3. Casos totales distribuidos por sexo y edad**



**Figura 21.1 Mapa con tasas registradas por provincia (Tasa bruta por 100.000 hab)**

*Nota: población en cada una de las provincias a 1 de enero de 2019. Fuente: INE.*



PROVINCIA	TASA BRUTA POR 10*5 HABITANTES
AVILA	1,27
BURGOS	0,28
LEÓN	1,74
PALENCIA	0,62
SALAMANCA	1,21
SEGOVIA	0,00
SORIA	1,13
VALLADOLID	1,35
ZAMORA	0,58



## 22.SÍNDROME DEL X FRÁGIL

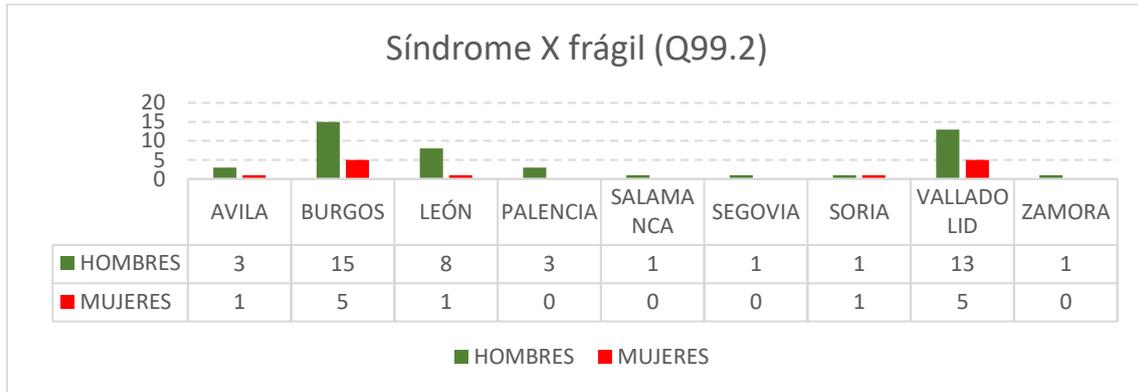
Es un síndrome genético poco frecuente del neurodesarrollo caracterizado por disfunción hipotálamo-hipofisaria con hipotonía grave y problemas en la alimentación durante el período neonatal seguidos de un período de aumento ponderal excesivo con hiperfagia y riesgo de obesidad grave durante la infancia y la edad adulta, dificultades de aprendizaje, déficit de habilidades sociales y trastornos de la conducta o problemas psiquiátricos graves. La grave hipotonía al nacer va asociada a pobres habilidades orales y sociales que se mantienen durante toda la vida, aunque de forma menos evidente desde el punto de vista clínico. Los pacientes presentan rasgos faciales característicos (frente estrecha, ojos almendrados, labio superior fino y boca inclinada hacia abajo), así como manos y pies muy pequeños. (Orphanet)

**Tabla 22.1. Casos totales por sexo y tasa registrada (por 10<sup>5</sup> hab)**

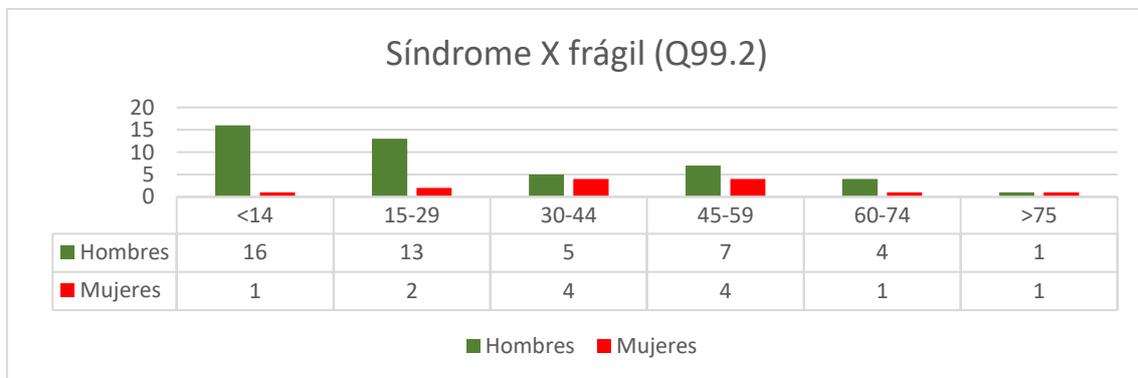
	<b>Casos</b>	<b>Tasa*10<sup>5</sup></b>
Hombres	46	3,89
Mujeres	13	1,07
Total	59	2,46



**Tabla 22.2. Casos totales distribuidos por sexo y provincia**



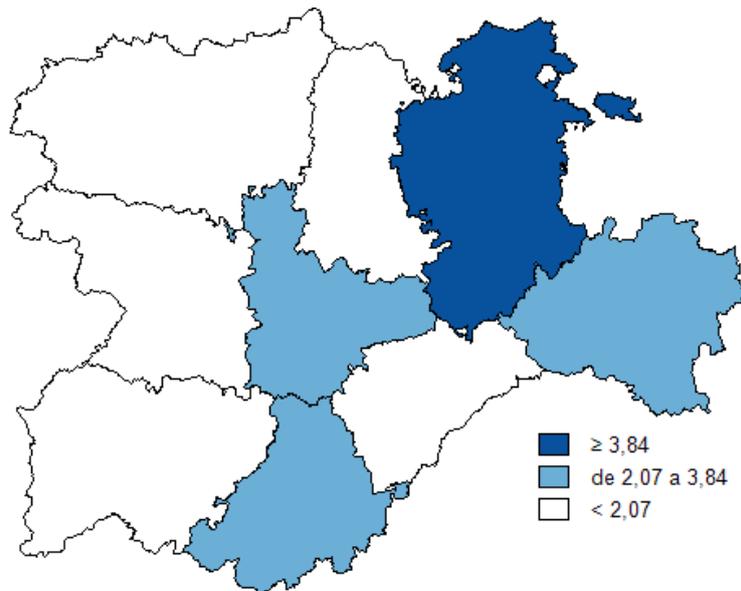
**Tabla 22.3. Casos totales distribuidos por sexo y edad**





**Figura 22.1 Mapa con tasas registradas por provincia (Tasa bruta por 100.000 hab)**

*Nota: población en cada una de las provincias a 1 de enero de 2019. Fuente: INE.*



PROVINCIA	TASA BRUTA POR 10*5 HABITANTES
AVILA	2,54
BURGOS	5,60
LEÓN	1,96
PALENCIA	1,86
SALAMANCA	0,30
SEGOVIA	0,65
SORIA	2,26
VALLADOLID	3,46
ZAMORA	0,58



**Tabla 23.1 Tasas registradas ajustadas por edad 2018.** Ajuste realizado con la distribución por edades de España a enero de 2018 (INE).

ENFERMEDAD	TASAS BRUTAS	TASA AJUSTADA
HEMOFILIA A	10,59	11,02
ATAXIA DE FRIEDREICH	2,13	2,13
AMEP	1,04	1,16
ESCLEROSIS TUBEROSA	4,54	4,92
DISPLASIA RENAL	2,04	2,45
DISTROFIA MIOTÓNICA DE STEINERT	7,67	7,81
ENFERMEDAD DE FABRY	0,29	0,28
ENFERMEDAD DE GAUCHER	0,63	0,55
ENFERMEDAD DE HUNTINGTON	6,50	5,95
ENFERMEDAD DE NIEMANN PICK	0,21	0,24
ENFERMEDAD DE RENDU-OSLER	4,92	4,64
ENFERMEDAD DE WILSON	1,46	1,58
ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA	7,54	6,30
FENILCETONURIA	2,67	3,16
FIBROSIS QUÍSTICA	8,46	9,69
OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA	3,21	3,43
SÍNDROME DE ANGELMAN	0,17	0,21
SÍNDROME DE GOODPASTURE	0,46	0,41
SÍNDROME DE MARFAN	4,29	4,49
SÍNDROME DE PRADER WILLI	1,04	1,25
SÍNDROME DEL X FRÁGIL	2,46	2,72



## Bibliografía

1. Procedures: Orphanet inventory of rare diseases: [https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/eproc\\_disease\\_inventory\\_PR\\_R1\\_No\\_m\\_04.pdf](https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/eproc_disease_inventory_PR_R1_No_m_04.pdf)
2. Eurordis. What is a rare disease? <https://www.eurordis.org/es/content/%C2%BFque-es-una-enfermedad-rara>  
<https://www.eurordis.org/content/what-rare-diseases>  
(Última consulta 25 Junio 2018)
3. Richter, T., et al. (2015). Rare disease terminology and definitions—a systematic global review: report of the ISPOR rare disease special interest group. *Value in Health*, 18(6), 906-914. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2015.05.008>
4. Real Decreto 1091/2015, de 4 de diciembre, por el que se crea y regula el Registro Estatal de Enfermedades Raras. ([“BOE”, nº 307, de 24 de diciembre de 2015](#))
5. Medline Plus. Enciclopedia médica. <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001207.htm>
6. 9. Ministerio de Sanidad y Política Social. Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud. 2009. (Consultado 14/01/2021). Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/enfermedadesRaras.htm>
7. Ministerio de Sanidad. GT ReeR (Grupo de trabajo ReeR). 2021. Manual de procedimientos del Registro Estatal de Enfermedades Raras.
8. Reglamento (CE) N.º 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo, del 16 de diciembre de 1999. <http://boe.es/buscar/doc.php?id=DOUE-L-2000-80074%20>
9. Plan de Acción Comunitaria sobre las “enfermedades poco comunes”. Decisión nº 1295/99/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 29 de abril de 1999 (DO L 155 de 22.6.1999, p. 1)  
[http://ec.europa.eu/health/archive/ph\\_overview/previous\\_programme/rare\\_diseases/raredis\\_wpgm99\\_es.pdf](http://ec.europa.eu/health/archive/ph_overview/previous_programme/rare_diseases/raredis_wpgm99_es.pdf)
10. Listado de Enfermedades Raras y sus sinónimos. Orphanet. [https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/ES/Lista\\_de\\_enfermedades\\_raras\\_por\\_or den\\_alfabetico.pdf](https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/ES/Lista_de_enfermedades_raras_por_or den_alfabetico.pdf)