

INFORME EPIDEMIOLÓGICO ENFERMEDADES RARAS CASTILLA Y LEÓN 2021



FEBRERO 2022

**CONSEJERÍA DE SANIDAD.
DIRECCIÓN GENERAL DE
SALUD PÚBLICA.
JUNTA DE CASTILLA Y LEÓN.**



**Junta de
Castilla y León**

GRUPO DE TRABAJO DEL RERCyL

UNIDAD CENTRAL DEL REGISTRO DE ENFERMEDADES RARAS DE CASTILLA Y LEÓN

José Manuel Guinaldo Muñoz, Técnico Facultativo, Servicio de Información de Salud Pública.

M^a 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.

UNIDADES PERIFÉRICAS DEL REGISTRO DE ENFERMEDADES RARAS DE CASTILLA Y LEÓN

M^a Inmaculada Gil Blázquez, M^a Antonia Valle Soberón, M^a Pilar Martín Díaz y M^a de las Mercedes Duarte Martín. 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 2022

Consejería de Sanidad,

Paseo Zorrilla, 1-47007 Valladolid

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	5
METODOLOGÍA.....	7
ENFERMEDADES RARAS ANALIZADAS	7
LISTADO DE ENFERMEDADES.....	8
ATAXIA DE FRIEDREICH.....	9
ATROFIA MUSCULAR ESPINAL PROXIMAL.....	11
COMPLEJO ESCLEROSIS TUBEROSA.....	14
ENFERMEDAD DE HUNTINGTON.....	24
ENFERMEDAD DE NIEMANN PICK.....	26
ENFERMEDAD DE RENDU-OSLER.....	27
ENFERMEDAD DE WILSON.....	29
ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA.....	31
FENILCETONURIA.....	33
FIBROSIS QUÍSTICA.....	35
HEMOFILIA A.....	37
OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA.....	39
SÍNDROME DE ANGELMAN.....	41
SÍNDROME DE BECKWITH WIEDEMANN.....	42
SÍNDROME DE GOODPASTURE.....	43
SÍNDROME DE PRADER WILLI.....	47
COLOBOMA DEL IRIS.....	52
DELECCIÓN PARCIAL BRAZO CORTO CROMOSOMA 16.....	53
ENFERMEDAD DE KRABBE.....	54
ENFERMEDAD ORINA OLOR JARABE DE ARCE.....	55
HEMOFILIA B.....	56

HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA POR FRÍO	60
MIASTENIA GRAVIS	61
MONOSOMÍA 3P	63
CARIOTIPO 47, XXX.....	64
CARIOTIPO 47, XYY	65
SÍNDROME DE ALPORT	66
SÍNDROME DE EDWARDS	67
SÍNDROME DE PATAU.....	68
SÍNDROME DE ROBINOW	69
SÍNDROME DE TURNER.....	70
SÍNDROME DE WOLF-HIRSCHHORN	72
SÍNDROME DE “CRI DU CHAT”	73
SÍNDROME MICRODELECCIÓN 15Q 11.2	74
TETRALOGÍA DE FALLOT.....	75
ANEXO POBLACIONES.....	83

INTRODUCCIÓN

En el ámbito de la Unión Europea el concepto de Enfermedad Rara abarca todas aquellas enfermedades que cuentan con menos de **5 casos por cada 10.000 habitantes**.

La recogida de información de estas entidades clínicas presenta gran dificultad por diversos motivos recogidos en la Memoria que acompaña a este informe, los cuales generan una compleja labor de registro para proporcionar información fiable, individualizada, clara y actualizada. Sin embargo, tal como declara el consorcio internacional sobre enfermedades raras Orphanet:

***“Ninguna enfermedad es tan rara
como para no merecer nuestra atención”***
Orphanet

Bajo este espíritu, el Registro de Enfermedades Raras de Castilla y León (RERCyL) ha realizado una intensa labor durante este año 2021, aún marcado por la pandemia de COVID 19, en la actualización de enfermedades recogidas sistemáticamente y en la **incorporación de 21 nuevas entidades en el presente Informe**.

Así, conscientes aún de la enorme labor que queda por hacer, se muestra un claro avance durante este año en los datos registrados de enfermedades raras en nuestra comunidad autónoma que quedan reflejadas a continuación.

En el presente informe se incluye un estudio epidemiológico sobre el estado de las enfermedades raras incluidas en el Registro Estatal de Enfermedades Raras (ReeR) y de aquellas que han sido seleccionadas para su validación durante el año 2021 como objetivo autónomo del RERCyL.

Las razones de inclusión de las enfermedades que aquí se presentan son exclusivamente epidemiológicas y se basan en un cruce de varios criterios (interés de la enfermedad en el contexto de Castilla y León, número de pacientes afectos, existencia de tratamiento específico, estudios internos del RERCyL para validación automatizada de casos, casos aportados por la Unidad de Diagnóstico Pediátrico de EERR-DIERCyL y otros). El elevado trabajo de validación que supone cada enfermedad obliga, desafortunadamente, a establecer estos criterios para seleccionar ese subgrupo dentro del total de enfermedades raras siempre con el objetivo final de mostrar información de todas las enfermedades clasificadas como tal en el futuro.

En este informe se incluyen los casos asociados a los pacientes que cumplan los siguientes criterios:

Respecto a la persona: Residencia habitual en **Castilla y León** (considerándose ésta la que figura en la tarjeta sanitaria) y estar viva o con fallecimiento posterior al 31 de diciembre de 2019.

Respecto a la enfermedad: Presentar una de las **43 enfermedades** incluidas en el informe de este año y presentar un estado de caso “validado” (confirmación del diagnóstico por parte de un técnico del RERCyL mediante consulta de 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).

Los datos presentados muestran la **prevalencia de las enfermedades analizadas a 31 de diciembre de 2019**, presentando así este Informe un periodo de tiempo analizado análogo al del ReeR. Por tanto, existen casos analizados de estas enfermedades no incluidos en el Informe al producirse su captación en 2020 o en 2021 y que serán incluidos en Informes posteriores.

Hay que considerar que 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.

Hemos de remarcar la diferencia respecto a los datos presentados en el Informe del año 2020, fundamentalmente en relación a: la forma de presentación de los mismos, las enfermedades incluidas y, sobre todo, que, en aras de unificar el tipo de presentación con el ReeR, se presentan las tasas de prevalencia por **10.000 habitantes** y no por 100.000 como en el Informe del año 2020, que, por otra parte, era un Anexo a la Memoria del mismo año. Este año 2021, Informe y Memoria se presentan por separado.

Así, todas las enfermedades raras tendrán como valor máximo el límite de considerar una entidad enfermedad rara que es de **5 casos por 10.000**, incluido en la definición inicial.

En los datos de prevalencia, se realiza la comparación con los datos aportados por [ORPHANET](#) que es considerado el principal recurso a nivel de nivel europeo en el ámbito de las enfermedades raras.

METODOLOGÍA

Se incluyeron inicialmente todos los casos que presentaban las siguientes características:

- Presentar un código CIE-10-ES analizado en 2021 (incluidas en la Memoria del Registro).
- Presentar un estado validado, es decir, como ya se ha referido, validación del diagnóstico por parte de un técnico del RERCyL mediante consulta de 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. En consonancia con los criterios del ReeR, se excluyen los casos dudosos y probables, considerando únicamente como casos aquellos con diagnóstico certero.

Tras ello:

- En los casos vivos, se comprobó por los datos de tarjeta sanitaria y por variables internas del RERCyL creadas a tal efecto que la persona residía en Castilla y León en el momento de presentación de los datos (31 de diciembre de 2019).
- En los fallecidos, se comprobó su fecha de fallecimiento para incluir la información de los casos con deceso posterior al 31 de diciembre de 2019. Es decir, se recuperaron los casos fallecidos que estaban vivos en la fecha de prevalencia analizada.

ENFERMEDADES RARAS ANALIZADAS

A continuación se muestra el análisis epidemiológico por entidad clínica que se relaciona seguidamente. En aquellas enfermedades en las que el número de casos sea **inferior a diez**, se mostrará un análisis de los mismos presentado como descripción de casos (edad, provincia de residencia y sexo) así como la prevalencia de la enfermedad en cuestión. En el resto, el análisis incluirá: los casos y las tasas por sexo y general en Castilla y León; la distribución de los casos por sexo por provincia y sus tasas asociadas y la distribución de los casos por grupo de edad y su correspondiente tasa.

LISTADO DE ENFERMEDADES

- 1) Ataxia de Friedreich
 - 2) Atrofia muscular espinal proximal
 - 3) Complejo esclerosis tuberosa
 - 4) Displasia renal
 - 5) Distrofia miotónica de Steinert
 - 6) Enfermedad de Fabry
 - 7) Enfermedad de Gaucher
 - 8) Enfermedad de Huntington
 - 9) Enfermedad de Niemann Pick
 - 10) Enfermedad de Rendu-Osler
 - 11) Enfermedad de Wilson
 - 12) Esclerosis Lateral Amiotrófica
 - 13) Fenilcetonuria
 - 14) Fibrosis Quística
 - 15) Hemofilia A
 - 16) Osteogénesis imperfecta
 - 17) Síndrome de Angelman
 - 18) Síndrome de Beckwith Wiedemann
 - 19) Síndrome de Goodpasteur
 - 20) Síndrome de Marfan
 - 21) Síndrome de Prader Willi
 - 22) Síndrome del X frágil
-
- 23) Ataxia telangiectasia
 - 24) Coloboma del iris
 - 25) Delección parcial brazo corto cromosoma 16
 - 26) Enfermedad de Krabbe
 - 27) Enfermedad orina olor jarabe de arce
 - 28) Hemofilia B
 - 29) Hemoglobinuria paroxística nocturna
 - 30) Hemoglobinuria paroxística por frío
 - 31) Miastenia Gravis
 - 32) Monosomía 3P
 - 33) Cariotipo 47, XXX
 - 34) Cariotipo 47, XYY
 - 35) Síndrome de Alport
 - 36) Síndrome de Edwards
 - 37) Síndrome de Patau
 - 38) Síndrome de Robinow
 - 39) Síndrome de Turner
 - 40) Síndrome de Wolf- Hirschhorn
 - 41) Síndrome de "Cri du chat"
 - 42) Síndrome microdelección 15Q 11.2
 - 43) Tetralogía de Fallot

DECLARACIÓN AL REGISTRO ESTATAL DE ENFERMEDADES RARAS



ATAXIA DE FRIEDREICH

CÓDIGO CIE-10: G11.1

CÓDIGOS CIE COMPLEMENTARIOS REVISADOS: G11.2; G11.3; G11.8

CÓDIGO ORPHA: 95

CÓDIGO SNOMED CT: 10394003

ENVÍO REER: SÍ.

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. No existe cura para la FRDA y su manejo es multidisciplinar. (Fuente: Orphanet)

1.1 CASOS Y TASA POR 10.000 HABITANTES.

	Casos	Tasa*10 ⁴
Hombres	23	0,20
Mujeres	25	0,21
Total	48	0,20

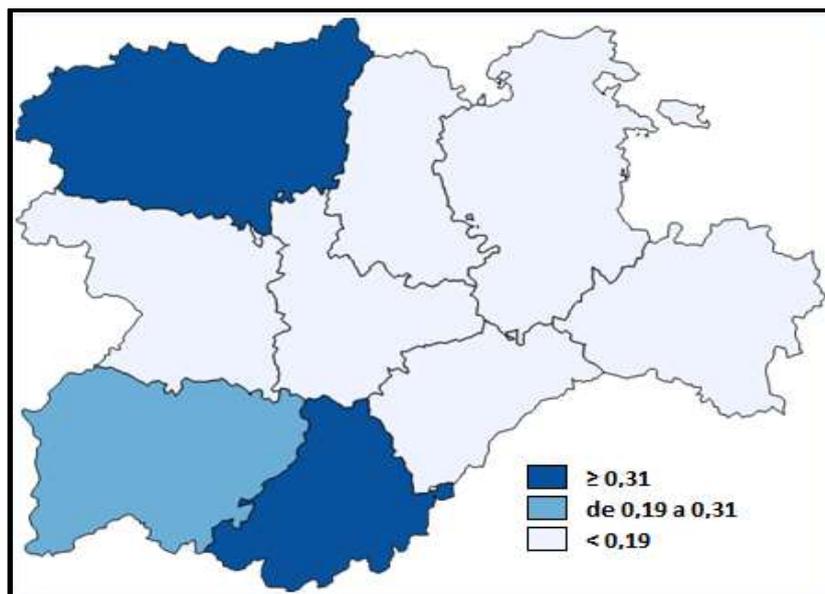
Prevalencia en Castilla y León: 0,2 casos por 10.000 habitantes.

La prevalencia propuesta por Orphanet presenta un rango que incluye la prevalencia observada en Castilla y León.

1.2 CASOS TOTALES POR SEXO Y PROVINCIA.

PROVINCIA	MUJERES	HOMBRES	TOTAL	TASA POR 10 ⁴ HABITANTES
ÁVILA	3	2	5	0,32
BURGOS	1	2	3	0,08
LEÓN	11	8	19	0,42
PALENCIA	0	2	2	0,12
SALAMANCA	5	2	7	0,21
SEGOVIA	1	1	2	0,13
SORIA	0	1	1	0,11
VALLADOLID	3	3	6	0,12
ZAMORA	1	2	3	0,18
CASTILLA Y LEÓN	25	23	48	0,20

1.3 MAPA DE TASAS POR PROVINCIA.



1.4 CASOS TOTALES POR GRUPO DE EDAD.

GRUPO DE EDAD	CASOS	TASA *10 ⁴
0-14	3	0,11
15-29	1	0,03
30-44	12	0,27
45-59	17	0,30
60-74	14	0,31
≥ 75	1	0,03
TOTAL	48	0,20

ATROFIA MUSCULAR ESPINAL PROXIMAL

CÓDIGO CIE-10: G12.0; G12.1

CÓDIGOS CIE COMPLEMENTARIOS REVISADOS: G12; G12.2; G12.22

CÓDIGO ORPHA: 83330; 83418; 83419; 83420

CÓDIGO SNOMED CT: 64383006; 128212001; 54280009; 85505000

ENVÍO REER: SÍ.

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. Los distintos subtipos de esta AME son (con sus sinónimos):

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

(Fuente: Orphanet)

2.1 CASOS Y TASA POR 10.000 HABITANTES.

	Casos	Tasa*10 ⁴
Hombres	12	0,10
Mujeres	17	0,14
Total	29	0,12

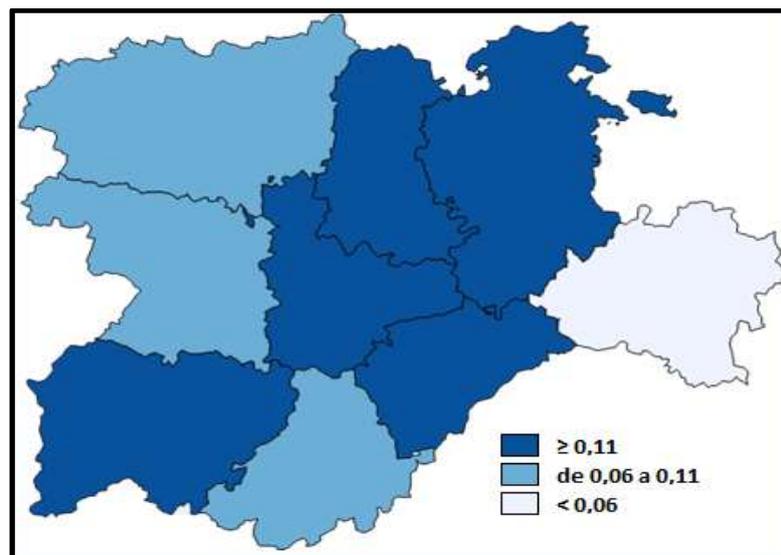
Prevalencia en Castilla y León: 0,12 casos por 10.000 habitantes.

La prevalencia propuesta por Orphanet presenta un rango que incluye la prevalencia aportada por Castilla y León.

2.2 CASOS TOTALES POR SEXO Y PROVINCIA.

PROVINCIA	MUJERES	HOMBRES	TOTAL	TASA POR 10 ⁴ HABITANTES
ÁVILA	0	1	1	0,06
BURGOS	4	1	5	0,14
LEÓN	2	2	4	0,09
PALENCIA	2	0	2	0,12
SALAMANCA	3	2	5	0,15
SEGOVIA	1	1	2	0,13
SORIA	0	0	0	0,00
VALLADOLID	4	5	9	0,17
ZAMORA	1	0	1	0,06
CASTILLA Y LEÓN	17	12	29	0,12

2.3 MAPA DE TASAS POR PROVINCIA.



2.4 CASOS TOTALES POR GRUPO DE EDAD.

GRUPO DE EDAD	CASOS	TASA*10 ⁴
0-14	10	0,36
15-29	6	0,19
30-44	3	0,07
45-59	8	0,14
60-74	1	0,02
≥ 75	1	0,03
TOTAL	29	0,12

2.5 DISTRIBUCIÓN POR SUBTIPO DE ENFERMEDAD.

SUBTIPO	NÚMERO DE CASOS
AME TIPO I	7
AME TIPO II	9
AME TIPO III	13
AME TIPO IV	0

COMPLEJO ESCLEROSIS TUBEROSA

CÓDIGO CIE-10: Q85.1
CÓDIGO ORPHA: 805
CÓDIGO SNOMED CT: 7199000
ENVÍO REER: SÍ.

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*. (Fuente: Orphanet)

3.1 CASOS Y TASA POR 10.000 HABITANTES.

	Casos	Tasa*10 ⁴
Hombres	56	0,47
Mujeres	51	0,42
Total	107	0,45

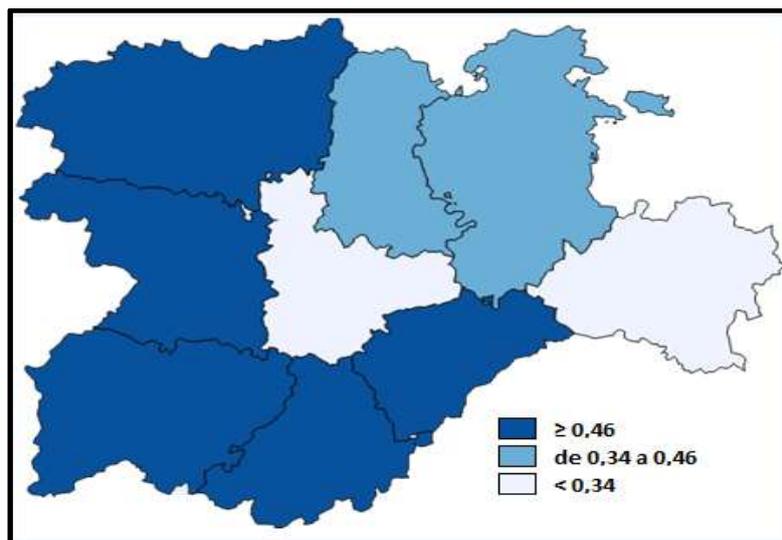
Prevalencia en Castilla y León: 0,45 casos por 10.000 habitantes.

La prevalencia propuesta por Orphanet es un intervalo que incluye la de Castilla y León. Sin embargo, se considera bastante desconocida puesto que los rangos descritos son amplios y aún no existe consenso. Respecto a otras CCAA nos encontramos dentro de rangos similares para misma población y enfermedad.

3.2 CASOS TOTALES POR SEXO Y PROVINCIA.

PROVINCIA	MUJERES	HOMBRES	TOTAL	TASA POR 10 ⁴ HABITANTES
ÁVILA	4	4	8	0,51
BURGOS	9	6	15	0,42
LEÓN	13	13	26	0,57
PALENCIA	3	4	7	0,44
SALAMANCA	8	9	17	0,52
SEGOVIA	3	4	7	0,46
SORIA	1	1	2	0,23
VALLADOLID	6	11	17	0,33
ZAMORA	4	4	8	0,47
CASTILLA Y LEÓN	51	56	107	0,45

3.3 MAPA DE TASAS POR PROVINCIA.



3.4 CASOS TOTALES POR GRUPO DE EDAD.

GRUPO DE EDAD	CASOS	TASA *10 ⁴
0-14	14	0,50
15-29	22	0,70
30-44	33	0,74
45-59	27	0,48
60-74	8	0,18
≥ 75	3	0,09
TOTAL	107	0,45

DISPLASIA RENAL

CÓDIGO CIE-10: Q61.4

CÓDIGO ORPHA: 1851; 93108

CÓDIGO SNOMED CT: 737562008; 204949001

ENVÍO REER: SÍ.

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. (Fuente: Orphanet)

4.1 CASOS Y TASA POR 10.000 HABITANTES.

	Casos	Tasa*10 ⁴
Hombres	30	0,25
Mujeres	18	0,14
Total	48	0,20

Prevalencia en Castilla y León: 0,2 casos por 10.000 habitantes.

La prevalencia propuesta por Orphanet es desconocida, pero nuestros datos son similares a los presentados por otras CCAA de población similar.

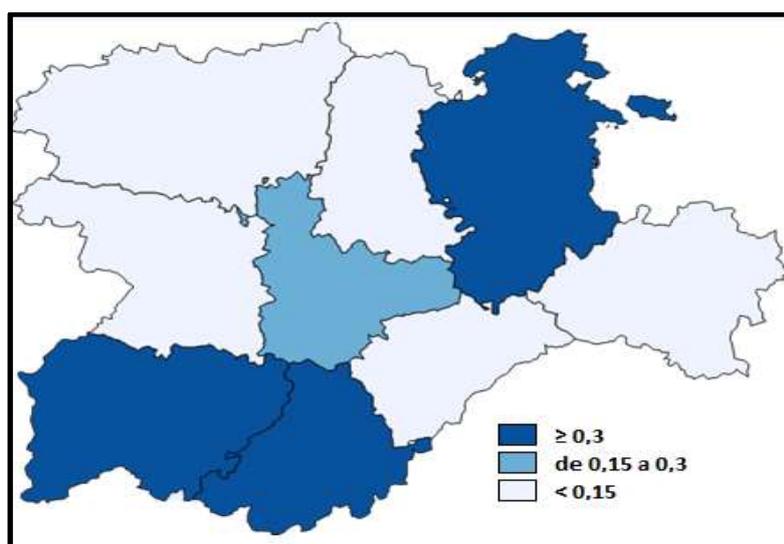
4.2 DISTRIBUCIÓN POR SUBTIPO DE ENFERMEDAD.

SUBTIPO DE ENFERMEDAD	NÚMERO DE CASOS
DISPLASIA RENAL MULTIQUÍSTICA	39
DISPLASIA RENAL	9

4.3 CASOS TOTALES POR SEXO Y PROVINCIA.

PROVINCIA	MUJERES	HOMBRES	TOTAL	TASA POR 10 ⁴ HABITANTES
ÁVILA	1	4	5	0,32
BURGOS	10	6	16	0,45
LEÓN	2	2	4	0,09
PALENCIA	0	0	0	0,00
SALAMANCA	3	7	10	0,30
SEGOVIA	0	2	2	0,13
SORIA	0	1	1	0,11
VALLADOLID	2	6	8	0,15
ZAMORA	0	2	2	0,12
CASTILLA Y LEÓN	18	30	48	0,20

4.4 MAPA DE TASAS POR PROVINCIA.



4.5 CASOS TOTALES POR GRUPO DE EDAD.

GRUPO DE EDAD	CASOS	TASA *10 ⁴
0-14	35	1,24
15-29	10	0,32
30-44	2	0,04
45-59	0	0,00
60-74	0	0,00
≥ 75	1	0,03
TOTAL	48	0,20

DISTROFIA MIOTÓNICA DE STEINERT

CÓDIGO CIE-10: G71.11

CÓDIGOS CIE COMPLEMENTARIOS REVISADOS: G71.1; G71.12

CÓDIGO ORPHA: 273

CÓDIGO SNOMED CT: 77956009

ENVÍO REER: SÍ

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 cardiaca, cataratas, daños endocrinos, trastornos del sueño y calvicie. Es la más frecuente de las distrofias musculares de aparición en la edad adulta. 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 cardiacas. (Fuente: Orphanet)

5.1 CASOS Y TASA POR 10.000 HABITANTES.

	Casos	Tasa*10 ⁴
Hombres	95	0,81
Mujeres	109	0,9
Total	204	0,85

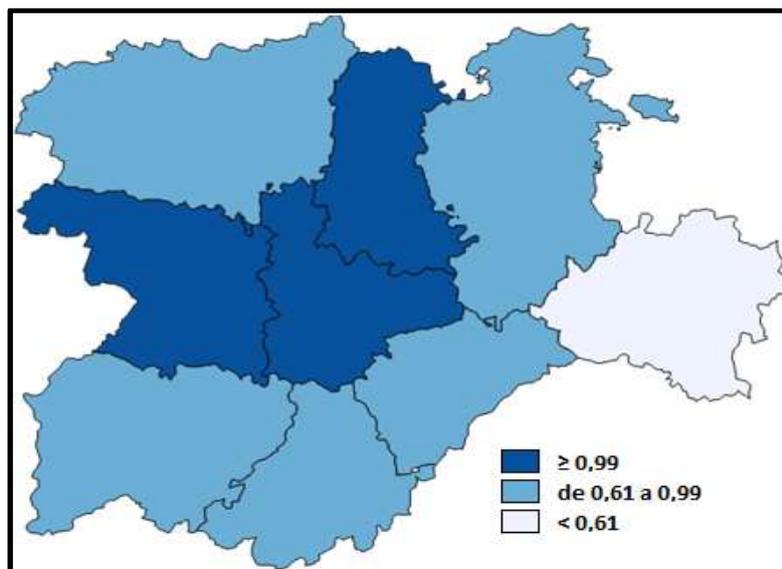
Prevalencia en Castilla y León: 0,85 casos por 10.000 habitantes.

La prevalencia propuesta por Orphanet es ligeramente superior a la registrada por nuestra CA, pero ésta se asemeja a la notificada por otras CCAA con similar población.

5.2 CASOS TOTALES POR SEXO Y PROVINCIA.

PROVINCIA	MUJERES	HOMBRES	TOTAL	TASA POR 10 ⁴ HABITANTES
ÁVILA	3	7	10	0,63
BURGOS	18	14	32	0,89
LEÓN	14	14	28	0,61
PALENCIA	12	10	22	1,37
SALAMANCA	15	9	24	0,73
SEGOVIA	7	5	12	0,78
SORIA	1	1	2	0,23
VALLADOLID	31	26	57	1,09
ZAMORA	8	9	17	1,00
CASTILLA Y LEÓN	109	95	204	0,85

5.3 MAPA DE TASAS POR PROVINCIA.



5.4 CASOS TOTALES POR GRUPO DE EDAD.

GRUPO DE EDAD	CASOS	TASA *10 ⁴
0-14	7	0,25
15-29	11	0,35
30-44	54	1,21
45-59	90	1,59
60-74	38	0,84
≥ 75	4	0,12
TOTAL	204	0,85

ENFERMEDAD DE FABRY

CÓDIGO CIE-10: E75.21

CÓDIGOS CIE COMPLEMENTARIOS REVISADOS: E75.2

CÓDIGO ORPHA: 324

CÓDIGO SNOMED CT: 16652001

ENVÍO REER: SÍ

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 hemicigotas 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). (Fuente: Orphanet)

En informes pasados, la enfermedad de Fabry, Gaucher y Niemann Pick se presentaron juntas bajo el concepto global de "lipidosis". Desde el 2020 se presentan individualizadas.

6.1 CASOS Y TASA POR 10.000 HABITANTES.

	Casos	Tasa*10 ⁴
Hombres	5	0,04
Mujeres	6	0,05
Total	11	0,05

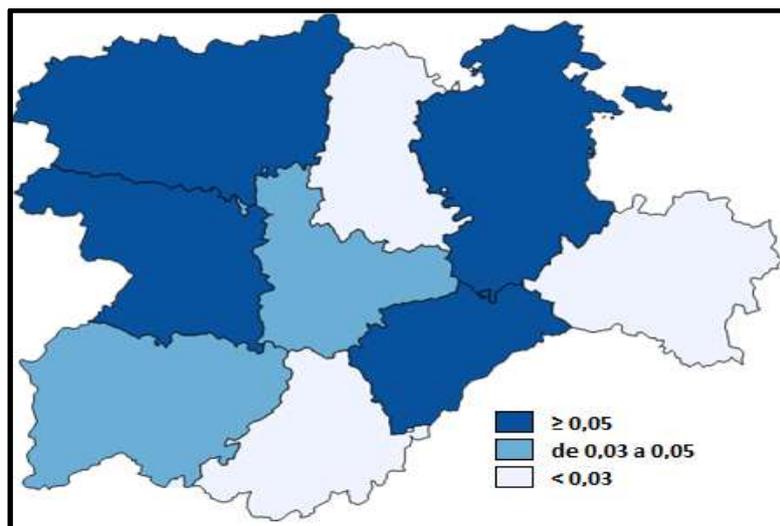
Prevalencia en Castilla y León: 0,05 casos por 10.000 habitantes.

La prevalencia propuesta por Orphanet es marcadamente superior a la registrada por nuestra CA, pero similar a otras CCAA.

6.2 CASOS TOTALES POR SEXO Y PROVINCIA.

PROVINCIA	MUJERES	HOMBRES	TOTAL	TASA POR 10 ⁴ HABITANTES
ÁVILA	0	0	0	0,00
BURGOS	2	1	3	0,08
LEÓN	2	1	3	0,07
PALENCIA	0	0	0	0,00
SALAMANCA	0	1	1	0,03
SEGOVIA	1	0	1	0,07
SORIA	0	0	0	0,00
VALLADOLID	0	2	2	0,04
ZAMORA	1	0	1	0,06
CASTILLA Y LEÓN	6	5	11	0,05

6.3 MAPA DE TASAS POR PROVINCIA.



6.4 CASOS TOTALES POR GRUPO DE EDAD.

GRUPO DE EDAD	CASOS	TASA *10 ⁴
0-14	2	0,07
15-29	1	0,03
30-44	2	0,04
45-59	3	0,05
60-74	2	0,04
≥ 75	1	0,03
TOTAL	11	0,05

ENFERMEDAD DE GAUCHER

CÓDIGO CIE 10: E75.22

CÓDIGOS CIE COMPLEMENTARIOS REVISADOS: E75.2

CÓDIGO ORPHA: 355

CÓDIGO SNOMED CT: 190794006

ENVÍO REER: SÍ

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. 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. (Fuente: Orphanet)

7.1 CASOS Y TASA POR 10.000 HABITANTES.

	Casos	Tasa*10 ⁴
Hombres	6	0,05
Mujeres	8	0,07
Total	14	0,06

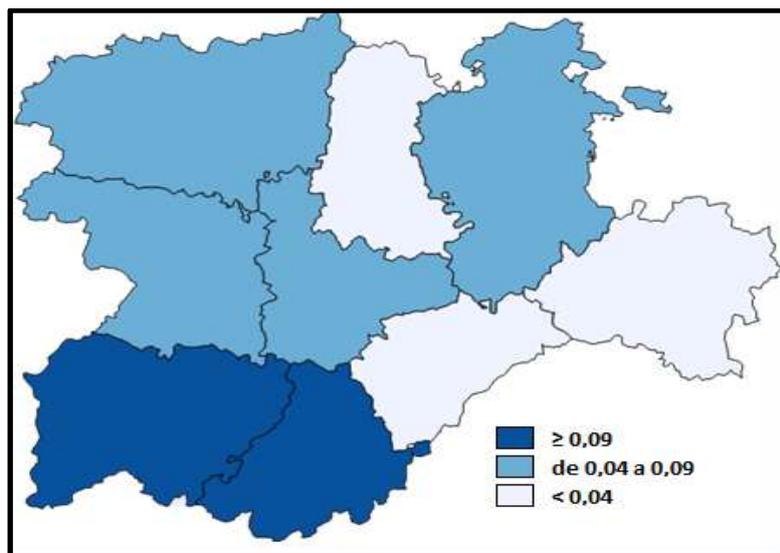
Prevalencia en Castilla y León: 0,06 casos por 10.000 habitantes.

La prevalencia propuesta por Orphanet es ligeramente superior a la registrada por nuestra CA, pero similar a la de otras CCAA con población similar.

7.2 CASOS TOTALES POR SEXO Y PROVINCIA.

PROVINCIA	MUJERES	HOMBRES	TOTAL	TASA POR 10 ⁴ HABITANTES
ÁVILA	2	0	2	0,13
BURGOS	1	2	3	0,08
LEÓN	1	1	2	0,04
PALENCIA	0	0	0	0,00
SALAMANCA	1	2	3	0,09
SEGOVIA	0	0	0	0,00
SORIA	0	0	0	0,00
VALLADOLID	2	1	3	0,06
ZAMORA	1	0	1	0,06
CASTILLA Y LEÓN	8	6	14	0,06

7.3 MAPA DE TASAS POR PROVINCIA.



7.4 CASOS TOTALES POR GRUPO DE EDAD.

GRUPO DE EDAD	CASOS	TASA*10 ⁴
0-14	0	0,00
15-29	1	0,03
30-44	1	0,02
45-59	4	0,07
60-74	4	0,09
≥ 75	4	0,12
TOTAL	14	0,06

ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

CÓDIGO CIE-10: G10
CÓDIGO ORPHA: 399; 248111
CÓDIGO SNOMED CT: 58756001
ENVÍO REER: SÍ

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. (Fuente: Orphanet).

8.1 CASOS Y TASA POR 10.000 HABITANTES.

	Casos	Tasa*10 ⁴
Hombres	70	0,59
Mujeres	84	0,69
Total	154	0,64

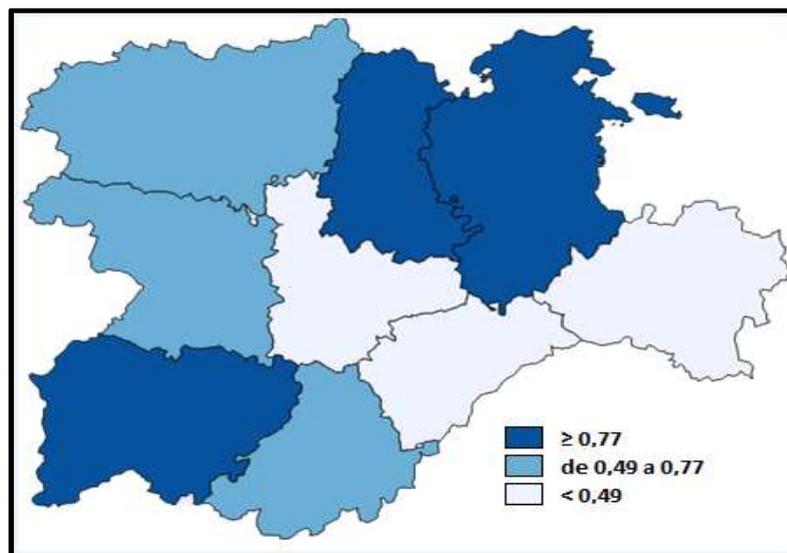
Prevalencia en Castilla y León: 0,64 casos por 10.000 habitantes.

La prevalencia propuesta por Orphanet es un intervalo dentro del cual se encuentra la prevalencia de nuestra comunidad.

8.2 CASOS TOTALES POR SEXO Y PROVINCIA.

PROVINCIA	MUJERES	HOMBRES	TOTAL	CASOS POR 10 ⁴ HABITANTES
ÁVILA	5	3	8	0,51
BURGOS	15	20	35	0,98
LEÓN	12	11	23	0,50
PALENCIA	5	8	13	0,81
SALAMANCA	25	10	35	1,06
SEGOVIA	2	1	3	0,20
SORIA	0	4	4	0,45
VALLADOLID	15	7	22	0,42
ZAMORA	5	6	11	0,64
CASTILLA Y LEÓN	84	70	154	0,64

8.3 MAPA DE TASAS POR PROVINCIA.



8.4 CASOS TOTALES POR GRUPO DE EDAD.

GRUPO DE EDAD	CASOS	TASA *10 ⁴
0-14	1	0,04
15-29	3	0,10
30-44	16	0,36
45-59	57	1,01
60-74	53	1,17
≥ 75	24	0,71
TOTAL	154	0,64

ENFERMEDAD DE NIEMANN PICK

CÓDIGOS CIE-10: E75.240; E75.241; E75.242; E75.248; E75.249

CÓDIGOS CIE-10 COMPLEMENTARIOS: E75, E75.2; E75.24

CÓDIGO ORPHA: 77292; 77293; 646; NA

ENVÍO REER: SÍ

Es un grupo de enfermedades 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. (Fuente: Medline).

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

En nuestra comunidad contamos con 5 casos de esta entidad con la siguiente distribución:

NÚMERO DE CASOS	EDADES	SEXO	PROVINCIA DE RESIDENCIA
5	7(x2); 10; 46; 63	1 ♀; 4 ♂	LEÓN (1); SALAMANCA (1); SEGOVIA (2); ZAMORA (1)

Prevalencia en Castilla y León: 0,02 casos por 10.000 habitantes.

Dentro de esta entidad se subclasifican diferentes subtipos con la siguiente distribución de nuestros casos, ambas dentro de los rangos propuestos por Orphanet. La distribución por subtipos muestra **2 casos del Subtipo B y 3 de No especificada.**

ENFERMEDAD DE RENDU-OSLER

CÓDIGO CIE-10: I78.0

CÓDIGO ORPHA: 774

CÓDIGO SNOMED CT: 21877004

ENVÍO REER: SÍ

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. (Fuente: Orphanet).

10.1 CASOS Y TASA POR 10.000 HABITANTES.

	Casos	Tasa *10 ⁴
Hombres	44	0,37
Mujeres	66	0,54
Total	110	0,46

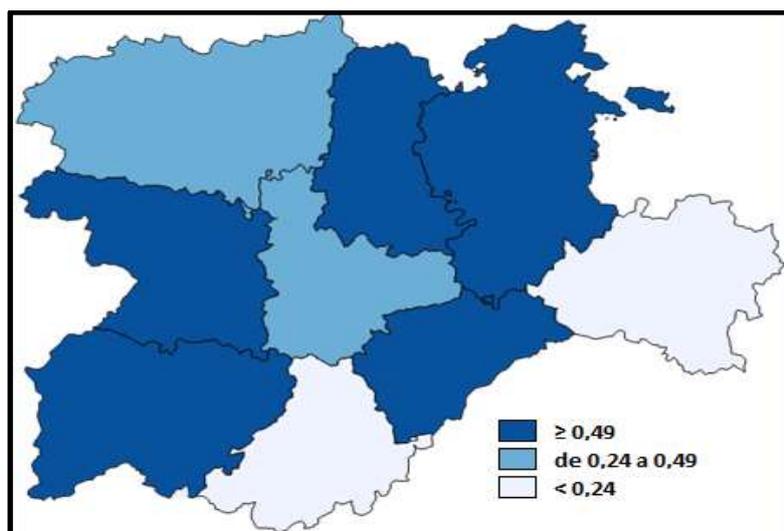
Prevalencia en Castilla y León: 0,46 casos por 10.000 habitantes.

La prevalencia propuesta por Orphanet es marcadamente superior a la que presenta nuestra comunidad, que sin embargo presenta datos asimilables con otras CCAA de población semejante. Se valorará esta entidad dentro del seno del ReeR para valorar nuevas estrategias de captación de casos, si fuese necesario.

10.2 CASOS TOTALES POR SEXO Y PROVINCIA.

PROVINCIA	MUJERES	HOMBRES	TOTAL	CASOS POR 10 ⁴ HABITANTES
ÁVILA	2	1	3	0,19
BURGOS	12	7	19	0,53
LEÓN	11	6	17	0,37
PALENCIA	6	3	9	0,56
SALAMANCA	13	11	24	0,73
SEGOVIA	5	5	10	0,65
SORIA	0	0	0	0,00
VALLADOLID	8	10	18	0,35
ZAMORA	9	1	10	0,59
CASTILLA Y LEÓN	66	44	110	0,46

10.3 MAPA DE TASAS POR PROVINCIA.



10.4 CASOS TOTALES POR GRUPO DE EDAD.

GRUPO DE EDAD	CASOS	TASA *10 ⁴
0-14	6	0,21
15-29	7	0,22
30-44	14	0,31
45-59	29	0,51
60-74	38	0,84
≥ 75	16	0,48
TOTAL	110	0,46

ENFERMEDAD DE WILSON

CÓDIGO CIE-10: E83.01

CÓDIGOS CIE COMPLEMENTARIOS: E83.0; E83.00

CÓDIGO ORPHA: 905

CÓDIGO SNOMED CT: 88518009

ENVÍO REER: SÍ

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. (Fuente: Orphanet)

11.1 CASOS Y TASA POR 10.000 HABITANTES.

	Casos	Tasa*10 ⁴
Hombres	21	0,18
Mujeres	12	0,10
Total	33	0,14

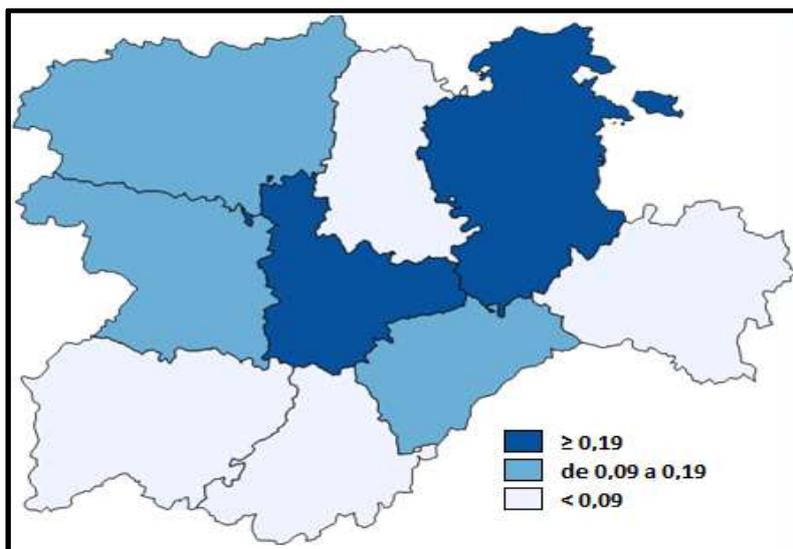
Prevalencia en Castilla y León: 0,14 casos por 10.000 habitantes.

La prevalencia propuesta por Orphanet es un intervalo dentro del cual se encuentra la prevalencia aportada por nuestra CA.

11.2 CASOS TOTALES POR SEXO Y PROVINCIA.

PROVINCIA	MUJERES	HOMBRES	TOTAL	TASA POR 10 ⁴ HABITANTES
ÁVILA	0	0	0	0,00
BURGOS	4	6	10	0,28
LEÓN	3	3	6	0,13
PALENCIA	0	0	0	0,00
SALAMANCA	1	0	1	0,03
SEGOVIA	0	2	2	0,13
SORIA	0	0	0	0,00
VALLADOLID	4	8	12	0,23
ZAMORA	0	2	2	0,12
CASTILLA Y LEÓN	12	21	33	0,14

11.3 MAPA DE TASAS POR PROVINCIA.



11.4 CASOS TOTALES POR GRUPO DE EDAD.

GRUPO DE EDAD	CASOS	TASA*10 ⁴
0-14	1	0,04
15-29	7	0,22
30-44	12	0,27
45-59	6	0,11
60-74	6	0,13
≥ 75	1	0,03
TOTAL	33	0,14

ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA

CÓDIGO CIE-10: G12.21

CÓDIGOS CIE COMPLEMENTARIOS: G12.2; G12.22

CÓDIGO ORPHA: 803

CÓDIGO SNOMED CT: 86044005

ENVÍO REER: SÍ

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa caracterizada por parálisis muscular progresiva a consecuencia de una degeneración de las neuronas motoras en la corteza motora primaria, tracto corticoespinal, tronco encefálico y médula espinal. La mayoría de los casos son esporádicos y 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. (Fuente: Orphanet).

12.1 CASOS Y TASA POR 10.000 HABITANTES.

	Casos	Tasa*10 ⁴
Hombres	93	0,79
Mujeres	66	0,54
Total	159	0,66

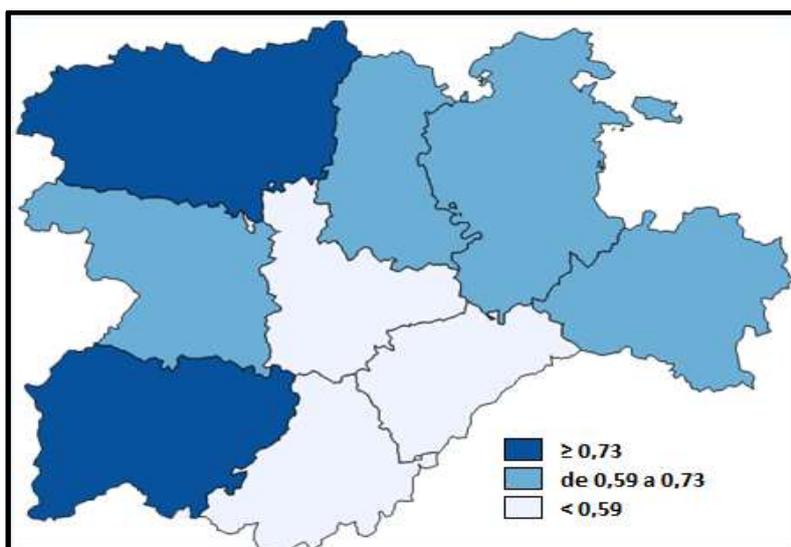
Prevalencia en Castilla y León: 0,66 casos por 10.000 habitantes.

La prevalencia propuesta por Orphanet es un intervalo dentro del cual se encuentra la prevalencia aportada por nuestra CA.

12.2 CASOS TOTALES POR SEXO Y PROVINCIA.

PROVINCIA	MUJERES	HOMBRES	TOTAL	TASA POR 10 ⁴ HABITANTES
ÁVILA	7	0	7	0,44
BURGOS	7	17	24	0,67
LEÓN	9	26	35	0,77
PALENCIA	5	5	10	0,62
SALAMANCA	13	16	29	0,88
SEGOVIA	4	3	7	0,46
SORIA	3	3	6	0,68
VALLADOLID	14	16	30	0,58
ZAMORA	4	7	11	0,64
CASTILLA Y LEÓN	66	93	159	0,66

12.3 MAPA DE TASAS POR PROVINCIA.



12.4 CASOS TOTALES POR GRUPO DE EDAD.

GRUPO DE EDAD	CASOS	TASA *10 ⁴
0-14	0	0,00
15-29	0	0,00
30-44	8	0,18
45-59	30	0,53
60-74	74	1,64
≥ 75	47	1,40
TOTAL	159	0,66

FENILCETONURIA

CÓDIGO CIE-10: E70.0; E70.1

CÓDIGOS CIE 10 COMPLEMENTARIOS: E71; E71.1; E71.111; E71.2

CÓDIGO ORPHA: 79254; 79253

CÓDIGO SNOMED CT: 7573000; 33621000122106

ENVÍO REER: SÍ

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. 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. También se ha descrito una forma e incluso una forma todavía más leve conocida como hiperfenilalaninemia leve. (Fuente: Orphanet)

13.1 CASOS Y TASA POR 10.000 HABITANTES

	Casos	Tasa*10 ⁴
Hombres	25	0,21
Mujeres	38	0,31
Total	63	0,26

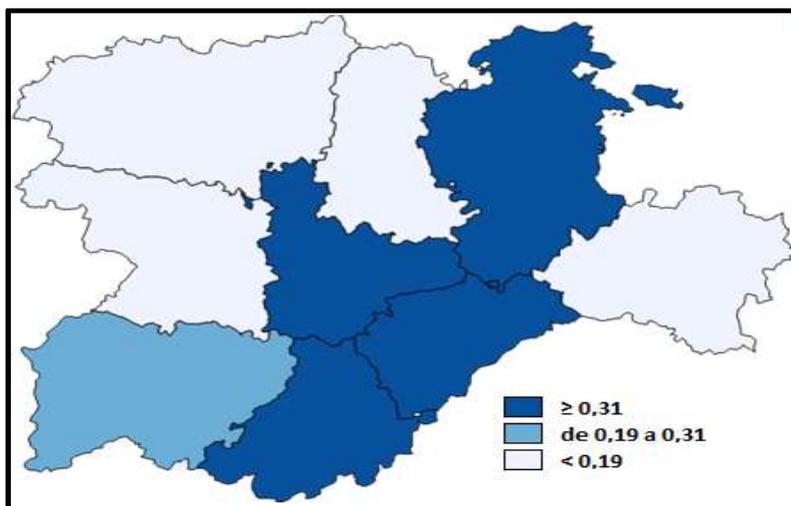
Prevalencia en Castilla y León: 0,26 casos por 10.000 habitantes

La prevalencia propuesta por Orphanet es bastante superior a la presentada por Castilla y León, la cual también es baja si se compara con otras CCAA similares respecto a población. Se revisará la estrategia de revisión y captación de casos de esta enfermedad durante el año 2022 a nivel interno y a nivel del Registro Estatal puesto que todas las CCAA presentan tasas por debajo de lo descrito por Orphanet en el Informe del 2021.

13.2 CASOS TOTALES POR SEXO Y PROVINCIA.

PROVINCIA	MUJERES	HOMBRES	TOTAL	TASA POR 10 ⁴ HABITANTES
ÁVILA	5	2	7	0,44
BURGOS	11	1	12	0,34
LEÓN	6	2	8	0,18
PALENCIA	0	1	1	0,06
SALAMANCA	5	4	9	0,27
SEGOVIA	4	1	5	0,33
SORIA	0	1	1	0,11
VALLADOLID	6	13	19	0,36
ZAMORA	1	0	1	0,06
CASTILLA Y LEÓN	38	25	63	0,26

13.3 MAPA DE TASAS POR PROVINCIA.



13.4 CASOS TOTALES POR GRUPO DE EDAD.

GRUPO DE EDAD	CASOS	TASA *10 ⁴
0-14	34	1,21
15-29	17	0,54
30-44	8	0,18
45-59	4	0,07
60-74	0	0,00
≥ 75	0	0,00
TOTAL	63	0,26

FIBROSIS QUÍSTICA

CÓDIGO CIE-10: E84; E84.0; E84.11; E84.19; E84.8; E84.9

CÓDIGO ORPHA: 586

CÓDIGO SNOMED CT: 190905008; 86555001; 86092005; 707536003; NA; 190905008

ENVÍO REER: SÍ

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. (Fuente: Orphanet).

14.1 CASOS Y TASA POR 10.000 HABITANTES.

	Casos	Tasa*10 ⁴
Hombres	109	0,92
Mujeres	94	0,77
Total	203	0,85

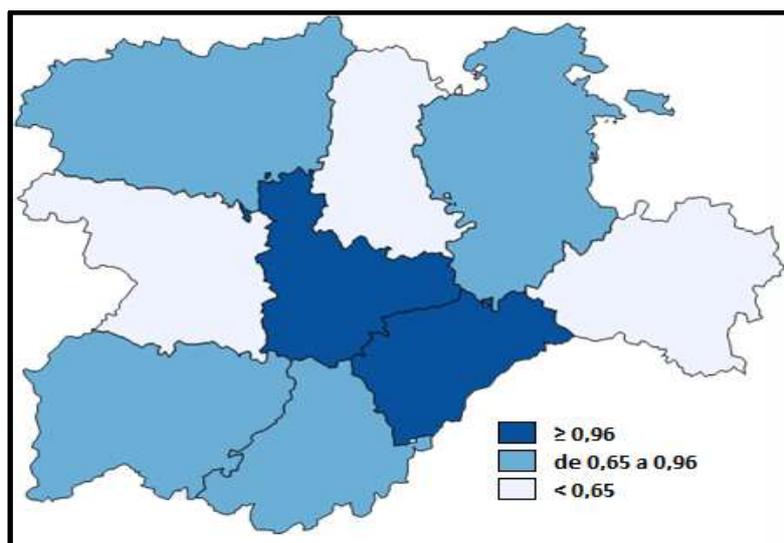
Prevalencia en Castilla y León: 0,85 casos por 10.000 habitantes

La prevalencia propuesta por Orphanet es levemente superior a la presentada por Castilla y León, pero está entre las cifras de prevalencia más próximas al intervalo propuesto de entre todas las CCAA que notifican esta enfermedad al Registro Estatal.

14.2 CASOS TOTALES POR SEXO Y PROVINCIA.

PROVINCIA	MUJERES	HOMBRES	TOTAL	TASA POR 10 ⁴ HABITANTES
ÁVILA	4	8	12	0,76
BURGOS	14	14	28	0,78
LEÓN	18	18	36	0,79
PALENCIA	5	5	10	0,62
SALAMANCA	10	13	23	0,70
SEGOVIA	9	7	16	1,04
SORIA	2	1	3	0,34
VALLADOLID	31	35	66	1,27
ZAMORA	1	8	9	0,53
CASTILLA Y LEÓN	94	109	203	0,85

14.3 MAPA DE TASAS POR PROVINCIA.



14.4 CASOS TOTALES POR GRUPO DE EDAD.

GRUPO DE EDAD	CASOS	TASA *10 ⁴
0-14	65	2,31
15-29	60	1,91
30-44	42	0,94
45-59	25	0,44
60-74	8	0,18
≥ 75	3	0,09
TOTAL	203	0,85

HEMOFILIA A

CÓDIGO CIE-10: D66
CÓDIGO ORPHA: 98878
CÓDIGO SNOMED CT: 28293008
ENVÍO REER: SÍ

La hemofilia A es la forma más frecuente de hemofilia caracterizada por hemorragias espontáneas o prolongadas, debidas a la deficiencia del factor VIII. 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. 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. (Fuente: Orphanet)

15.1 CASOS Y TASA POR 10.000 HABITANTES.

	Casos	Tasa*10 ⁴
Hombres	224	1,9
Mujeres	22	0,18
Total	246	1,03

Prevalencia en Castilla y León: 1,03 casos por 10.000 habitantes.

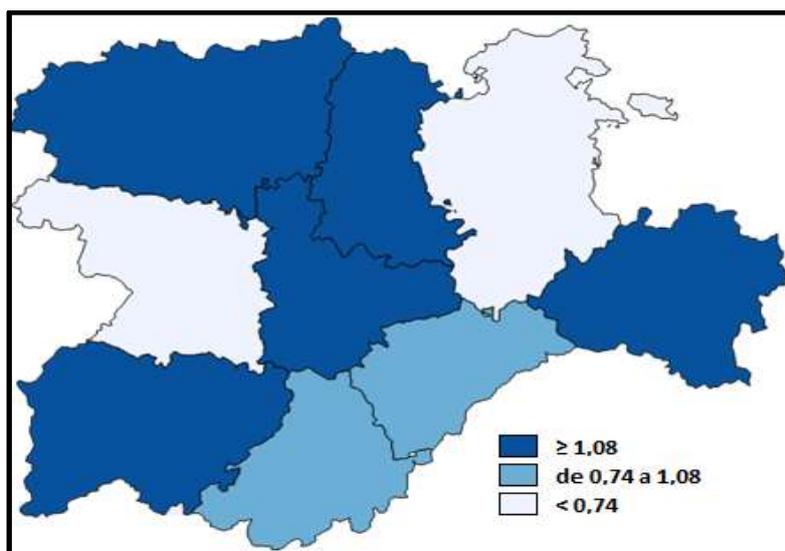
Prevalencia en varones de Castilla y León: 1,9 casos por 10.000 habitantes.

La prevalencia propuesta por Orphanet es levemente inferior a la presentada por Castilla y León. Este dato se debe a la inclusión de “caso” a las mujeres portadoras con síntomas. Si tenemos en cuenta solo los varones las cifras se encuentran dentro de lo descrito internacionalmente tanto en varones como en la población general.

15.2 CASOS TOTALES POR SEXO Y PROVINCIA.

PROVINCIA	MUJERES	HOMBRES	TOTAL	TASA POR 10 ⁴ HABITANTES
ÁVILA	2	13	15	0,95
BURGOS	2	12	14	0,39
LEÓN	1	54	55	1,20
PALENCIA	1	22	23	1,43
SALAMANCA	5	38	43	1,31
SEGOVIA	3	11	14	0,91
SORIA	2	10	12	1,35
VALLADOLID	5	57	62	1,19
ZAMORA	1	7	8	0,47
CASTILLA Y LEÓN	22	224	246	1,03

15.3 MAPA DE TASAS POR PROVINCIA.



15.4 CASOS TOTALES POR GRUPO DE EDAD.

GRUPO DE EDAD	CASOS	TASA *10 ⁴
0-14	32	1,14
15-29	41	1,31
30-44	61	1,36
45-59	44	0,78
60-74	43	0,95
≥ 75	25	0,74
TOTAL	246	1,03

OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA

CÓDIGO CIE-10: Q78.0
CÓDIGO ORPHA: 666; 216796
CÓDIGO SNOMED CT: 78314001
ENVÍO REER: SÍ

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 (Fuente: Orphanet).

16.1 CASOS Y TASA POR 10.000 HABITANTES.

	Casos	Tasa*10 ⁴
Hombres	38	0,32
Mujeres	37	0,30
Total	75	0,31

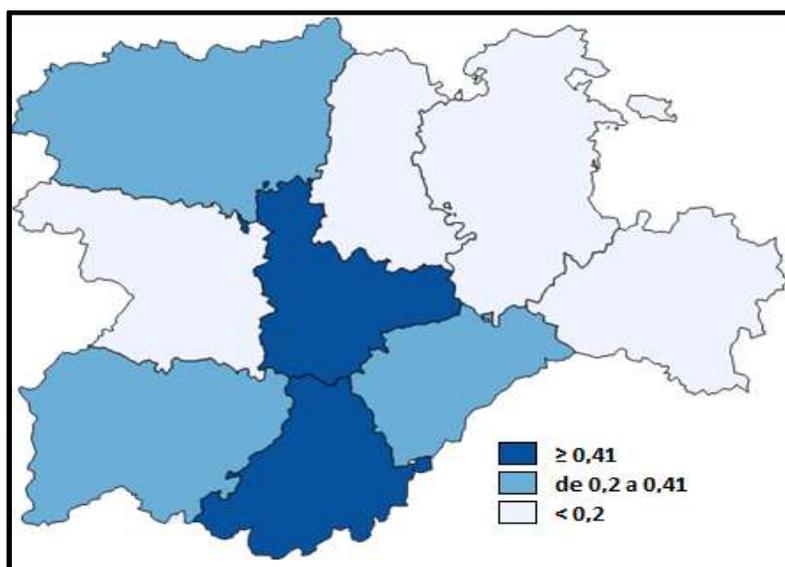
Prevalencia en Castilla y León: 0,31 casos por 10.000 habitantes.

La prevalencia propuesta por Orphanet es muy superior a la presentada por Castilla y León pero nuestra comunidad presenta una prevalencia similar al de otras CCAA de población similar.

16.2 CASOS TOTALES POR SEXO Y PROVINCIA.

PROVINCIA	MUJERES	HOMBRES	TOTAL	TASA POR 10 ⁴ HABITANTES
ÁVILA	1	6	7	0,44
BURGOS	4	2	6	0,17
LEÓN	4	5	9	0,20
PALENCIA	0	1	1	0,06
SALAMANCA	6	7	13	0,39
SEGOVIA	3	1	4	0,26
SORIA	0	0	0	0,00
VALLADOLID	19	13	32	0,61
ZAMORA	0	3	3	0,18
CASTILLA Y LEÓN	37	38	75	0,31

16.3 MAPA DE TASAS POR PROVINCIA.



16.4 CASOS TOTALES POR GRUPO DE EDAD.

GRUPO DE EDAD	CASOS	TASA *10 ⁴
0-14	13	0,46
15-29	15	0,48
30-44	12	0,27
45-59	20	0,35
60-74	14	0,31
≥ 75	1	0,03
TOTAL	75	0,31

SÍNDROME DE ANGELMAN

CÓDIGO CIE-10: Q93.51

CÓDIGOS CIE COMPLEMENTARIOS REVISADOS: Q93.5

CÓDIGO ORPHA: 72

ENVÍO REER: SÍ

El síndrome de Angelman (SA) 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). (Fuente: Orphanet)

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

En nuestra comunidad contamos con 8 casos de esta entidad con la siguiente distribución:

NÚMERO DE CASOS	EDADES	SEXO	PROVINCIA DE RESIDENCIA
8	3; 5; 7; 9 (X2);10; 11; 26	3 ♂, 5 ♀	BURGOS (3); SEGOVIA (1); SALAMANCA (1); VALLADOLID (1); LEÓN (2)

Prevalencia en Castilla y León: 0,03 casos por 10.000 habitantes

Nuestra prevalencia es ligeramente inferior a la propuesta por Orphanet.

SÍNDROME DE BECKWITH WIEDEMANN

CÓDIGO CIE-10: Q87.3

CÓDIGO ORPHA: 116

ENVÍO REER: SÍ

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. (Fuente: Orphanet).

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

En nuestra comunidad contamos con 2 casos de esta entidad con la siguiente distribución:

NÚMERO DE CASOS	EDADES	SEXO	PROVINCIA DE RESIDENCIA
2	15; 19	2 ♂	SALAMANCA (1); PALENCIA (1)

Prevalencia en Castilla y León: 0,008 casos por 10.000 habitantes

Nuestra prevalencia es marcadamente inferior a la propuesta por Orphanet. Sin embargo, se muestra acorde con los casos declarados al Reer por otras comunidades autónomas con similar población. Se comunicará esta situación en el marco del Reer sobre todo para valorar la estrategia de validación en CCAA que comunican más casos.

SÍNDROME DE GOODPASTURE

CÓDIGO CIE-10: M31.0
CÓDIGO ORPHA: 375
CÓDIGO SNOMED CT: 50281000
ENVÍO REER: SÍ

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. (Fuente: Orphanet).

19.1 CASOS Y TASA POR 10.000 HABITANTES.

	Casos	Tasa*10 ⁴
Hombres	9	0,07
Mujeres	5	0,04
Total	14	0,06

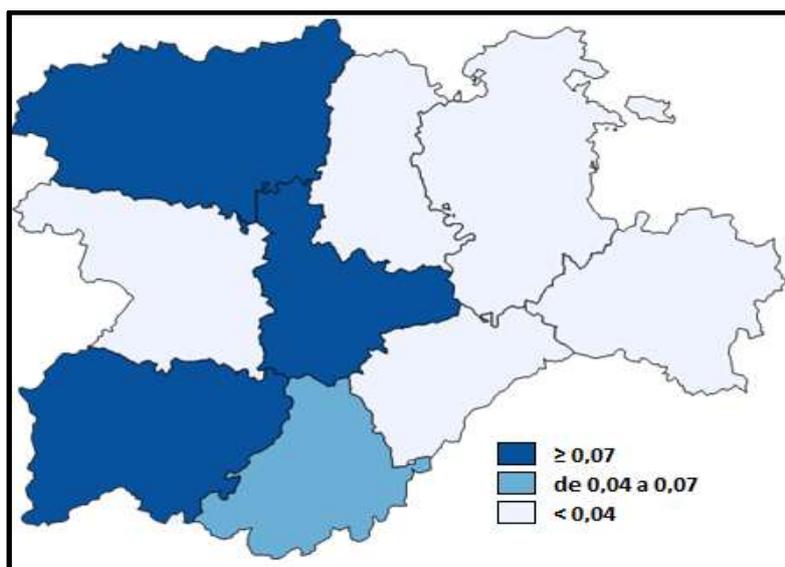
Prevalencia en Castilla y León: 0,06 casos por 10.000 habitantes.

La prevalencia propuesta por Orphanet es un intervalo dentro del cual se encuentra la tasa registrada por nuestra CA.

19.2 CASOS TOTALES POR SEXO Y PROVINCIA.

PROVINCIA	MUJERES	HOMBRES	TOTAL	CASOS POR 10 ⁴ HABITANTES
ÁVILA	0	1	1	0,06
BURGOS	0	0	0	0,00
LEÓN	3	2	5	0,11
PALENCIA	0	0	0	0,00
SALAMANCA	0	3	3	0,09
SEGOVIA	0	0	0	0,00
SORIA	0	0	0	0,00
VALLADOLID	2	3	5	0,10
ZAMORA	0	0	0	0,00
CASTILLA Y LEÓN	5	9	14	0,06

19.3 MAPA DE TASAS POR PROVINCIA.



19.4 CASOS TOTALES POR GRUPO DE EDAD.

GRUPO DE EDAD	CASOS	TASA * 10 ⁴
0-14	1	0,04
15-29	1	0,03
30-44	1	0,02
45-59	4	0,07
60-74	4	0,09
≥ 75	3	0,09
TOTAL	14	0,06

SÍNDROME DE MARFAN

CÓDIGO CIE-10: Q87.40

CÓDIGOS CIE 10 COMPLEMENTARIOS: Q87.4

CÓDIGO ORPHA: 558

CÓDIGO SNOMED CT: 19346006

ENVÍO REER: SÍ

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. (Fuente: Orphanet).

20.1 CASOS Y TASA POR 10.000 HABITANTES.

	Casos	Tasa * 10 ⁴
Hombres	56	0,48
Mujeres	50	0,41
Total	106	0,44

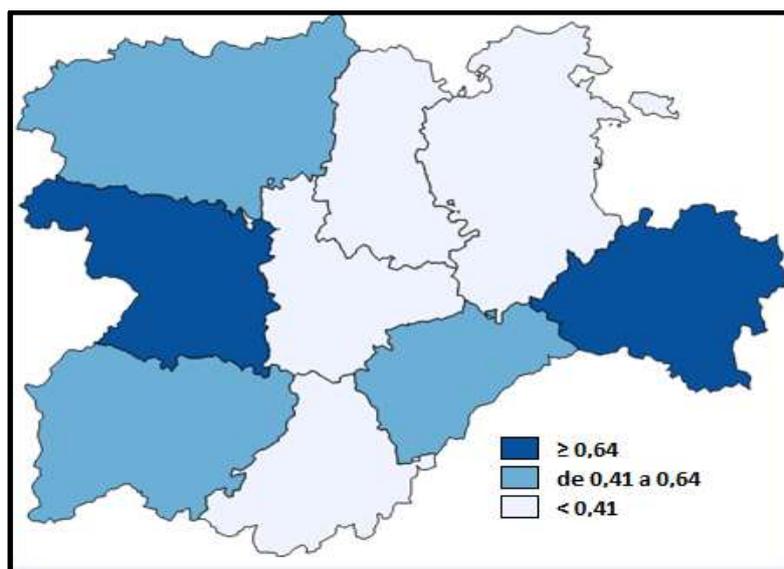
Prevalencia en Castilla y León: 0,44 casos por 10.000 habitantes.

La prevalencia propuesta por Orphanet es superior a la registrada en Castilla y León, que, sin embargo, se muestra similar a la de otras CCAA con similar población.

20.2 CASOS TOTALES POR SEXO Y PROVINCIA.

PROVINCIA	MUJERES	HOMBRES	TOTAL	TASA POR 10 ⁴ HABITANTES
ÁVILA	1	3	4	0,25
BURGOS	4	2	6	0,17
LEÓN	11	15	26	0,57
PALENCIA	0	4	4	0,25
SALAMANCA	10	7	17	0,52
SEGOVIA	5	3	8	0,52
SORIA	3	3	6	0,68
VALLADOLID	11	9	20	0,38
ZAMORA	5	10	15	0,88
CASTILLA Y LEÓN	50	56	106	0,44

20.3 MAPA DE TASAS POR PROVINCIA.



20.4 CASOS TOTALES POR GRUPO DE EDAD.

GRUPO DE EDAD	CASOS	TASA *10 ⁴
0-14	17	0,60
15-29	17	0,54
30-44	18	0,40
45-59	33	0,58
60-74	17	0,38
≥ 75	4	0,12
TOTAL	106	0,44

SÍNDROME DE PRADER WILLI

CÓDIGO CIE-10: Q87.1

CÓDIGO ORPHA: 739

CÓDIGO SNOMED CT: 89392001

ENVÍO REER: SÍ

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. (Fuente: Orphanet).

21.1 CASOS Y TASA POR 10.000 HABITANTES.

	Casos	Tasa*10 ⁴
Hombres	12	0,10
Mujeres	16	0,13
Total	28	0,12

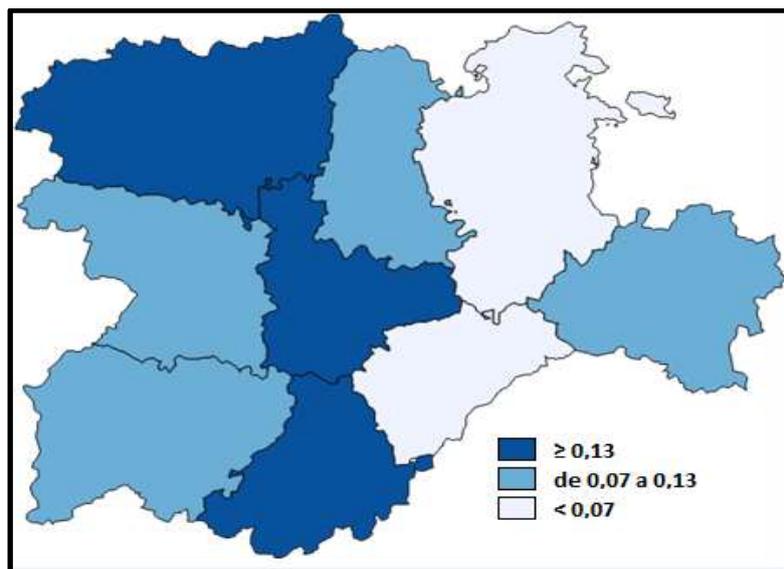
Prevalencia en Castilla y León: 0,12 casos por 10.000 habitantes.

La prevalencia propuesta por Orphanet es un intervalo dentro del cual se encuentra la prevalencia registrada por nuestra CA.

21.2 CASOS TOTALES POR SEXO Y PROVINCIA.

PROVINCIA	MUJERES	HOMBRES	TOTAL	TASA POR 10 ⁴ HABITANTES
ÁVILA	2	0	2	0,13
BURGOS	1	0	1	0,03
LEÓN	4	5	9	0,20
PALENCIA	1	1	2	0,12
SALAMANCA	2	2	4	0,12
SEGOVIA	0	0	0	0,00
SORIA	0	1	1	0,11
VALLADOLID	4	3	7	0,13
ZAMORA	2	0	2	0,12
CASTILLA Y LEÓN	16	12	28	0,12

21.3 MAPA DE TASAS POR PROVINCIA.



21.4 CASOS TOTALES POR GRUPO DE EDAD.

GRUPO DE EDAD	CASOS	TASA*10 ⁴
0-14	16	0,57
15-29	7	0,22
30-44	4	0,09
45-59	1	0,02
60-74	0	0,00
≥ 75	0	0,00
TOTAL	28	0,12

SÍNDROME DEL X FRÁGIL

CÓDIGO CIE-10: Q99.2

CÓDIGO ORPHA: 908

CÓDIGO SNOMED CT: 205720009

ENVÍO REER: SÍ

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. (Fuente: Orphanet).

22.1 CASOS Y TASA POR 10.000 HABITANTES.

	Casos	Tasa *10 ⁴
Hombres	41	0,35
Mujeres	14	0,12
Total	55	0,23

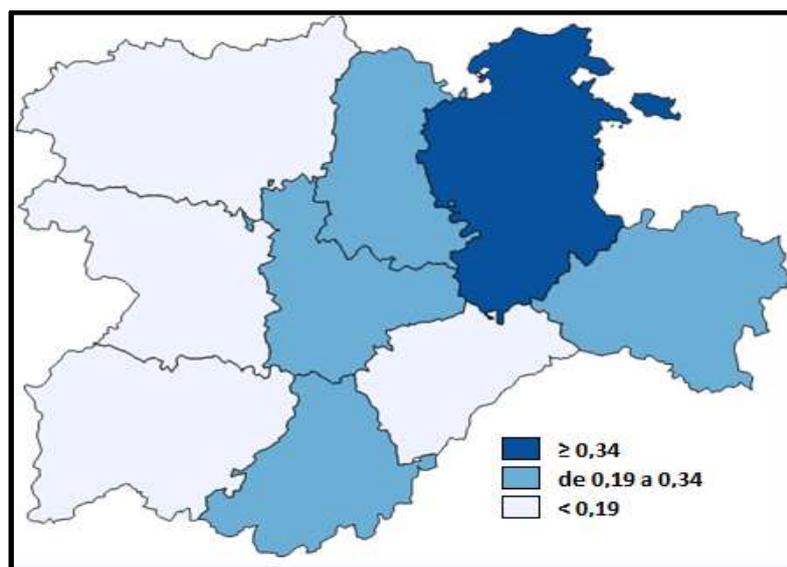
Prevalencia en Castilla y León: 0,23 casos por 10.000 habitantes.

La prevalencia propuesta por Orphanet es superior a la que presenta nuestra CA, muy probablemente a un infradiagnóstico de la entidad (sobre todo en mujeres). Sin embargo, los valores son similares a los presentados por otras CCAA de similar o incluso mayor población.

22.2 CASOS TOTALES POR SEXO Y PROVINCIA.

PROVINCIA	MUJERES	HOMBRES	TOTAL	CASOS POR 10 ⁴ HABITANTES
ÁVILA	1	3	4	0,25
BURGOS	5	13	18	0,50
LEÓN	2	6	8	0,18
PALENCIA	0	3	3	0,19
SALAMANCA	0	1	1	0,03
SEGOVIA	0	1	1	0,07
SORIA	1	1	2	0,23
VALLADOLID	5	12	17	0,33
ZAMORA	0	1	1	0,06
CASTILLA Y LEÓN	14	41	55	0,23

22.3 MAPA DE TASAS POR PROVINCIA.



22.4 CASOS TOTALES POR GRUPO DE EDAD.

GRUPO DE EDAD	CASOS	TASA * 10 ⁴
0-14	17	0,60
15-29	15	0,48
30-44	5	0,11
45-59	12	0,21
60-74	3	0,07
≥ 75	3	0,09
TOTAL	55	0,23

ATAXIA TELANGIECTASIA

CÓDIGO CIE-10: G11.3

CÓDIGO ORPHA: 100

ENVÍO REER: NO

Es un trastorno poco frecuente caracterizado por la asociación de una inmunodeficiencia combinada grave, que afecta principalmente a la respuesta inmune humoral, con una ataxia cerebelosa progresiva. Se caracteriza por signos neurológicos, telangiectasias, una mayor susceptibilidad a infecciones y un riesgo incrementado de desarrollar cáncer. La gravedad de las afectaciones neurológicas, inmunitarias y pulmonares varía ampliamente de una persona a otra. En la mayoría de los casos, la inteligencia es normal; aproximadamente un 30% de los pacientes presenta dificultades de aprendizaje o discapacidad intelectual moderada. Las telangiectasias cutáneo-mucosas aparecen entre los 3 y los 6 años, o incluso durante la adolescencia. (Fuente: Orphanet).

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

En nuestra comunidad contamos con 5 casos de esta entidad con la siguiente distribución:

NÚMERO DE CASOS	EDADES	SEXO	PROVINCIA DE RESIDENCIA
5	14(x2); 20(x2) ; 33	3 ♀; 2 ♂	SALAMANCA (3); BURGOS (2)

Prevalencia en Castilla y León: 0,02 casos por 10.000 habitantes.

La prevalencia propuesta por Orphanet se encuentra en el mismo rango que la de Castilla y León.

COLOBOMA DEL IRIS

CÓDIGO CIE-10: Q13.0

CÓDIGO ORPHA: 98944

ENVÍO REER: NO

Es un defecto del desarrollo ocular de origen genético y poco frecuente caracterizado por una hendidura, brecha, depresión o fisura, uni- o bilateral, por lo general localizado en el cuadrante inferonasal del globo ocular. Puede afectar únicamente al epitelio pigmentario o al estroma del iris (incompleto), o a ambos (completo). Se manifiesta con anomalías en la forma del iris (p. ej. pupila en "ojo de cerradura" u ovalada) y/o fotofobia. Puede observarse asociación con coloboma en otras regiones oculares (incluyendo el cuerpo ciliar, la zónula, la coroides, la retina o el nervio óptico) y con síndromes malformativos complejos (tales como el síndrome CHARGE). (Fuente: Orphanet).

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

En nuestra comunidad contamos con 6 casos de esta entidad con la siguiente distribución:

NÚMERO DE CASOS	EDADES	SEXO	PROVINCIA DE RESIDENCIA
6	0; 15; 17; 36; 76; 92	4 ♀; 2 ♂	BURGOS (3); SALAMANCA (1); VALLADOLID (1); ZAMORA (1)

Prevalencia en Castilla y León: 0,03 casos por 10.000 habitantes.

La prevalencia propuesta por Orphanet es desconocida.

DELECCIÓN PARCIAL BRAZO CORTO CROMOSOMA 16

CÓDIGO CIE-10: Q93.59.

CÓDIGOS CIE 10 COMPLEMENTARIOS: Q93.5

CÓDIGO ORPHA: NO ASIGNADO ESPECÍFICO. GENERAL 261956

ENVÍO REER: NO

El caso aquí presentado ilustra las dificultades en la validación y obtención de datos epidemiológicos de las enfermedades raras. El caso concreto se trata de una microdelección 16p12.2 asociada a retraso madurativo global.

No existe código ORPHA para esta alteración en concreto, sin embargo, al haberse validado todos los casos de este código CIE 10 parece razonable presentar todos los casos, aunque sean únicos, sobre todo a título ilustrativo de que en enfermedades raras se cumple aún más si cabe el sintagma de “No existen enfermedades, sino enfermos”

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

En nuestra comunidad contamos con 1 caso de esta entidad con la siguiente distribución:

NUMERO DE CASOS	EDADES	SEXO	PROVINCIA DE RESIDENCIA
1	3	1 ♀	SALAMANCA (1)

Prevalencia en Castilla y León: 0,004 casos por 10.000 habitantes

La prevalencia propuesta por Orphanet es menor a un caso por millón, por lo que estaríamos en el rango de prevalencia propuesto.

ENFERMEDAD DE KRABBE

CÓDIGO CIE-10: E75.23

CÓDIGOS CIE 10 COMPLEMENTARIOS REVISADOS: E75.24; E75.2

CÓDIGO ORPHA: 487

ENVÍO REER: NO

La forma infantil es la forma más común y tiene su inicio a los 2-6 meses de edad dividiéndose en 3 etapas. En las formas infantil tardía/juvenil (1-8 años) y adulta (>8 años), los síntomas de presentación y la progresión son variables. La mayoría de pacientes con aparición infantil tardía/juvenil se parecen a los pacientes infantiles, mientras que los primeros signos en las formas adultas son a menudo debilidad, trastornos de la marcha, parestesias con ardor, hemiplejía, y/o pérdida visual, con o sin neuropatía periférica. La regresión cognitiva es variable y está a menudo ausente en las formas adultas. (Fuente: Orphanet)

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

En nuestra comunidad contamos con 2 casos de esta entidad con la siguiente distribución:

NÚMERO DE CASOS	EDADES	SEXO	PROVINCIA DE RESIDENCIA
2	9; 51	2 ♂	LEÓN (2)

Prevalencia en Castilla y León: 0,008 casos por 10.000 habitantes.

La prevalencia en Castilla y León es marcadamente inferior a la proporcionada por Orphanet. En la validación de 2022 se incluirá el código inespecífico E75.29 ante la posibilidad de que casos de esta entidad mal codificados se encuentren asociados a este código y eso esté provocando estas cifras bajas de prevalencia.

ENFERMEDAD ORINA OLOR JARABE DE ARCE

CÓDIGOS CIE-10: E71.0

CÓDIGO ORPHA: 511

ENVÍO REER: NO

Es un trastorno hereditario raro del metabolismo de los aminoácidos de cadena ramificada caracterizado clásicamente por rechazo alimentario, letargo, vómitos y olor a jarabe de arce en el cerumen (y posteriormente en la orina); se detecta nada más nacer, incluyéndose en el cribado neonatal de Castilla y León recientemente y, si no se trata, va seguido de encefalopatía progresiva e insuficiencia respiratoria central. Existen cuatro subtipos fenotípicos solapantes de la enfermedad: clásica, intermedia, intermitente y sensible a tiamina. A los pocos días de vida el paciente presenta rechazo de las tomas y somnolencia seguidas de una encefalopatía agravada con letargo, apnea intermitente, estereotipias ("posición de esgrima" y "pedaleo") y opistótonos. (Fuente: Orphanet)

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

En nuestra comunidad contamos con 3 casos de esta entidad con la siguiente distribución:

NÚMERO DE CASOS	EDADES	SEXO	PROVINCIA DE RESIDENCIA
3	15; 14; 13	1 ♀, 2 ♂	SALAMANCA (2); VALLADOLID (1)

Prevalencia en Castilla y León: 0,01 casos por 10.000 habitantes.

Las cifras de prevalencia en Castilla y León se encuentran dentro de lo esperado según la prevalencia propuesta por Orphanet de esta entidad.

HEMOFILIA B

CÓDIGO CIE-10: D67

CÓDIGOS CIE COMPLEMENTARIOS REVISADOS: D66

CÓDIGO ORPHA: 98879

ENVÍO REER: NO

En la Hemofilia B, la gravedad de las manifestaciones clínicas depende de la magnitud de la deficiencia del factor IX. Afecta principalmente a varones, pero se ha descrito una forma sintomática de hemofilia B en mujeres portadoras con, generalmente, un cuadro clínico leve, como es el caso de la paciente incluida en este informe. Los sangrados se localizan habitualmente en las articulaciones (hemartrosis) y en los músculos (hematomas). Las hematurias espontáneas, bastante frecuentes, son un signo característico de la enfermedad. (Fuente: Orphanet).

28.1 CASOS Y TASA POR 10.000 HABITANTES.

	Casos	Tasa *10 ⁴
Hombres	31	0,26
Mujeres	1	0,01
Total	32	0,13

Prevalencia en Castilla y León: 0,13 casos por 10.000 habitantes.

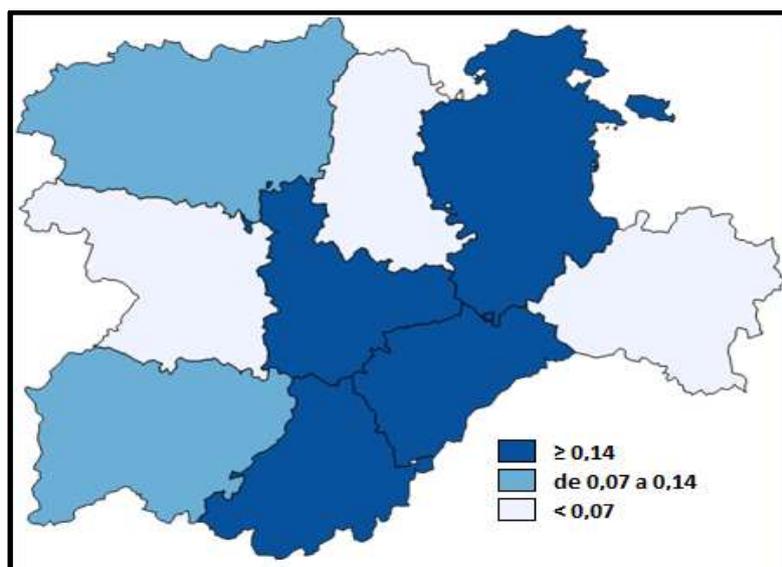
Prevalencia en varones de Castilla y León: 0,26 casos por 10.000 habitantes.

La prevalencia en Castilla y León se encuentra en los límites de la prevalencia propuesta por Orphanet.

28.2 CASOS TOTALES POR SEXO Y PROVINCIA.

PROVINCIA	MUJERES	HOMBRES	TOTAL	TASA POR 10 ⁴ HABITANTES
ÁVILA	0	3	3	0,19
BURGOS	0	5	5	0,14
LEÓN	0	5	5	0,11
PALENCIA	0	1	1	0,06
SALAMANCA	0	3	3	0,09
SEGOVIA	0	3	3	0,20
SORIA	0	0	0	0,00
VALLADOLID	1	10	11	0,21
ZAMORA	0	1	1	0,06
CASTILLA Y LEÓN	1	31	32	0,13

28.3 MAPA DE TASAS POR PROVINCIA.



28.4 CASOS TOTALES POR GRUPO DE EDAD.

GRUPO DE EDAD	CASOS	TASA *10 ⁴
0-14	7	0,25
15-29	9	0,29
30-44	3	0,07
45-59	6	0,11
60-74	5	0,11
≥ 75	2	0,06
TOTAL	32	0,13

HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA

CÓDIGO CIE-10: D59.5

CÓDIGOS CIE COMPLEMENTARIOS REVISADOS: D59.6; D59.2

CÓDIGO ORPHA: 447

ENVÍO REER: NO

Es una enfermedad clonal adquirida de las células madre hematopoyéticas que se caracteriza por anemia hemolítica corpuscular, fallo de la médula ósea y eventos trombóticos frecuentes. Afecta preferentemente a adultos jóvenes. Las diferentes manifestaciones clínicas incluyen anemia hemolítica, trombosis e insuficiencia hematopoyética de moderada a grave que puede conducir a pancitopenia. Las manifestaciones habituales son palidez, fatiga y disnea de esfuerzo con la actividad física. La hemoglobinuria produce una orina típicamente oscura durante la noche y la mañana además de insuficiencia renal e ictericia. En junio de 2007, el anticuerpo monoclonal Eculizumab recibió la designación de medicamento huérfano en Europa para el tratamiento de la enfermedad mejorando la supervivencia de los pacientes. (Fuente: Orphanet). Fue precisamente la existencia de Eculizumab quien determinó que esta enfermedad fuese validada en 2021 para poder incluirlo en el análisis del uso de los medicamentos huérfanos que se trabajará en 2022.

29.1 CASOS Y TASA POR 10.000 HABITANTES.

	Casos	Tasa*10 ⁴
Hombres	4	0,03
Mujeres	11	0,09
Total	15	0,06

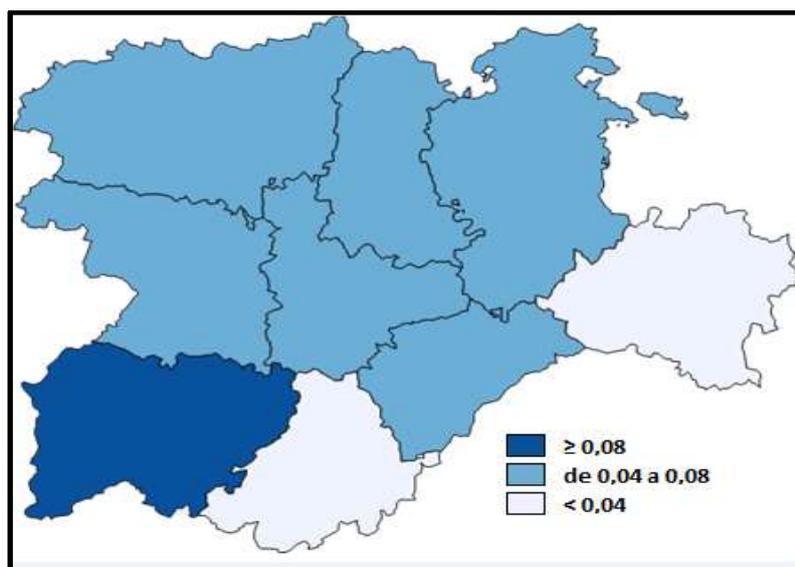
Prevalencia en Castilla y León: 0,06 casos por 10.000 habitantes.

La prevalencia propuesta por Orphanet es ligeramente superior a la registrada por nuestra CA.

29.2 CASOS TOTALES POR SEXO Y PROVINCIA.

PROVINCIA	MUJERES	HOMBRES	TOTAL	CASOS POR 10 ⁴ HABITANTES
ÁVILA	0	0	0	0,00
BURGOS	1	1	2	0,06
LEÓN	3	0	3	0,07
PALENCIA	1	0	1	0,06
SALAMANCA	2	2	4	0,12
SEGOVIA	1	0	1	0,07
SORIA	0	0	0	0,00
VALLADOLID	2	1	3	0,06
ZAMORA	1	0	1	0,06
CASTILLA Y LEÓN	11	4	15	0,06

29.3 MAPA DE TASAS POR PROVINCIA.



29.4 CASOS TOTALES POR GRUPO DE EDAD.

GRUPO DE EDAD	CASOS	TASA * 10 ⁴
0-14	0	0,00
15-29	0	0,00
30-44	2	0,04
45-59	4	0,07
60-74	4	0,09
≥ 75	5	0,15
TOTAL	15	0,06

HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA POR FRÍO

CÓDIGO CIE 10: D59.6

CÓDIGO ORPHA: 90035

ENVÍO REER: NO

La hemoglobinuria paroxística por frío (PCH) es un tipo muy raro de anemia hemolítica autoinmune (AIHA, consulte este término), causada por la presencia en sangre de autoanticuerpos activados por frío y caracterizada por la presencia repentina de hemoglobinuria, normalmente tras una exposición a temperaturas bajas.

El diagnóstico se basa en la evidencia de anemia relacionada con hemólisis, la presencia de hemoglobina en la orina, un resultado positivo de la prueba de Donath-Landsteiner (DL) y en la evidencia de especificidad anti-P de los autoanticuerpos IgG. (Fuente Orphanet).

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

En nuestra comunidad contamos con 1 caso de esta entidad con la siguiente distribución:

NÚMERO DE CASOS	EDADES	SEXO	PROVINCIA DE RESIDENCIA
1	5	1 ♂	VALLADOLID (1)

Prevalencia en Castilla y León: 0,004 casos por 10.000 habitantes.

La prevalencia propuesta por Orphanet es algo mayor a la que presenta Castilla y León.

MIASTENIA GRAVIS

CÓDIGO CIE-10: G70.0; G70.00; G70.01

CÓDIGO ORPHA: 589

ENVÍO REER: NO

La miastenia grave (MG) es un trastorno autoinmune raro, clínicamente heterogéneo, de la unión neuromuscular caracterizado por una debilidad fatigable de los músculos voluntarios. Se puede desarrollar a todas las edades pero hay un pico bimodal en la edad de inicio de la forma adulta, principalmente en mujeres antes de los 40 años de edad, y en hombres después de los 50 años de edad. Los pacientes presentan debilidad fluctuante y afectación de grupos de músculos oculares, bulbares, de las extremidades y del cuello. Las manifestaciones oculares incluyen diplopía fluctuante y ptosis. La implicación bulbar puede manifestarse por dificultad para masticar, disfagia y disartria. Algunos pacientes desarrollan debilidad muscular generalizada, que puede convertirse en grave con debilidad muscular respiratoria. En la forma juvenil, el inicio se produce antes de los 18 años de edad. Algunos recién nacidos manifiestan una forma neonatal transitoria que causa hipotonía y dificultad para alimentarse. (Fuente: Orphanet).

31.1 CASOS Y TASA POR 10.000 HABITANTES.

	Casos	Tasa*10 ⁴
Hombres	107	0,91
Mujeres	101	0,83
Total	208	0,87

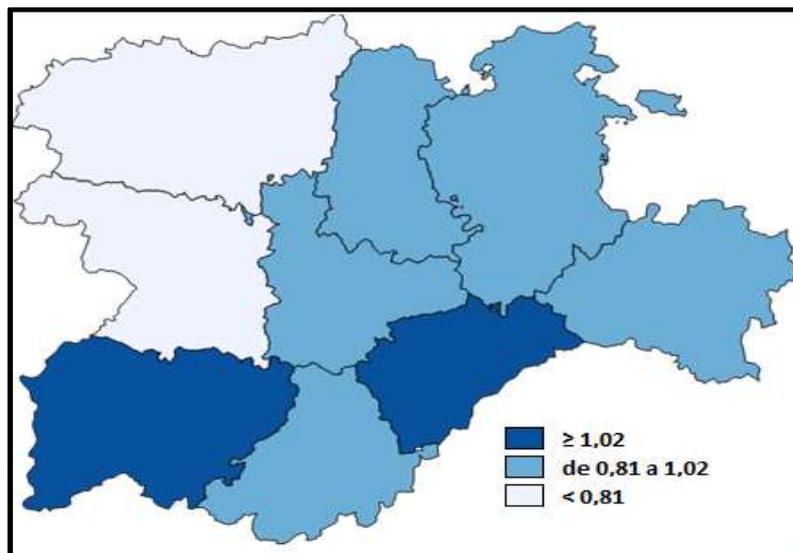
Prevalencia en Castilla y León: 0,87 casos por 10.000 habitantes.

La prevalencia propuesta por Orphanet es un intervalo que incluye la prevalencia presentada por Castilla y León.

31.2 CASOS TOTALES POR SEXO Y PROVINCIA.

PROVINCIA	MUJERES	HOMBRES	TOTAL	CASOS POR 10 ⁴ HABITANTES
ÁVILA	7	7	14	0,89
BURGOS	13	17	30	0,84
LEÓN	15	12	27	0,59
PALENCIA	5	9	14	0,87
SALAMANCA	19	21	40	1,21
SEGOVIA	5	14	19	1,24
SORIA	5	3	8	0,90
VALLADOLID	26	18	44	0,85
ZAMORA	6	6	12	0,70
CASTILLA Y LEÓN	101	107	208	0,87

31.3 MAPA DE TASAS POR PROVINCIA.



31.4 CASOS TOTALES POR GRUPO DE EDAD.

GRUPO DE EDAD	CASOS	TASA *10 ⁴
0-14	0	0,00
15-29	2	0,06
30-44	24	0,54
45-59	29	0,51
60-74	50	1,11
≥ 75	103	3,06
TOTAL	208	0,87

MONOSOMÍA 3P

CÓDIGO CIE-10: Q93.59

CÓDIGO ORPHA: 1620

ENVÍO REER: NO

La monosomía distal 3p es una anomalía cromosómica poco frecuente, resultante de una deleción parcial del brazo corto del cromosoma 3. Presenta un fenotipo muy variable caracterizado por retraso del crecimiento pre- y post natal, discapacidad intelectual, retraso del desarrollo y dismorfia craneofacial (microcefalia, trigonocefalia, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, telecanto, ptosis, micrognatia). Puede asociar polidactilia postaxial, hipotonía, anomalías renales y defectos cardíacos congénitos (por ejemplo, defecto septal atrioventricular). (Fuente: Orphanet).

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

En nuestra comunidad contamos con 1 caso de esta entidad con la siguiente distribución:

NÚMERO DE CASOS	EDADES	SEXO	PROVINCIA DE RESIDENCIA
1	8	1 ♀	SALAMANCA (1)

Prevalencia en Castilla y León: 0,004 casos por 10.000 habitantes

La prevalencia propuesta por Orphanet coincide con la aportada por Castilla y León.

CARIOTIPO 47, XXX

CÓDIGO CIE-10: Q97.0

CÓDIGO ORPHA: 3375

ENVÍO REER: NO

Se trata de la anomalía cromosómica más común en mujeres. Sin embargo, como la mayoría ellas presentan una afectación leve o son asintomáticas, se estima que sólo un 10% de los casos con trisomía X están diagnosticados. Los rasgos físicos más comunes incluyen: estatura alta, pliegues epicánticos, hipotonía y clinodactilia. Otros hallazgos asociados son: convulsiones, anomalías renales y genitourinarias y fallo ovárico prematuro (consulte este término). Las niñas con trisomía X tienen tasas más altas de retraso motor y del habla, y un mayor riesgo de déficit cognitivo y problemas de aprendizaje en la edad escolar. (Fuente: Orphanet).

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

En nuestra comunidad contamos con 3 casos de esta entidad con la siguiente distribución:

NÚMEROS DE CASOS	EDADES	SEXO	PROVINCIA DE RESIDENCIA
3	44 ; 8 ; 4	3 ♀	ÁVILA (1) ; LEÓN (1) ; SALAMANCA (1)

Prevalencia en Castilla y León: 0,01 casos por 10.000 habitantes.

Prevalencia en mujeres de Castilla y León: 0,02 casos por 10.000 habitantes.

La prevalencia propuesta por Orphanet es mucho mayor que la que presentamos, pero hay que tener en cuenta que se considera que solo el 10% de los pacientes están diagnosticados.

CARIOTIPO 47, XYY

CÓDIGO CIE 10: Q98.5

CÓDIGO ORPHA: 8

ENVÍO REER: NO

La aneuploidía de los cromosomas sexuales en la que los varones tienen un cromosoma Y adicional. Se caracteriza clínicamente por talla alta que es patente desde la infancia, macrocefalia, rasgos faciales característicos (leve hipertelorismo ocular, orejas de baja implantación, región malar ligeramente aplanada), retraso en el habla, mayor riesgo de problemas sociales y emocionales, trastorno por déficit de atención e hiperactividad y trastorno del espectro autista. (Fuente: Orphanet)

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

En nuestra comunidad contamos con 5 casos de esta entidad con la siguiente distribución:

NÚMERO DE CASOS	EDADES	SEXO	PROVINCIA DE RESIDENCIA
5	36; 17; 16; 11; 5	5 ♂	BURGOS (2); PALENCIA (1); SORIA(1); VALLADOLID (1)

Prevalencia en Castilla y León: 0,02 casos por 10.000 habitantes.

Prevalencia en varones de Castilla y León: 0,04 casos por 10.000 habitantes.

La prevalencia propuesta por Orphanet es superior a la aportada pero se ha de tener en cuenta el mismo problema del infradiagnóstico que en la entidad clínica anterior.

SÍNDROME DE ALPORT

CÓDIGOS CIE 10: Q87.81

CÓDIGO ORPHA: 63

ENVÍO REER: NO

Es una enfermedad renal poco frecuente caracterizada por nefropatía glomerular con hematuria que evoluciona a enfermedad renal terminal (ERT) y que asocia, por lo general, pérdida auditiva neurosensorial y, ocasionalmente, anomalías oculares. El Síndrome de Alport puede debutar a cualquier edad entre la infancia y la edad adulta tardía, aunque, por lo general, se manifiesta más temprano. Los subtipos clínicos del SA incluyen el SA ligado al cromosoma X (LX), el autosómico recesivo (AR) y el autosómico dominante (AD), representando, aproximadamente, el 80%, 15% y 5% de todos los casos de SA, respectivamente. (Fuente: Orphanet)

La prevalencia a nivel mundial del síndrome de Alport (SA) es desconocida.

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

En nuestra comunidad contamos con 1 caso de esta entidad con la siguiente distribución:

NÚMERO DE CASOS	EDADES	SEXO	PROVINCIA DE RESIDENCIA
1	67	1♀	PALENCIA (1)

Prevalencia en Castilla y León: 0,004 casos por 10.000 habitantes.

La prevalencia aportada por Orphanet es desconocida. Durante 2022 se revisará el código genérico Q87.8 por si existiesen casos codificados así de esta enfermedad.

SÍNDROME DE EDWARDS

CÓDIGOS CIE-10: Q91; Q91.0; Q91.1; Q91.2; Q91.3

CÓDIGO ORPHA: 3380

ENVÍO REER: NO

La trisomía 18 es una anomalía cromosómica asociada con la presencia de un cromosoma 18 adicional y caracterizada por retraso del crecimiento, dolicocefalia, facies característica, anomalías en las extremidades y malformaciones viscerales. Al nacimiento se presentan hipotonía, hiporreactividad y problemas de alimentación (mala succión), seguidos por una progresión a hipertensión, con niños que presentan una falta aparente de conciencia del entorno. Entre las características comunes se encuentran retraso del crecimiento intrauterino y postnatal, aspecto demacrado con hipotrofia, microcefalia con cráneo estrecho y dolicocefalia, microrretrognatia, hipertelorismo y orejas angulares y anormalmente modeladas. (Fuente: Orphanet).

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

En nuestra comunidad contamos con 3 casos de esta entidad con la siguiente distribución:

NÚMERO DE CASOS	EDADES	SEXO	PROVINCIA DE RESIDENCIA
3	5; 15; 14;	2 ♀; 1 ♂	BURGOS(1); SEGOVIA (2)

Prevalencia en Castilla y León: 0,01 casos por 10.000 habitantes.

Las cifras de prevalencia en Castilla y León se encuentran dentro de lo esperado según la prevalencia propuesta por Orphanet de esta entidad. Es común el fallecimiento perinatal de estos pacientes, tal y como ocurre en el Síndrome de Patau.

SÍNDROME DE PATAU

CÓDIGOS CIE-10: Q91; Q91.4; Q91.5; Q91.6; Q91.7

CÓDIGO ORPHA: 3378

ENVÍO REER: NO

La trisomía 13 es una anomalía cromosómica causada por un cromosoma 13 adicional caracterizada por malformaciones del cerebro (holoprosencefalia), dismorfismo facial, anomalías oculares, polidactilia postaxial, malformaciones viscerales (cardiopatía) y retraso psicomotor grave. En más de un 95% de fetos con esta anomalía cromosómica se produce la muerte *in utero*. Las manifestaciones neurológicas son graves con hipotonía e hiporreactividad con una falta aparente de conciencia del entorno. En el 70% de los casos se presenta holoprosencefalia. En el 75% de los casos se detecta trisomía 13 libre. En el 20%, asociada con una translocación robertsoniana en la que el cromosoma supernumerario 13 se une a otro cromosoma acrocéntrico (cromosomas 13, 14, 15, 21 o 22). (Fuente: Orphanet).

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

En nuestra comunidad contamos con 3 casos de esta entidad con la siguiente distribución:

NÚMERO DE CASOS	EDADES	SEXO	PROVINCIA DE RESIDENCIA
3	7; 14; 40	3♀	ÁVILA (1); LEÓN (1); VALLADOLID (1)

Prevalencia en Castilla y León: 0,01 casos por 10.000 habitantes.

Las cifras de prevalencia en Castilla y León se encuentran dentro de lo esperado según la prevalencia propuesta por Orphanet de esta entidad. Es común el fallecimiento perinatal de estos pacientes.

SÍNDROME DE ROBINOW

CÓDIGO CIE-10: Q87.1

CÓDIGO ORPHA: 97360

ENVÍO REER: NO

El síndrome de Robinow (SR) es un síndrome genético raro caracterizado por acortamiento de las extremidades y anomalías en cabeza, cara y genitales externos. Hasta la fecha se han descrito unos 200 casos, principalmente en: EEUU, países árabes, Turquía, República Checa, Eslovaquia, el subcontinente indio, y Brasil. La prevalencia en otras áreas geográficas es desconocida. Afecta por igual a hombres y mujeres. El síndrome tiene un amplio espectro clínico. Los siguientes signos clínicos son generalmente frecuentes en ambas formas: estatura baja, rasgos faciales característicos (hipertelorismo, hipoplasia del tercio medio facial, puente nasal ancho, nariz corta y respingona, y narinas antevertidas), acortamiento mesomérico de las extremidades, así como braquidactilia, clinodactilia, hiperplasia gingival, e hipoplasia genital. (Fuente: Orphanet).

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

En nuestra comunidad contamos con 1 caso de esta entidad con la siguiente distribución:

NUMERO DE CASOS	EDADES	SEXO	PROVINCIA DE RESIDENCIA
1	5	1 ♂	ÁVILA (1)

Prevalencia en Castilla y León: 0,004 casos por 10.000 habitantes

Se desconoce la prevalencia exacta de esta entidad.

SÍNDROME DE TURNER

CÓDIGO CIE-10: Q96; Q96.0; Q96.1; Q96.2; Q96.3; Q96.4; Q96.8; Q96.9

CÓDIGO ORPHA: 881

El síndrome de Turner es un trastorno cromosómico asociado a una ausencia parcial o completa de un cromosoma X. Los hallazgos clínicos son heterogéneos y las anomalías físicas típicas con frecuencia son leves o están ausentes. En todos los casos se da una estatura baja. Es frecuente una insuficiencia ovárica de inicio variable en función de la anomalía cromosómica. Otras manifestaciones viscerales (anomalías óseas, linfedema, sordera, y afectación gastrointestinal, tiroidea y cardiovascular) son menos comunes pero deben tenerse en cuenta al momento del diagnóstico y ser objeto de seguimiento en la edad adulta. La monosomía del cromosoma X es responsable de menos de la mitad de los casos de síndrome de Turner y una gran mayoría de casos están causados por la presencia de mosaicismo (con una línea 45, X) y/o un cromosoma X o Y anómalo (delección, isocromosoma X, cromosoma dicéntrico). (Fuente: Orphanet).

39.1 CASOS Y TASA POR 10.000 HABITANTES

	Casos	Tasa*10 ⁴
Hombres	0	0
Mujeres	134	1,10
Total	134	0,56

Prevalencia en Castilla y León: 0,56 casos por 10.000 habitantes.

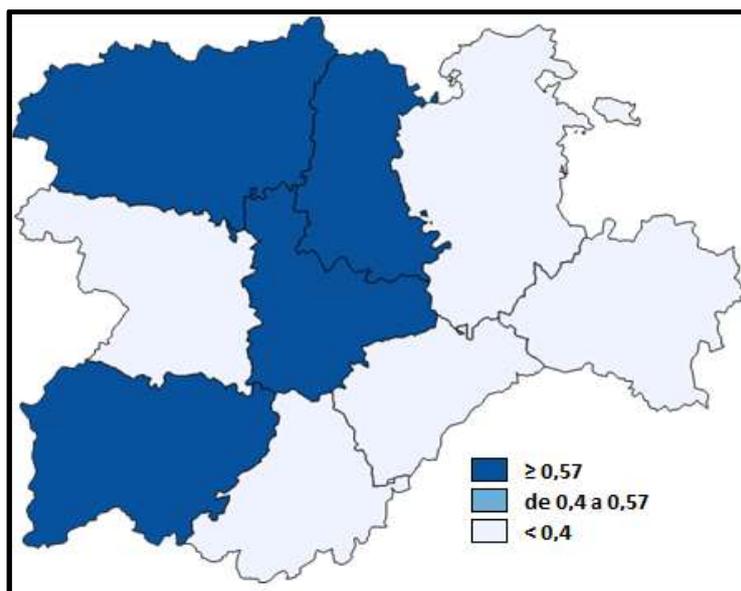
Prevalencia en mujeres de Castilla y León: 1,1 casos por 10.000 habitantes.

La prevalencia propuesta por Orphanet es superior a la que se encuentra en Castilla y León, pero se ha de tener en cuenta que se trata de una entidad bastante infradiagnosticada. Teniendo en cuenta la población femenina únicamente, la prevalencia si se adecua a las descritas internacionalmente.

39.2 CASOS TOTALES POR SEXO Y PROVINCIA.

PROVINCIA	MUJERES	TOTAL	CASOS POR 10 ⁴ HABITANTES
ÁVILA	4	4	0,25
BURGOS	14	14	0,39
LEÓN	34	34	0,74
PALENCIA	11	11	0,69
SALAMANCA	24	24	0,73
SEGOVIA	4	4	0,26
SORIA	2	2	0,23
VALLADOLID	36	36	0,69
ZAMORA	5	5	0,29
CASTILLA Y LEÓN	134	134	0,56

39.3 MAPA DE TASAS POR PROVINCIAS.



39.4 CASOS TOTALES POR GRUPO DE EDAD.

GRUPO DE EDAD	CASOS	TASA*10 ⁴
0-14	26	0,92
15-29	35	1,12
30-44	34	0,76
45-59	27	0,48
60-74	12	0,27
≥ 75	0	0,00
TOTAL	134	0,56

SÍNDROME DE WOLF-HIRSCHHORN

CÓDIGO CIE-10: Q93.3

CÓDIGO ORPHA: 280

ENVÍO REER: NO

El SWH se da con mayor frecuencia en mujeres que en varones (2:1). Se observa un marcado retraso en el crecimiento intrauterino y una ganancia continua y lenta de peso postnatal. Los pacientes tienen unos rasgos faciales distintivos caracterizados por una apariencia de "casco de guerrero griego", visible más claramente antes de la pubertad; así como microcefalia, frente alta con glabella prominente, hipertelorismo, epicanto, cejas muy arqueadas, filtrum corto, comisuras bucales hacia abajo, micrognatia, pabellones auriculares escasamente formados, y presencia de hoyuelos y/o apéndices preauriculares y, en ocasiones, labio leporino/paladar hendido. También existe cifosis o escoliosis con malformación de cuerpos vertebrales, costillas accesorias o fusionadas, pie zambo y mano hendida El retraso en el desarrollo es grave. El déficit intelectual es entre moderado y grave, raramente leve. (Fuente: Orphanet).

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

En nuestra comunidad contamos con 1 caso de esta entidad con la siguiente distribución:

NÚMERO DE CASOS	EDADES	SEXO	PROVINCIA DE RESIDENCIA
1	15	1 ♀	SEGOVIA (1)

Prevalencia en Castilla y León: 0,004 casos por 10.000 habitantes.

La prevalencia propuesta por Orphanet es marcadamente superior a la que presenta Castilla y León.

SÍNDROME DE “CRI DU CHAT”

CÓDIGO CIE-10: Q93.4

CÓDIGO ORPHA: 281

ENVÍO REER: NO

Es un trastorno del desarrollo durante la embriogénesis poco frecuente causado por una deleción total o parcial del brazo corto del cromosoma 5. Clásicamente se caracteriza por llanto agudo y monotónico en maullido (cri du chat, en francés) desde el nacimiento, asociado a un grado variable de discapacidad intelectual, retraso psicomotor, microcefalia y dismorfia facial. Por lo general, los neonatos exhiben bajo peso al nacer y microcefalia, así como crisis cianóticas de asfixia y mala succión. El trastorno muestra una elevada variabilidad fenotípica que evoluciona con el tiempo. La dismorfia craneofacial incluye microcefalia, cara redondeada, puente nasal ancho, hipertelorismo, pliegues epicánticos, estrabismo, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, orejas de baja implantación, comisuras inclinadas hacia abajo, paladar ojival, microrretrognatia y maloclusión. (Fuente: Orphanet).

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

En nuestra comunidad contamos con 3 casos de esta entidad con la siguiente distribución:

NÚMERO DE CASOS	EDADES	SEXO	PROVINCIA DE RESIDENCIA
3	2; 9; 13	3 ♀	VALLADOLID (2); SORIA (1)

Prevalencia en Castilla y León: 0,01 casos por 10.000 habitantes

La prevalencia propuesta por Orphanet es desconocida.

SÍNDROME MICRODELECCIÓN 15Q 11.2

CÓDIGO CIE-10: Q93.59

CÓDIGOS CIE 10 COMPLEMENTARIOS: Q93.5

CÓDIGO ORPHA: 261183

ENVÍO REER: NO

El Síndrome de microdelección 15q11.2 es una monosomía autosómica parcial poco frecuente, con expresión fenotípica variable y penetrancia reducida, asociada a un aumento en la susceptibilidad a trastornos neuropsiquiátricos o del desarrollo neurológico, que incluyen retraso en el desarrollo psicomotor, retraso en el habla, trastornos del espectro autista, trastorno por déficit de atención e hiperactividad, trastorno obsesivo-compulsivo, epilepsia o convulsiones. También puede incluir leves características dismórficas inespecíficas (tales como orejas displásicas, frente ancha, hipertelorismo), paladar hendido, anomalías neurológicas (tales como ataxia e hipotonía muscular) y de neuroimagen. (Fuente: Orphanet).

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

En nuestra comunidad contamos con 1 caso de esta entidad con la siguiente distribución:

NÚMERO DE CASOS	EDADES	SEXO	PROVINCIA DE RESIDENCIA
1	10	1 ♂	LEÓN (1)

Prevalencia en Castilla y León: 0,004 casos por 10.000 habitantes.

La prevalencia propuesta por Orphanet es desconocida y, en todo caso, se describe la entidad como muy poco frecuente.

TETRALOGÍA DE FALLOT

CÓDIGO CIE-10: Q21.3

CÓDIGO ORPHA: 3303

ENVÍO REER: NO

Es una malformación cardiaca congénita que consiste en la presencia de una comunicación interventricular, una obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho, un acabalgamiento del septo ventricular por la raíz aórtica y una hipertrofia del ventrículo derecho. En la actualidad, los pacientes suelen ser neonatos, con cianosis de intensidad variable en función del grado de obstrucción del flujo sanguíneo a los pulmones. El seguimiento de pacientes nacidos hace 30 años muestra un porcentaje de supervivencia superior al 85%. Los problemas crónicos a los que ahora se enfrentan estos adultos incluyen la regurgitación pulmonar, la reestenosis pulmonar y las arritmias ventriculares. Dado que las estrategias del tratamiento médico y quirúrgico han progresado, se espera que la morbilidad y mortalidad de los nacidos con tetralogía de Fallot en la época actual mejore significativamente. (Fuente: Orphanet).

43.1 CASOS Y TASA POR 10.000 HABITANTES.

	Casos	Tasa*10 ⁴
Hombres	69	0,59
Mujeres	56	0,46
Total	125	0,52

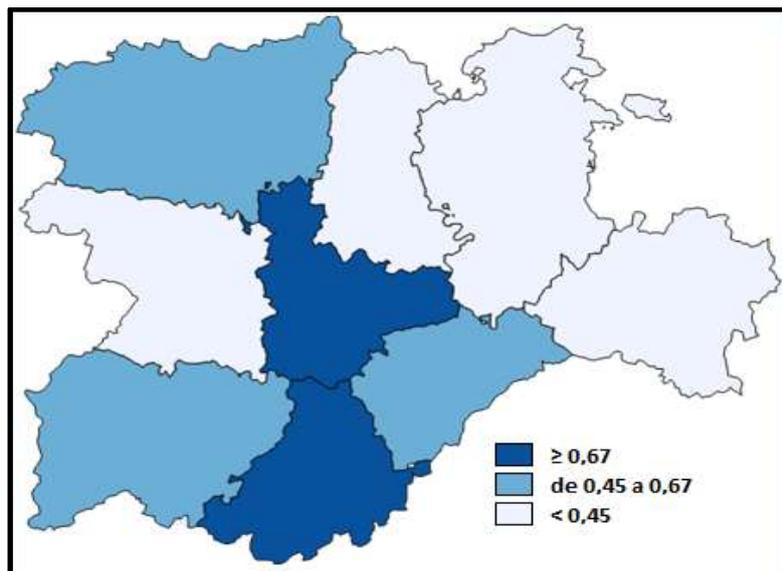
Prevalencia en Castilla y León: 0,52 casos por 10.000 habitantes.

La prevalencia propuesta por Orphanet es levemente inferior a la aportada por Castilla y León.

43.2 CASOS TOTALES POR SEXO Y PROVINCIA.

PROVINCIA	MUJERES	HOMBRES	TOTAL	TASA POR 10 ⁴ HABITANTES
ÁVILA	6	8	14	0,89
BURGOS	3	7	10	0,28
LEÓN	12	17	29	0,64
PALENCIA	4	1	5	0,31
SALAMANCA	11	7	18	0,55
SEGOVIA	4	3	7	0,46
SORIA	1	2	3	0,34
VALLADOLID	13	22	35	0,67
ZAMORA	2	2	4	0,23
CASTILLA Y LEÓN	56	69	125	0,52

43.3 MAPA DE TASAS POR PROVINCIA.



43.4 CASOS TOTALES POR GRUPO DE EDAD.

GRUPO DE EDAD	CASOS	TASA *10 ⁴
0-14	45	1,60
15-29	30	0,96
30-44	24	0,54
45-59	18	0,32
60-74	7	0,16
≥ 75	1	0,03
TOTAL	125	0,52

ANÁLISIS GLOBAL DEL INFORME

El presente Informe presenta dos grupos de enfermedades bien diferenciado.

En primer lugar, contamos con las enfermedades de declaración al Registro Estatal de Enfermedades Raras. Son 22 entidades en las que se cuenta ya con un histórico de prevalencias y una cierta experiencia respecto a códigos complementarios para validar en particular y estrategia de validación en general. El resto de enfermedades (21) se presentan por vez primera este año mostrando el interés y la necesidad del RERCyL de crecer año tras año para tratar de reflejar la situación real de las enfermedades raras en Castilla y León. Sin embargo, aún queda una enorme labor por realizar dado que existen entre 6.000 y 8.000 entidades clasificadas como raras. A pesar de ello, el RERCyL, en cumplimiento de sus objetivos, mantiene su esfuerzo por mejorar y ampliar el conocimiento de este grupo de patologías, a partir de la publicación de datos a nivel de enfermedad.

Así, de las 43 enfermedades analizadas, 17 presentan menos de 5 casos y, de estas, 7 asocian un único caso. Esto hace patente el enorme esfuerzo para obtener datos de calidad en EERR, puesto que, aunque solo presenten un caso, cada una de las enfermedades lleva asociado un trabajo de investigación de la misma, análisis de una estrategia de validación particular y la validación de casos final.

Se ha de tener en cuenta que, al ser un registro poblacional, únicamente se pueden presentar datos de enfermedades sobre las que tenemos constancia de que el registro tiene una visión próxima a la realidad epidemiológica de nuestra comunidad. Así, a pesar de contar con 9.706 casos validados en el RERCyL a comienzos de 2022, el Informe solo recoge 2.276 (un 23,4%). Estos son casos relacionados con enfermedades analizadas en profundidad respecto a todas las fuentes de captación del registro (análisis de código específico y códigos complementarios de todos los casos aportados por todas las fuentes). El resto asocian enfermedades de las que tenemos casos validados pero en las que existen casos sin revisar que impiden tener esa visión global necesaria para su inclusión en el Informe Epidemiológico.

Si analizamos los datos globales del Informe, obtenemos la siguiente tabla comparando los casos de cada enfermedad y la tasa de Castilla y León con las tasas propuestas por el consorcio ORPHANET.

ENFERMEDAD RARA	NÚMERO DE CASOS	TASA EN CASTILLA Y LEÓN por 10.000	TASA PROPUESTA POR ORPHANET POR 10.000
ATAXIA DE FRIEDREICH	48	0,20	0,1-0,9
AME	29	0,12	0,1-0,9
COMPLEJO ESCLEROSIS TUBEROSA	107	0,45	0,4-0,88
DISPLASIA RENAL	48	0,20	DESCONOCIDA
DISTROFIA MIOTÓNICA DE STEINERT	204	0,85	1-5
ENFERMEDAD DE FABRY	11	0,05	1-5
ENFERMEDAD DE GAUCHER	14	0,06	0,1-0,9
ENFERMEDAD DE HUNTINGTON	154	0,64	0,1-0,9
ENFERMEDAD DE NIEMANN PICK	5	0,02	0,01-0,09
ENFERMEDAD DE RENDU OSLER	110	0,46	1-5
ENFERMEDAD DE WILSON	33	0,14	0,1-0,9
ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA	159	0,66	0,1-0,9
FENILCETONURIA	63	0,26	1-5
FIBROSIS QUÍSTICA	203	0,85	1-5
HEMOFILIA A	246	1,03	0,1-0,9
OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA	75	0,31	1-5
SÍNDROME DE ANGELMAN	8	0,03	0,1-0,9
SÍNDROME DE BECKWITH WIEDEMANN	2	0,008	1-5
SÍNDROME DE GOODPASTURE	14	0,06	0,01-0,09
SÍNDROME DE MARFAN	106	0,44	1-5
SÍNDROME DE PRADER WILLI	28	0,12	0,1-0,9
SÍNDROME DEL X FRÁGIL	55	0,23	1-5
ATAXIA TELANGIECTASIA	5	0,02	0,01-0,09

ENFERMEDAD RARA	NÚMERO DE CASOS	TASA EN CASTILLA Y LEÓN por 10.000	TASA PROPUESTA POR ORPHANET POR 10.000
COLOBOMA DEL IRIS	6	0,03	DESCONOCIDA
DELECCIÓN PARCIAL BRAZO CORTO CROMOSOMA 16	1	0,004	< 0,01
ENFERMEDAD DE KRABBE	2	0,008	0,1-0,9
ENFERMEDAD ORINA OLOR JARABE DE ARCE	3	0,01	0,01-0,09
HEMOFILIA B	32	0,13	0,1-0,9
HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA	15	0,06	0,1-0,9
HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA POR FRÍO	1	0,004	0,01-0,09
MIASTENIA GRAVIS	208	0,87	0,1-0,9
MONOSOMÍA 3P	1	0,004	< 0,01
CARIOTIPO, 47 XXX	3	0,01	1-5
CARIOTIPO, 47 XXY	5	0,02	1-5
SÍNDROME DE ALPORT	1	0,004	DESCONOCIDA
SÍNDROME DE EDWARDS	3	0,01	0,01-0,09
SÍNDROME DE PATAU	3	0,01	0,01-0,09
SÍNDROME DE ROBINOW	1	0,004	DESCONOCIDA
SÍNDROME DE TURNER	134	0,56	1-5
SÍNDROME DE WOLF-HIRCHHORN	1	0,004	0,1-0,9
SÍNDROME DE "CRIE DU CHAT"	3	0,01	DESCONOCIDA
SÍNDROME MICRODELECCIÓN 15Q 11.2	1	0,004	DESCONOCIDA
TETRALOGÍA DE FALLOT	125	0,52	0,28-0,33

De las tablas anteriores podemos concluir de forma general:

1. Que 20 enfermedades presentan unos datos de prevalencia en Castilla y León diferentes a lo propuesto por Orphanet.

Conocer la prevalencia en EERR es muy complejo. Las dificultades para obtener información de calidad hacen que existan pocos datos fiables respecto a este término. Así, los datos de ORPHANET se han de valorar como referencia, pero no como objetivo absoluto ni como indicador de calidad del registro. En este sentido, tal y como se explicará en el punto 2, la comparación respecto a estos datos se muestra más exacta tomando de referencia a otras CCAA y los datos aportados al ReeR por parte de éstas.

Se ha de tener en cuenta, además, que al hablar de intervalos de prevalencia muy pequeños para cada enfermedad, “cada caso cuenta” y la pérdida de un caso únicamente puede suponer alteraciones en los intervalos que generen que estos se presenten dentro del rango previsto o no.

2. Que de esas 20, 12 son del grupo que se notifica al ReeR y 8 del objetivo del registro para 2021.

Llama la atención que la mayoría de enfermedades que presentan diferentes rangos de prevalencia respecto a lo esperado sean del grupo más trabajado y que incluye más revisiones complementarias. Así, realizando la comparación con los datos de prevalencia que proporcionan otras CCAA al ReeR en su Informe Anual del 2021, observamos que en las enfermedades afectadas se produce una declaración similar comparándonos con regiones con similar población. Por tanto, podemos concluir que, o bien se está realizando de forma generalizada un infra análisis de las enfermedades en cuestión o bien la prevalencia es algo menor en Castilla y León y en España que lo que propone Orphanet, situaciones que incluso podrían complementarse dependiendo del cuadro clínico.

Así, consideramos que las entidades que deben analizarse con especial cautela en 2022 son la **Fenilcetonuria y el Síndrome de Beckwith Wiedemann**, dado que la prevalencia es reducida tanto respecto a Orphanet como respecto a otras CCAA. La solución propuesta abarca:

- Revisión de los casos trabajados no validados (Dudoso, Probable, Portador).
- Revisión de más códigos complementarios: E70, E70.2, E70.20, E70.21, E70.29, Q87, Q87.0, Q87.19, Q87.2.

En este grupo, en general, cabría también un análisis conjunto del ReeR para plantear posibles cambios en las fichas de validación.

Respecto a las enfermedades incorporadas en 2021, la estrategia afectaría sobre todo a la **Enfermedad de Krabbe, Hemoglobinuria Paroxística Nocturna, Hemoglobinuria Paroxística por Frío y Síndrome de Wolf- Hirschhorn**.

En este caso, los códigos analizados incluirán el E75.29, D59, D59.0, D59.1, D59.4, Q93, Q93.0, Q93.1, Q93.5.

3. Que 18 presentan una prevalencia menor a la esperada y 2 mayor a ésta.

Además de lo anteriormente relatado, podemos considerar el **infradiagnóstico**, ampliamente descrito y recogido por la literatura médica, que existe en las siguientes entidades como causa de nuestras cifras de prevalencia: **Cariotipo 47 XXY; Cariotipo 47 XXX y Síndrome de Turner**. En esta última, además, se conoce que, al tener en cuenta solo a la población femenina-trastorno que afecta únicamente a este sexo-, las cifras de prevalencia presentadas si se adecuan a lo recogido internacionalmente.

Por otro lado, las cifras elevadas tanto en **Hemofilia A y Tetralogía de Fallot** se encuentran dentro de lo esperado según otros análisis epidemiológicos diferentes a Orphanet. Sobre todo en el primer caso, dado que se considera en el análisis del RERCyL a las mujeres portadoras con síntomas, cuando lo habitual es considerar únicamente a varones sintomáticos. Si consideramos solo a éstos, nuestras cifras de prevalencia de Hemofilia A se encuentran dentro del rango descrito por Orphanet. La Tetralogía de Fallot, por su parte, se considera como una de las enfermedades raras más frecuentes, por lo que sorprende que Orphanet proporcione un rango bajo de prevalencia.

Como reflexión, debemos tener en cuenta que los datos presentes en el presente Informe Epidemiológico pueden presentar una mínima divergencia con respecto a los datos presentados por el Informe Epidemiológico del ReeR por dos motivos principales:

1. Los casos duplicados (un mismo caso declarado por dos o más CCAA) son excluidos hasta que se resuelve la comunidad de residencia definitiva de los mismos, lo cual supone el criterio principal para considerar en los diversos estudios del ReeR, por ser este un registro poblacional, el cual tiene en cuenta la residencia para calcular las diferentes prevalencias de las EERR analizadas. Eso produjo que múltiples casos de Castilla y León fuesen excluidos del Informe del año pasado, puesto que no se llegó a una solución común para atender a este problema en el seno del ReeR. Este año está previsto que este problema se resuelva antes de la publicación del Informe, pero a día de hoy existen **80 casos** duplicados con otras CCAA pendientes de resolver.

2. Puede darse el caso de que otras CCAA notifiquen casos residentes en nuestra CCAA de los que nosotros no tengamos constancia (zonas limítrofes con otras autonomías donde se recibe la asistencia sanitaria y situaciones similares). Estos casos, tal y como se hizo el año pasado, se incorporan al RERCyL una vez se notifiquen al ReeR por parte de la CA correspondiente. De este modo, el ReeR los considera como casos de Castilla y León aunque no hayan sido notificados por ésta, dado que el ReeR presenta datos relacionados con el lugar de residencia, tal como se explicó en el punto anterior. Así, podrían incluirse casos que no estarían presentes en el Informe de este año pero sí lo estarían en Informes posteriores.

Como consideración final podemos establecer las siguientes conclusiones:

1. Que el RERCyL ha crecido de forma exponencial durante el año 2021, doblando prácticamente las enfermedades analizadas en el Informe Epidemiológico, presentado por primera vez independiente de la Memoria Anual.
2. Que la labor realizada sobre enfermedades ya trabajadas es sensiblemente menor respecto a la validación de nuevas enfermedades, lo cual permite que, además de la actualización de las enfermedades trabajadas el año anterior, se puedan validar nuevas enfermedades.
3. Que el análisis y una validación dirigida permite un elevado rendimiento respecto a la incorporación de nuevas enfermedades sin aumentar de forma masiva los casos para validar.
4. Que aún existe cierto margen de crecimiento dentro de la estrategia actual de validación mayoritaria por revisión de historia clínica pero que, cada vez con mayor intensidad, se observa la necesidad de implementar fórmulas de validación automatizada, que se analizarán en diversos estudios en 2022. Estas fórmulas supondrán el verdadero desarrollo del registro y le permitirá reflejar la realidad en EERR y no solo la de un grupo dentro de éstas.

ANEXO POBLACIONES

Cifras oficiales de población resultantes de la revisión del Padrón municipal.

Población de Castilla y León por provincias y sexo (1 de enero de 2020).

PROVINCIA	HOMBRES	MUJERES	TOTAL
Ávila	79.109	78.555	157.664
Burgos	178.578	179.072	357.650
León	221.904	234.535	456.439
Palencia	79.457	80.864	160.321
Salamanca	159.929	169.316	329.245
Segovia	77.033	76.445	153.478
Soria	44.927	43.957	88.884
Valladolid	253.540	267.109	520.649
Zamora	84.369	86.219	170.588
TOTALES	1.178.846	1.216.072	2.394.918

Población de Castilla y León por edad y sexo (1 de enero de 2020).

EDAD	HOMBRES	MUJERES	TOTAL
0-14	144.650	136.618	281.268
15-29	161.379	152.366	313.745
30-44	227.645	219.408	447.053
45-59	284.644	280.566	565.210
60-74	224.686	226.617	451.303
>75	135.842	200.497	336.339
TOTALES	1.178.846	1.216.072	2.394.918

Fuente: Instituto Nacional de Estadística. <https://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=2852>