

SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LAS ENFERMEDADES RARAS EN LA COMUNIDAD DE MADRID

Informe SIERMA 2026





SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LAS ENFERMEDADES RARAS EN LA COMUNIDAD DE MADRID. INFORME SIERMA 2026

ÍNDICE

RESUMEN	4
ABSTRACT	5
1. INTRODUCCIÓN.....	6
2. METODOLOGÍA	6
2.1. Fuentes de información	6
2.2. Notificación, captación automática y validación	7
2.3. Población y periodo	7
2.4. Indicadores	7
3. RESULTADOS.....	8
3.1. Resultados generales	8
3.2. Casos registrados en formulario específico en historia clínica de hospitales (REPF)	12
3.2.1. Casos registrados en el registro de esclerosis lateral amiotrófica (RELA)	15
3.3. Resultados específicos por enfermedades Reer	16
3.3.1. Anemia falciforme y enfermedades relacionadas.....	22
3.3.2. Artrogriposis distal	22
3.3.3. Artrogriposis múltiple congénita.....	23
3.3.4. Ataxia de Friedreich.....	24
3.3.5. Atrofia muscular espinal proximal	24
3.3.6. Cirrosis biliar primaria	25
3.3.7. Complejo esclerosis tuberosa	25
3.3.8. Deficiencia de glutaril-CoA deshidrogenasa.....	26
3.3.9. Displasia renal	26
3.3.10. Distrofia miotónica de Steinert	27
3.3.11. Distrofia muscular de Duchenne y Becker	27
3.3.12. Enfermedad de almacenamiento de glucógeno por deficiencia de maltasa ácida	28
3.3.13. Enfermedad de Fabry	28
3.3.14. Enfermedad de Gaucher	29
3.3.15. Enfermedad de Huntington.....	29
3.3.16. Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce	30
3.3.17. Enfermedad de Niemann-Pick.....	30
3.3.18. Enfermedad de Rendu-Osler	31
3.3.19. Enfermedad de Wilson	31

3.3.20. Enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular.....	32
3.3.21. Esclerosis lateral amiotrófica	33
3.3.22. Fenilcetonuria.....	33
3.3.23. Fibrosis quística	34
3.3.24. Grupo de epidermólisis ampollosa hereditaria.....	34
3.3.25. Hemofilia A	35
3.3.26. Hipotiroidismo congénito.....	35
3.3.27. Homocistinuria por deficiencia de cistationina beta-sintasa	36
3.3.28. Miastenia gravis	36
3.3.29. Mucopolisacaridosis tipo 2.....	37
3.3.30. Osteogénesis imperfecta.....	37
3.3.31. Retinosis pigmentaria y retinosis pigmentaria sindrómicas	38
3.3.32. Síndrome de Angelman	38
3.3.33. Síndrome de Beckwith-Wiedemann.....	39
3.3.34. Síndrome de Marfan	39
3.3.35. Síndrome de Prader-Willi	40
3.3.36. Síndrome de Williams.....	40
3.3.37. Síndrome de X frágil	41
3.3.38. Tetralogía de Fallot.....	41
3.3.39. Tirosinemia tipo 1.....	42
3.4. Otras enfermedades	42
3.4.1. Otras enfermedades por almacenamiento de glucógeno	42
3.4.2. Deficiencias de la β -oxidación de los ácidos grasos	44
3.4.3. Síndrome de Turner	46
4. DISCUSIÓN	47
5. BIBLIOGRAFÍA	49
6. ANEXO	52

RESUMEN

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

Metodología: El registro poblacional SIERMA utiliza fuentes de información sanitaria para la captación de casos. Algunas aportan casos ya validados (el diagnóstico está normalizado y/o codificado con ORPHA) y en otras se requiere validación mediante revisión de historia clínica. La validación se hace preferentemente para las enfermedades priorizadas por el Registro Estatal de Enfermedades Raras (ReeR). Para los indicadores de morbilidad y prevalencia generales se han considerado los pacientes con alguna ER incluidos en el SIERMA residentes en la Comunidad de Madrid, vivos a 1 de enero de 2025, y para los indicadores de mortalidad se han considerado los fallecidos en 2024. Se describen los indicadores por sexo, grupo de edad y grupo de enfermedad. Además, se presenta un análisis detallado de las notificaciones mediante el formulario específico en historia clínica de hospitales (incluido el registro de esclerosis lateral amiotrófica, denominado RELA), y de las características epidemiológicas de las 39 enfermedades del ReeR, otras enfermedades por almacenamiento de glucógeno, deficiencias de la β -oxidación de los ácidos grasos y el síndrome de Turner.

Resultados: A 01/01/2025, constan en el SIERMA 456.830 casos de ER lo que representa una prevalencia estimada en la Comunidad de Madrid de 6,4 por 100 habitantes (6,8 en mujeres y 6,0 en hombres). Las prevalencias más altas corresponden a los mayores de 64 años, con tasas bastante similares en hombres y mujeres; en la población infantil son más prevalentes en varones, mientras que en la edad adulta son más prevalentes en mujeres. Los grupos diagnósticos más frecuentes son las anomalías congénitas (27,2%) y las enfermedades endocrinometabólicas (17,6%). En el año 2024 hubo 14.199 fallecidos residentes en la Comunidad de Madrid e incluidos en SIERMA, siendo las causas más frecuentes los tumores (26,8%) y las enfermedades cardiovasculares (20,6%).

En el formulario específico en historia clínica de hospitales (REPF) hasta el 1 de enero de 2026 se han registrado 1.887 casos y el 97,2% son confirmados. Los casos confirmados corresponden a 449 enfermedades (códigos ORPHA distintos). Además, en RELA constan 1.211 casos (antiguos y nuevos de enfermedades de motoneurona), con 78 casos de ELA registrados durante 2025.

De los 19.965 casos de enfermedades del ReeR registrados, 14.850 son residentes en la Comunidad de Madrid a 1 de enero de 2024. La más frecuente fue la miastenia gravis (13,1% de los casos), la cirrosis biliar primaria (12,2%) y la retinosis pigmentaria (8,5%). Las principales diferencias por sexo se presentaron en la hemofilia A (razón hombres: mujeres; 26,0:1), la cirrosis biliar primaria (razón hombres: mujeres; 0,1:1) así como la mucopolisacaridosis tipo 2 (todos los casos son hombres). La mediana de edad de los casos fue de 47 años, siendo la más baja para la enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce y la deficiencia de glutaril-CoA deshidrogenasa (11 años en ambas) y la más alta para la miastenia gravis (71 años). Entre los fallecidos en el periodo 2010-2023 con enfermedades ReeR destacan los afectados por la esclerosis lateral amiotrófica (1.882), la cirrosis biliar primaria (680), la distrofia miotónica de Steinert (385) y la enfermedad de Huntington (247), suponiendo el 73,7% de todos los fallecimientos.

Conclusiones: Los datos de prevalencia, morbilidad y mortalidad de los pacientes del SIERMA son similares en su mayoría a los publicados a nivel nacional e internacional. El SIERMA está permitiendo avanzar en el conocimiento epidemiológico de las ER en la Comunidad de Madrid. La contribución de los profesionales asistenciales mediante la notificación de casos permite mejorar la exhaustividad del SIERMA.

ABSTRACT

Introduction: Rare diseases (RDs), also referred to as rare conditions, comprise a highly heterogeneous group of disorders characterised by low prevalence and significant morbidity and premature mortality. The Rare Diseases Information System of the Community of Madrid (SIERMA) was established to study and analyse rare diseases epidemiologically within the Community of Madrid. This report provides updated epidemiological information on rare diseases in the Community of Madrid.

Methods: The population-based SIERMA registry uses healthcare information sources to ascertain cases. Some sources provide already validated cases, with diagnoses standardised and/or coded using ORPHA codes, whereas others require validation through medical record review. Validation is carried out preferentially for diseases prioritised by the Spanish National Rare Diseases Registry (ReeR). We calculated general morbidity and prevalence indicators using patients with a rare disease registered in SIERMA who were residents of the Community of Madrid and alive on 1 January 2025. Mortality indicators were based on deaths occurring in 2024. Indicators are presented by sex, age group and disease category. In addition, a detailed analysis is provided of notifications submitted through the specific hospital electronic health record reporting form (including the Amyotrophic Lateral Sclerosis Registry RELA), as well as the epidemiological characteristics of the 39 diseases included in the ReeR, selected glycogen storage diseases, fatty acid β -oxidation disorders, and Turner syndrome.

Results: As of 1 January 2025, 456,830 rare disease cases were recorded in SIERMA, corresponding to an estimated prevalence of 6.4 per 100 inhabitants in the Community of Madrid (6.8 in females and 6.0 in males). The highest prevalence rates were observed among individuals aged over 64 years, with broadly similar rates in men and women. In the paediatric population, rare diseases were more prevalent in males, whereas in adulthood they were more prevalent in females. The most frequent diagnostic groups were congenital anomalies (27.2%) and endocrine and metabolic disorders (17.6%). In 2024, 14,199 deaths were recorded among Community of Madrid residents included in SIERMA. The most common causes of death were oncological diseases (26.8%) and cardiovascular diseases (20.6%).

By 1 January 2026, the specific hospital reporting form (REPF) had recorded 1,887 cases, of which 97.1% were confirmed. Confirmed cases corresponded to 449 distinct diseases (different ORPHA codes). In addition, the RELA registry contained 1,211 cases (both historical and newly identified cases of motor neurone diseases), including 78 cases of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) registered during 2025.

Of the 19,965 registered cases of ReeR diseases, 14,850 were residents of the Community of Madrid as of 1 January 2024. The most frequent conditions were myasthenia gravis (13.1% of cases), primary biliary cirrhosis (12.2%), and retinitis pigmentosa (8.5%). The largest sex differences were observed for haemophilia A (male-to-female ratio: 26.0:1), primary biliary cirrhosis (male-to-female ratio: 0.1:1) as well as type II mucopolysaccharidosis (all reported cases are male). The median age was 47 years, ranging from 11 years for both maple syrup urine disease and glutaryl-CoA dehydrogenase deficiency to 71 years for myasthenia gravis. Among individuals with ReeR diseases who died during the period 2010-2022, the largest numbers of deaths occurred in patients affected by amyotrophic lateral sclerosis (1,882), primary biliary cirrhosis (680), Steinert myotonic dystrophy (385) and Huntington's disease (247), together accounting for 73.7% of all deaths.

Conclusions: The prevalence, morbidity and mortality data for patients included in SIERMA are largely consistent with findings reported at national and international levels. SIERMA contributes substantially to advancing epidemiological knowledge on rare diseases within the Community of Madrid. Furthermore, case notifications by healthcare professionals improve the registry's completeness and comprehensiveness.

1. INTRODUCCIÓN

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

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

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

No existe una lista totalmente consensuada de ER a nivel internacional debido a la definición intrínseca de su prevalencia en diferentes partes del mundo. Inicialmente el SIERMA utilizó el listado de la Red Española de Registros para la Investigación de Enfermedades Raras (Grupo Spain-RDR), además del listado de las ER priorizadas en la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid. Posteriormente los listados se actualizan periódicamente tomando como referencia el portal de Orphanet⁷ y las actualizaciones de códigos en las clasificaciones internacionales de enfermedades.

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

El objetivo de este informe es actualizar la información epidemiológica sobre las enfermedades raras en la Comunidad de Madrid.

2. METODOLOGÍA

2.1. Fuentes de información

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

Los datos demográficos de los casos se han complementado mediante la información de la base de datos de Tarjeta Sanitaria Individualizada (CIBELES), el sistema de información de salud pública (SISPAL) y el Índice Nacional de Defunciones (INDEF).

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

2.2. Notificación, captación automática y validación

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

2.3. Población y periodo

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

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

Se han considerado diferentes periodos, dependiendo de la disponibilidad de los datos. Y así, para los indicadores de morbilidad y prevalencia generales, se han considerado los casos vivos a 1 de enero de 2025; y para los indicadores generales de mortalidad se han considerado los fallecidos en el año 2024.

El formulario específico en historia clínica de hospitales (REPF) comenzó a estar accesible para los profesionales sanitarios de los hospitales públicos de la Comunidad de Madrid a inicios de 2020 y el registro RELA se inició en mayo de 2023. Estas fuentes de información permiten tener datos más actualizados, por lo que para ambas se presentan los datos registrados a 1 de enero de 2026.

En el envío del año 2026 al ReeR se han incluido casos de 39 enfermedades (a partir de ahora denominadas 'enfermedades ReeR') correspondientes al periodo de 1 de enero de 2010 a 1 de enero de 2024. Los nombres de las enfermedades pueden variar respecto a informes anteriores debido a las actualizaciones de los catálogos de Orphanet. Para este informe se han considerado los casos residentes en la Comunidad de Madrid, vivos a final de periodo para los indicadores de morbilidad y prevalencias, y fallecidos durante ese periodo para los datos de mortalidad. Para las otras 8 enfermedades con datos específicos de prevalencia incluidas en otras enfermedades por almacenamiento de glucógeno y deficiencias de la β -oxidación de los ácidos grasos también se ha considerado el mismo periodo y para el síndrome de Turner se presentan datos a 1 de enero de 2025.

2.4. Indicadores

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

Las tasas de prevalencia general y de enfermedades específicas, por sexo y grupo de edad, se han calculado por 10 mil habitantes con el censo anual de población a 1 de enero del año correspondiente, con intervalos de confianza al 95% calculados con el método de Wilson para proporciones. Si la prevalencia es inferior a 0,005 por 10 mil habitantes, esta se calcula por 100 mil habitantes.

Las tasas de mortalidad en 2024 se han calculado por 100 mil habitantes con la población del censo anual estimada a mitad de año, por sexo y grupo de edad.

En los análisis por edad, además de los grupos, se han considerado diversos estadísticos (media, mediana y percentiles 25 y 75) usando el software IBM SPSS Statistics (versión 30).

3. RESULTADOS

3.1. Resultados generales

Con los datos provisionales, actualizados a 1 de enero de 2025, constan en SIERMA 587.645 personas afectadas por alguna ER que son o han sido residentes en la Comunidad de Madrid. De ellas, 407.338 continuaban a esa fecha en seguimiento en nuestra Comunidad. Dado que una persona puede tener más de una ER, esto se corresponde con 456.830 casos, lo que representa una prevalencia estimada de ER en la Comunidad de Madrid de 642,2 por 10 mil habitantes (596,2 en hombres y 684,4 en mujeres).

En el análisis por sexo y edad (tabla 1) se observan prevalencias más altas a partir de los 65 años, con tasas bastante similares en hombres (1.199,2 por 10 mil habitantes) y mujeres (1.189,3 por 10 mil). En la población infantil son más prevalentes en varones, mientras que en la edad adulta (15-39 y 40-64 años) son más prevalentes en mujeres.

Tabla 1. Enfermedades raras. Prevalencia según sexo y grupos de edad. Número de casos y tasas por 10 mil habitantes a 1 enero de 2025. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

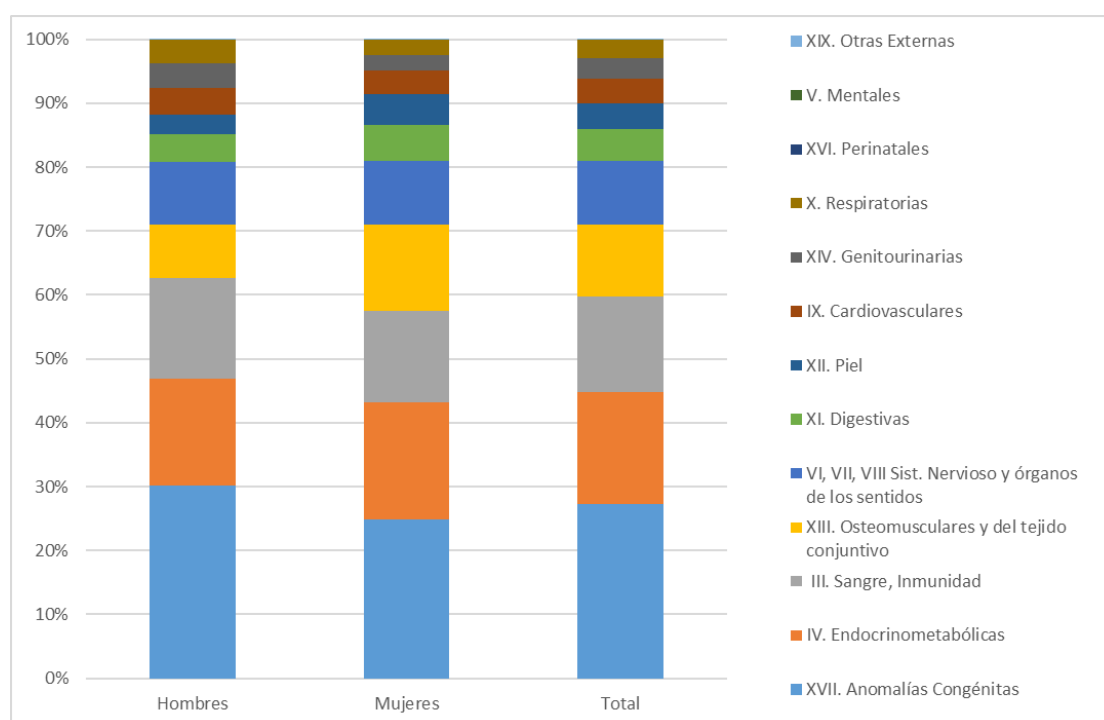
Grupo de edad	Hombres		Mujeres		Total	
	N	Tasa (IC al 95%)	N	Tasa (IC al 95%)	N	Tasa (IC al 95%)
0	1.076	409,0 (385,7-433,6)	872	352,8 (330,5-376,5)	1.948	381,7 (365,5-398,7)
1-14	30.677	669,7 (662,5-677,0)	23.445	539,1 (532,4-545,9)	54.122	606,1 (601,2-611,1)
15-39	40.155	370,0 (366,5-373,6)	45.720	419,2 (415,5-423,0)	85.875	394,7 (392,1-397,3)
40-64	64.102	501,6 (497,8-505,4)	90.546	659,2 (655,1-663,4)	154.648	583,2 (580,4-586,1)
65 y más	67.140	1.199,2 (1.190,7-1.207,8)	93.097	1.189,3 (1.182,1-1.196,5)	160.237	1.193,4 (1.188,0-1.198,9)
Total	203.150	596,2 (593,7-598,7)	253.680	684,4 (681,9-687,0)	456.830	642,2 (640,4-644,0)

IC: intervalo de confianza.

Con respecto a la morbilidad agrupada por capítulos de la CIE-10-ES (tabla 2 y figura 1), destacan el grupo de anomalías congénitas en ambos sexos (27,2%, 30,2% en hombres y 24,8% en mujeres), seguido por el grupo de enfermedades endocrinometabólicas (17,6%, 16,6% en hombres y 18,3% en mujeres) y el grupo de enfermedades hematológicas e inmunitarias (15,0%, 15,8% en hombres y 14,4% en mujeres). Por sexo las mayores diferencias se observan en las anomalías congénitas (30,2% en hombres y 24,8% en mujeres) y en el grupo de enfermedades osteomusculares y del tejido conjuntivo (8,3% en hombres y 13,5% en mujeres).

Tabla 2. Enfermedades raras. Morbilidad según sexo y capítulo de la CIE-10-ES a 1 de enero de 2025. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

Capítulo CIE-10-ES	Hombres N (%)	Mujeres N (%)	Total N (%)
III. Sangre, inmunidad	32.019 (15,8)	36.613 (14,4)	68.632 (15,0)
IV. Endocrinometabólicas	33.814 (16,6)	46.452 (18,3)	80.266 (17,6)
V. Mentales	21 (0,0)	103 (0,0)	124 (0,0)
VI, VII y VIII. Sistema nervioso y órganos de los sentidos	19.979 (9,8)	25.329 (10,0)	45.308 (9,9)
IX. Cardiovasculares	8.409 (4,1)	9.344 (3,7)	17.753 (3,9)
X. Respiratorias	7.277 (3,6)	5.810 (2,3)	13.087 (2,9)
XI. Digestivas	8.842 (4,4)	14.423 (5,7)	23.265 (5,1)
XII. Piel	6.292 (3,1)	11.868 (4,7)	18.160 (4,0)
XIII. Osteomusculares y del tejido conjuntivo	16.920 (8,3)	34.123 (13,5)	51.043 (11,2)
XIV. Genitourinarias	7.889 (3,9)	6.490 (2,6)	14.379 (3,1)
XVI. Perinatales	190 (0,1)	130 (0,1)	320 (0,1)
XVII. Anomalías congénitas	61.437 (30,2)	62.949 (24,8)	124.386 (27,2)
XIX. Otras externas	61 (0,0)	46 (0,0)	107 (0,0)
Total	203.150 (100,0)	253.680 (100,0)	456.830 (100,0)

Figura 1. Enfermedades raras. Distribución porcentual de la morbilidad según sexo y capítulo de la CIE-10-ES a 1 de enero de 2025. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

En la tabla A1 del anexo se detalla la proporción de casos por sexo y edad según los capítulos de la CIE-10-ES, destacando en varias de ellas la progresión según se avanza en edad, destacando el capítulo de las enfermedades endocrinometabólicas, con un 6,7% en menores de un año al 22,1% de los casos en el grupo 65 años y más, y de forma similar pero en menor proporción en las enfermedades del sistema nervioso y órganos de los sentidos, que va de una proporción de 2,1% en menores de un año a 12,5% en

el grupo de 65 y más años. La situación inversa se ve en la proporción de casos de las anomalías congénitas, que va del 84,5% de los casos en menores de un año, a un 12,8% de los casos en el grupo de 65 años y más. Un comportamiento diferente se observa en el capítulo de enfermedades de la sangre e inmunidad, con una proporción de 4,5% en menores de 1 año, alcanza un 17,2% en el grupo de 15-39 años y disminuye a 13,8% en el grupo de 65 y más años.

En el año 2024 se produjeron 14.199 fallecimientos entre los casos registrados en el SIERMA y residentes en la Comunidad de Madrid en ese año. La tasa de mortalidad por sexo es mayor en hombres que en mujeres (tabla 3) en todos los grupos de edad.

Tabla 3. Enfermedades raras. Mortalidad (todas las causas) en 2024 según sexo y grupos de edad. Número de fallecidos, tasas por 100 mil. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

Grupo de edad	Hombres		Mujeres		Total	
	N	Tasa	N	Tasa	N	Tasa
0	29	110,80	27	109,76	56	110,30
1-14	29	6,29	23	5,25	52	5,78
15-39	87	8,13	78	7,24	165	7,68
40-64	1.059	83,18	716	52,37	1.775	67,22
65 y más	6.054	1.098,20	6.097	790,52	12.151	918,77
Total	7.258	214,63	6.941	188,68	14.199	201,11

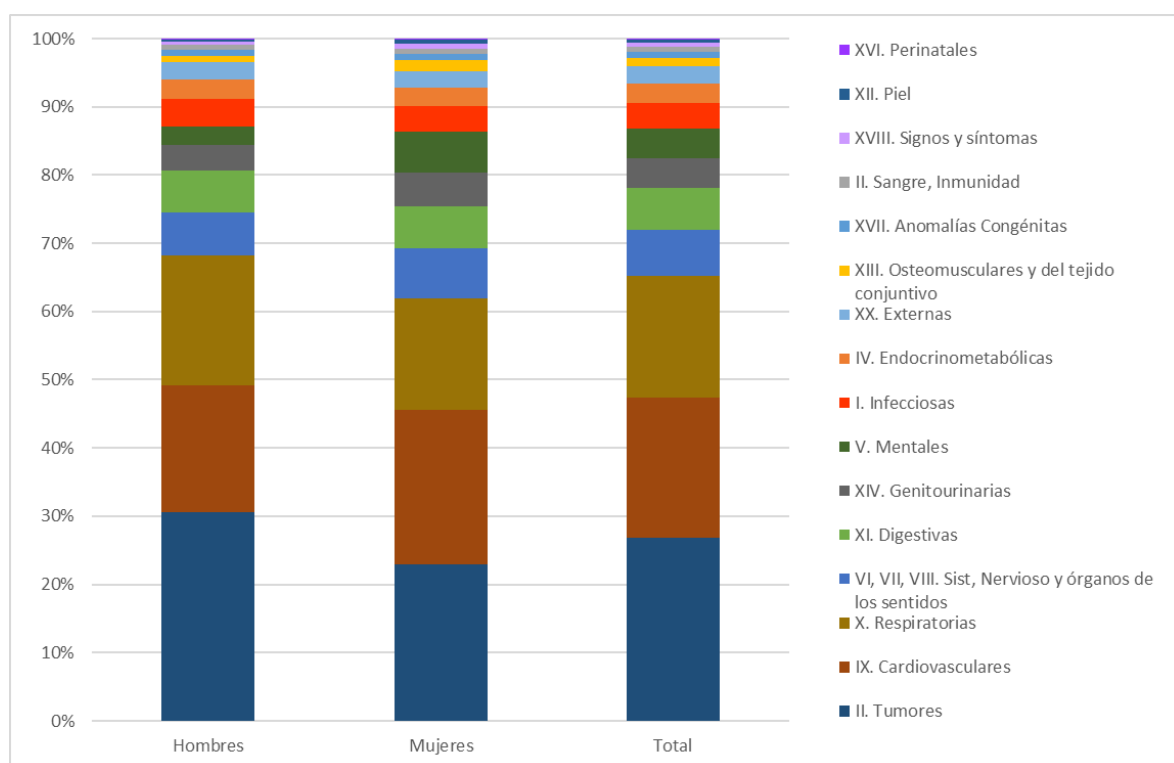
De los fallecimientos en 2024, en el 96,1% (13.651) consta la causa básica de defunción. Agrupadas las causas por capítulos de la CIE-10 (tabla 4 y figura 2), se observa que las más frecuentes son los tumores (26,8%, 30,6% en hombres y 22,9% en mujeres), siendo el cáncer de pulmón, de páncreas y de colon las más frecuentes en este grupo. Le siguen las enfermedades cardiovasculares (20,6%, 18,6% en hombres y 22,7% en mujeres), siendo la insuficiencia cardíaca, la isquemia cardíaca crónica y el infarto agudo de miocardio las más frecuentes. El tercer grupo más frecuente son las respiratorias (17,7%, 19,1% en hombres y 16,3% en mujeres), con la infección respiratoria no clasificada en otra parte, las neumonías no especificadas y otras enfermedades pulmonares intersticiales con fibrosis como más frecuentes. Por sexo las mayores diferencias se observan en el capítulo de tumores y de enfermedades cardiovasculares. Como en el informe previo, las muertes asociadas a covid-19 se incluyen dentro del capítulo correspondiente a patología infecciosa.

En la tabla A2 del anexo se detalla la proporción de fallecimientos por capítulos de la CIE-10 sobre el total de cada grupo de edad y sexo con causa básica de defunción, y se observa un patrón similar al de la población general, destacando en la edad infantil y juvenil las anomalías congénitas, las enfermedades perinatales, los tumores y va apareciendo las enfermedades del sistema nervioso. En las edades adultas predominan los tumores y las enfermedades cardiovasculares, seguidas de cerca por la patología respiratoria en el grupo de 65 años en adelante.

Tabla 4. Enfermedades raras. Mortalidad (todas las causas) en 2024 según sexo y capítulo de la CIE-10. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

Capítulo CIE-10	Hombres N (%)	Mujeres N (%)	Total N (%)
I. Infecciosas	276 (4,0)	254 (3,8)	530 (3,9)
II. Tumores	2.129 (30,6)	1.529 (22,9)	3.658 (26,8)
III. Sangre, inmunidad	52 (0,7)	51 (0,8)	103 (0,8)
IV. Endocrinometabólicas	206 (3,0)	177 (2,6)	383 (2,8)
V. Mentales	191 (2,7)	397 (5,9)	588 (4,3)
VI, VII, VIII. Sistema nervioso y órganos de los sentidos	435 (6,2)	489 (7,3)	924 (6,8)
IX. Cardiovasculares	1.296 (18,6)	1.518 (22,7)	2.814 (20,6)
X. Respiratorias	1.332 (19,1)	1.088 (16,3)	2.420 (17,7)
XI. Digestivas	432 (6,2)	415 (6,2)	847 (6,2)
XII. Piel	25 (0,4)	47 (0,7)	72 (0,5)
XIII. Osteomusculares y del tejido conjuntivo	54 (0,8)	118 (1,8)	172 (1,3)
XIV. Genitourinarias	257 (3,7)	332 (5,0)	589 (4,3)
XVI. Perinatales	6 (0,1)	7 (0,1)	13 (0,1)
XVII. Anomalías congénitas	67 (1,0)	60 (0,9)	127 (0,9)
XVIII. Signos y síntomas	33 (0,5)	43 (0,6)	76 (0,6)
XX. Externas	177 (2,5)	158 (2,4)	335 (2,5)
Total	6.968 (100,0)	6.683 (100,0)	13.651 (100,0)

De los 13.651 fallecidos en el año 2024 con causa básica de muerte registrada en el SIERMA, 879 tienen como causa básica de muerte una ER.

Figura 2. Enfermedades raras. Mortalidad (todas las causas) en 2024 según sexo y capítulo de la CIE-10. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

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

El REPF comenzó a estar accesible para los profesionales sanitarios de los hospitales públicos de la Comunidad de Madrid a inicios de 2020. Hasta el 1 de enero de 2026 se han registrado 1.887 casos (tabla 5), sin incluir los casos que se han registrado en el registro de esclerosis lateral amiotrófica (RELA) que se presentan a continuación en un subapartado específico.

Las notificaciones se han realizado desde 12 hospitales distintos. Han notificado casos 67 facultativos, pertenecientes a 34 servicios diferentes.

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

Año	2020	2021	2022	2023	2024	2025	Total
Número de notificaciones (%)	90 (4,8)	458 (24,3%)	562 (29,8)	365 (19,3%)	297 (15,7%)	115 (6,1%)	1.887 (100,0%)

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

Los casos notificados a través del REPF se clasifican en cuatro categorías según el tipo de diagnóstico en el momento del registro inicial o de actualización de los datos: confirmado, pendiente de resultados, portador y descartado. A 1 de enero de 2026 constan 1.834 casos (97,2%) como confirmados, 41 (2,2%) en la categoría pendiente de resultados, 10 (0,5%) como portadores y 2 (0,1%) como descartados (tabla 6).

Tabla 6. Formulario de registro de enfermedades poco frecuentes en historia clínica de hospitales (REPF): clasificación de los casos según el tipo de diagnóstico registrado a 1 de enero de 2026.

Tipo de diagnóstico	N (%)
Confirmado	1.834 (97,2)
Pendiente de resultados	41 (2,2)
Portador	10 (0,5)
Descartado	2 (0,1)
Total	1.887 (100,0)

En cuanto a la fecha de diagnóstico (tabla 7), el 30,8% de los casos confirmados (566) habían sido diagnosticados en el último quinquenio (2021-2025).

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

Año de diagnóstico	1956-1999	2000-2009	2010-2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	Total
N (%)	112 (6,1)	182 (9,9)	847 (46,2)	127 (6,9)	151 (8,2)	121 (6,6)	125 (6,8)	112 (6,1)	57 (3,1)	1.834 (100,0)

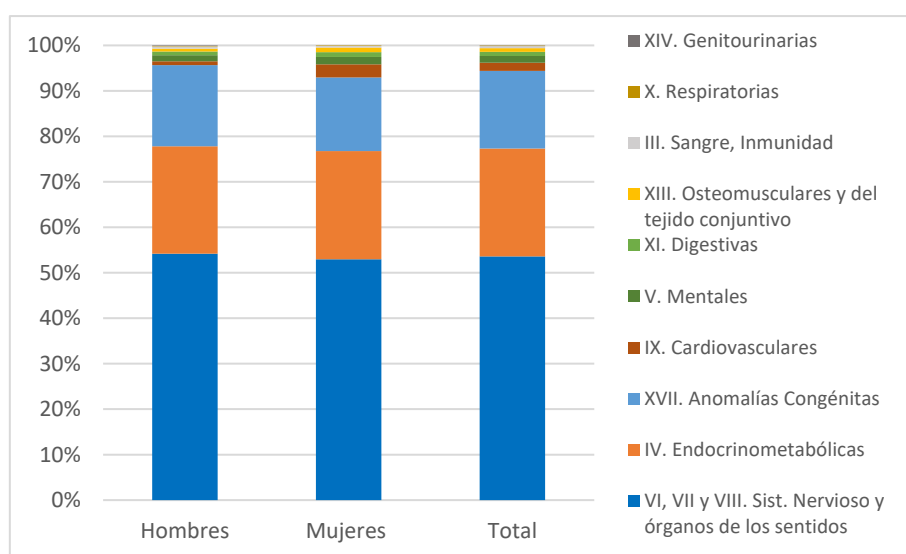
Del total de casos notificados mediante el REPF con diagnóstico confirmado, el número de hombres (969, 52,8%) es superior al de mujeres (865, 47,2%) (tabla 8). Los casos con diagnóstico confirmado se agrupan en 10 capítulos de la CIE-10-ES (tabla 8 y figura 6). Los capítulos de las enfermedades del sistema nervioso y órganos de los sentidos son los que reúnen el mayor porcentaje de casos (53,6%), seguidos por el capítulo de enfermedades endocrinometabólicas (23,7%) y el de anomalías congénitas (17,1%). El resto de los casos se reparten entre los 7 capítulos restantes de la CIE-10-ES (5,6%).

Al considerar la distribución por capítulos de la CIE-10-ES según sexo (tabla 8 y figura 3), solo se observan diferencias importantes entre sexos en el capítulo de las enfermedades cardiovasculares, con un mayor número de mujeres (25 casos) que de hombres (8 casos). Entre las 25 mujeres, 14 tienen diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar idiopática.

Tabla 8. Formulario de registro de enfermedades poco frecuentes en historia clínica de hospitales (REPF): número y porcentaje de los casos confirmados agrupados según sexo y capítulo de la CIE-10-ES, a 1 de enero de 2026.

Capítulo CIE-10-ES	Hombres N (%)	Mujeres N (%)	Total N (%)
VI, VII y VIII. Sistema nervioso y órganos de los sentidos	525 (28,6)	458 (25,0)	983 (53,6)
IV. Endocrinometabólicas	229 (12,5)	206 (11,2)	435 (23,7)
XVII. Anomalías congénitas	173 (9,4)	140 (7,6)	313 (17,1)
IX. Cardiovasculares	8 (0,4)	25 (1,4)	33 (1,8)
V. Mentales	13 (0,7)	14 (0,8)	27 (1,5)
XI. Digestivas	8 (0,4)	9 (0,5)	17 (0,9)
XIII. Osteomusculares y del tejido conjuntivo	6 (0,3)	9 (0,5)	15 (0,8)
III. Sangre, inmunidad	5 (0,3)	3 (0,2)	8 (0,4)
X. Respiratorias	1 (0,1)	1 (0,1)	2 (0,1)
XIV. Genitourinarias	1 (0,1)	0 (0,0)	1 (0,1)
Total	969 (52,8)	865 (47,2)	1.834 (100,0)

Figura 3. Formulario de registro de enfermedades poco frecuentes en historia clínica de hospitales (REPF): porcentaje de los casos confirmados agrupados según sexo y capítulo de la CIE-10-ES, a 1 de enero de 2026.



En los casos notificados en el REPF con diagnóstico confirmado, la mediana de edad al diagnóstico fue de 27 años, siendo la de las mujeres (30 años) superior a la de los hombres (22 años) (tabla 9).

Al considerar la distribución según capítulos de la CIE-10-ES, se observa la mediana de edad al diagnóstico más elevada en el capítulo de las enfermedades del sistema nervioso y órganos de los sentidos (45 años), mientras que las medianas más bajas corresponden a los capítulos de enfermedades endocrinometabólicas (3 años) y de anomalías congénitas (3 años) (tabla 9).

Tabla 9. Formulario de registro de enfermedades poco frecuentes en historia clínica de hospitales (REPF): estadísticos de edad (en años) al diagnóstico de los casos confirmados según sexo y capítulo de la CIE-10-ES, a 1 de enero de 2026.

Capítulo CIE-10-ES	Edad (en años) al diagnóstico								
	Hombres			Mujeres			Total		
	M	Md	Percentil 25-75	M	Md	Percentil 25-75	M	Md	Percentil 25-75
VI, VII y VIII. Sistema nervioso y órganos de los sentidos	42,2	45	22-61	42,9	43	28-59	42,5	45	25-60
IV. Endocrinometabólicas	16,5	3	0-29	18,4	5	0-35	17,4	3	0-33
XVII. Anomalías Congénitas	7,1	4	1-9	8,9	3	1-11	7,9	3	1-10
Otros capítulos (IX, XI, V, XIII, III, X y XIV) *	29,5	28	7-51	32,7	32	9-51	31,4	32	8-51
Total	29,3	22	4-53	30,9	30	4-52	30,0	27	4-53

M: media, Md: mediana.

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

Los casos notificados en el REPF con diagnóstico confirmado corresponden a 449 enfermedades (códigos ORPHA distintos). El número de casos por código ORPHA oscila entre 1 y 148. Al agrupar los códigos ORPHA por capítulos de la CIE-10-ES, se observa que el capítulo con mayor número de códigos diferentes registrados (188) es el correspondiente al sistema nervioso y órganos de los sentidos (tabla 10). Los códigos ORPHA con mayor número de casos en ese capítulo son: el ORPHA 589 (miastenia gravis, 148 casos), el ORPHA 273 (distrofia miotónica de Steinert, 130 casos) y el ORPHA 269 (distrofia facioescapulohumeral, 80 casos).

En el capítulo de enfermedades endocrinometabólicas destacan por su mayor número de casos: el ORPHA 42 (deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media, 30 casos), el ORPHA 79254 (fenilketonuria clásica, 34 casos) y el ORPHA 550 (encefalomiopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios similares al ictus, MELAS, 28 casos). En el capítulo de anomalías congénitas destacan en frecuencia: el ORPHA 636 (neurofibromatosis tipo 1, 80 casos), el ORPHA 805 (complejo esclerosis tuberosa, 44 casos) y el ORPHA 870 (síndrome de Down, 17 casos).

Tabla 10. Formulario de registro de enfermedades poco frecuentes en historia clínica de hospitales (REPF): análisis de códigos ORPHA recogidos por capítulos de la CIE-10-ES, a 1 de enero de 2026.

Capítulo CIE-10-ES	Códigos ORPHA distintos	Número de casos por código ORPHA		
		Rango	Md	Percentil 25 - 75
VI, VII y VIII. Sist. nervioso y órganos de los sentidos	188	1-148	1	1-4
IV. Endocrinometabólicas	108	1-30	2	1-5
XVII. Anomalías congénitas	114	1-80	1	1-2
IX. Cardiovasculares	11	1-17	1	1-2
V. Mentales	11	1-5	2	2-3
XIII. Osteomusculares y del tejido conjuntivo	8	1-5	1	1-2
III. Sangre, inmunidad	5	1-4	1	1-1
XI. Digestivas	3	1-15	1	1-8
XIV. Genitourinarias	1	2-2	2	2-2
X. Respiratorias	1	1		
Total	449	1-148	1	1-3

Md: mediana.

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

El registro de esclerosis lateral amiotrófica (RELA) de la Comunidad de Madrid se estableció en mayo de 2023 y permite que los/las neurólogos/as de las Unidades ELA registren los casos atendidos por esta patología y otras enfermedades neurológicas seleccionadas. Antes de su puesta en marcha se incorporaron los datos recopilados en un registro clínico previo, que sumados a los 93 casos registrados en 2025 alcanzaron un total de 1.211 casos registrados en RELA (tabla 11).

Tabla 11. Registro de esclerosis lateral amiotrófica (RELA) de la Comunidad de Madrid: número de casos totales y registrados en 2025 según centro hospitalario y enfermedad.

Centro hospitalario	Enfermedad	Año 2025	Casos acumulados
H. U. Clínico San Carlos	Esclerosis lateral amiotrófica (ELA)	1	139
	Demencia frontotemporal asociada a ELA	0	1
	Parálisis bulbar progresiva	0	3
	Atrofia muscular espinal progresiva	0	3
H. U. Doce de Octubre	Esclerosis lateral amiotrófica (ELA)	36	291
	Demencia frontotemporal asociada a ELA	0	3
	Parálisis bulbar progresiva	3	16
	Esclerosis lateral primaria	1	8
	Atrofia muscular espinal progresiva	2	12
H.G.U. Gregorio Marañón	Esclerosis lateral amiotrófica (ELA)	22	306
	Demencia frontotemporal asociada a ELA	0	1
	Parálisis bulbar progresiva	0	4
	Esclerosis lateral primaria	1	2
	Atrofia muscular espinal progresiva	4	10
H. U. La Paz - H. Carlos III	Esclerosis lateral amiotrófica (ELA)	19	402
	Parálisis bulbar progresiva	2	7
	Atrofia muscular espinal progresiva	2	3
Total		93	1.211

Los casos de esclerosis lateral amiotrófica (ELA) registrados en 2025 fueron 78, de los cuales dos tercios (66,7%) habían sido diagnosticados en ese mismo año (tabla 12).

Tabla 12. Registro de esclerosis lateral amiotrófica (ELA): número de casos registrados a 1 de enero de 2026 según año de diagnóstico, enfermedad y centro hospitalario.

Enfermedad	Centro hospitalario	Previo a 2022	Año de diagnóstico				Total
			2022	2023	2024	2025	
Esclerosis lateral amiotrófica	H. U. Clínico San Carlos	123	1	10	4	1	139
	H. U. Doce de Octubre	168	19	41	43	20	291
	H.G.U. Gregorio Marañón	245	13	20	13	15	306
	H. U. La Paz - H. Carlos III	338	3	23	22	16	402
	Total	874	36	94	82	52	1.138
Demencia frontotemporal asociada a ELA	H. U. Clínico San Carlos	0	0	1	0	0	1
	H. U. Doce de Octubre	1	0	2	0	0	3
	H.G.U. Gregorio Marañón	0	0	1	0	0	1
	Total	1	0	4	0	0	5
Parálisis bulbar progresiva	H. U. Clínico San Carlos	0	0	3	0	0	3
	H. U. Doce de Octubre	4	1	3	5	3	16
	H.G.U. Gregorio Marañón	2	0	1	1	0	4
	H. U. La Paz - H. Carlos III	0	1	2	2	2	7
	Total	6	2	9	8	5	30
Esclerosis lateral primaria	H. U. Doce de Octubre	3	1	4	0	0	8
	H.G.U. Gregorio Marañón	0	0	0	2	0	2
	Total	3	1	4	2	0	10
Atrofia muscular espinal progresiva	H. U. Clínico San Carlos	3	0	0	0	0	3
	H. U. Doce de Octubre	5	3	2	2	0	12
	H.G.U. Gregorio Marañón	2	0	3	3	2	10
	H. U. La Paz - H. Carlos III	0	0	0	1	2	3
	Total	10	3	5	6	4	28

3.3. Resultados específicos por enfermedades ReeR

De los 19.965 casos de enfermedades ReeR detectados desde el 1 de enero de 2010 hasta el 1 de enero de 2024, 14.850 están vivos y registrados como residentes en la Comunidad de Madrid a final de periodo (tabla 13). La miastenia gravis (13,1% de los casos), la cirrosis biliar primaria (12,2%), la retinosis pigmentaria (8,5%), el hipotiroidismo congénito (6,7%), la distrofia miotónica de Steinert (6,3%) y la hemofilia A (4,9%), representan el 51,8% de todos los casos. Las principales diferencias por sexo se encuentran en la hemofilia A (razón hombres: mujeres, H:M: 26,0:1), la cirrosis biliar primaria (razón H:M: 0,1:1), el síndrome de X frágil (razón H:M: 4,3:1), la distrofia muscular de Duchenne y Becker (razón H:M: 2,5:1) y la enfermedad de Gaucher (razón H:M: 2,5:1). Todos los casos de mucopolisacaridosis tipo 2 son hombres.

Tabla 13. Enfermedades ReeR. Casos vivos a 1 de enero de 2024. Número y porcentaje según sexo y razón Hombres: Mujeres (H:M). Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

Enfermedad	Hombres N (%)	Mujeres N (%)	Total N	Razón (H/M)
Anemia falciforme y enfermedades relacionadas	231 (46,5)	266 (53,5)	497	0,9:1
Artrogriposis distal	29 (64,4)	16 (35,6)	45	1,8:1
Artrogriposis múltiple congénita	77 (50,3)	76 (49,7)	153	1,0:1
Ataxia de Friedreich	78 (56,1)	61 (43,9)	139	1,3:1
Atrofia muscular espinal proximal	49 (48,5)	52 (51,5)	101	0,9:1
Cirrosis biliar primaria	157 (8,7)	1652 (91,3)	1809	0,1:1
Complejo esclerosis tuberosa	209 (51,5)	197 (48,5)	406	1,1:1
Deficiencia de glutaril-CoA deshidrogenasa	15 (62,5)	9 (37,5)	24	1,7:1
Displasia renal	366 (57,5)	270 (42,5)	636	1,4:1
Distrofia miotónica de Steinert	460 (49,1)	476 (50,9)	936	1,0:1
Distrofia muscular de Duchenne y Becker	130 (71,4)	52 (28,6)	182	2,5:1
Enfermedad de almacenamiento de glucógeno por deficiencia de maltasa ácida	15 (62,5)	9 (37,5)	24	1,7:1
Enfermedad de Fabry	42 (48,3)	45 (51,7)	87	0,9:1
Enfermedad de Gaucher	27 (71,1)	11 (28,9)	38	2,5:1
Enfermedad de Huntington	130 (40,2)	193 (59,8)	323	0,7:1
Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce	4 (44,4)	5 (55,6)	9	0,8:1
Enfermedad de Niemann-Pick	11 (57,9)	8 (42,1)	19	1,4:1
Enfermedad de Rendu-Osler	140 (42,3)	191 (57,7)	331	0,7:1
Enfermedad de Wilson	157 (58,6)	111 (41,4)	268	1,4:1
Enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular	47 (39,5)	72 (60,5)	119	0,7:1
Esclerosis lateral amiotrófica	255 (56,9)	193 (43,1)	448	1,3:1
Fenilcetonuria	154 (46,8)	175 (53,2)	329	0,9:1
Fibrosis quística	311 (49,8)	313 (50,2)	624	1,0:1
Grupo de epidermólisis ampollosa hereditaria	34 (57,6)	25 (42,4)	59	1,4:1
Hemofilia A	702 (96,3)	27 (3,7)	729	26,0:1
Hipotiroidismo congénito	395 (39,4)	607 (60,6)	1.002	0,7:1
Homocistinuria por deficiencia de cistationina beta-sintasa	10 (55,6)	8 (44,4)	18	1,3:1
Miastenia gravis	949 (48,8)	995 (51,2)	1.944	1,0:1
Mucopolisacaridosis tipo 2	13 (100,0)	0 (0,0)	13	-
Osteogénesis imperfecta	151 (43,5)	196 (56,5)	347	0,8:1
Retinosis pigmentaria y retinosis pigmentaria sindrómicas	571 (45)	698 (55)	1.269	0,8:1
Síndrome de Angelman	36 (41,4)	51 (58,6)	87	0,7:1
Síndrome de Beckwith-Wiedemann	43 (49,4)	44 (50,6)	87	1,0:1
Síndrome de Marfan	274 (52,3)	250 (47,7)	524	1,1:1
Síndrome de Prader-Willi	76 (49,4)	78 (50,6)	154	1,0:1
Síndrome de Williams	96 (58,5)	68 (41,5)	164	1,4:1
Síndrome X frágil	153 (81,0)	36 (19,0)	189	4,3:1
Tetralogía de Fallot	385 (54,6)	320 (45,4)	705	1,2:1
Tirosinemia tipo 1	6 (50,0)	6 (50,0)	12	1,0:1
Total	6.988 (47,1)	7.862 (52,9)	14.850	0,9:1

En los 14.850 casos residentes en la Comunidad de Madrid con una enfermedad ReeR a 1 de enero de 2024, la media de edad fue de 44,8 años (41,1 en hombres y 48,1 en mujeres), con una mediana de 47,0 años (41,0 en hombres y 51,0 en mujeres) y un rango de percentil 25 a 75 de 23,0 a 65,0 años (19,0-61,0 en hombres y 29,0-67,0 en mujeres) (tabla 14). La enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce y la deficiencia de glutaril-CoA deshidrogenasa presentaron la menor mediana de edad, con 11 años en ambas. La miastenia gravis presentó la mayor mediana de edad con 71,0 años, seguida de la cirrosis biliar primaria con 67,0 años. En general la mediana de edad fue algo inferior para hombres respecto a mujeres, salvo en enfermedad de almacenamiento de glucógeno por deficiencia de maltasa ácida (15 años de diferencia), grupo de epidermólisis ampollosa hereditaria (8,5 años), miastenia gravis (6 años), cirrosis biliar primaria, síndrome de Williams, enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce, enfermedad de Rendu-Osler, tetralogía de Fallot, artrogriposis distal y síndrome de Prader-Willi (0,5 años estas tres últimas).

Tabla 14. Enfermedades ReeR. Estadísticos de edad (en años) de casos vivos a 1 de enero de 2024, según sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

Enfermedad	Hombres			Mujeres			Total		
	Media	Md	Percentil 25-75	Media	Md	Percentil 25-75	Media	Md	Percentil 25-75
Anemia falciforme y enfermedades relacionadas	26,0	20,0	12,0-34,0	29,5	24,0	15,0-42,0	27,9	22,0	13,0-40,0
Artrogriposis distal	24,6	20,0	7,0-38,0	30,5	19,5	13,5-46,0	26,7	20,0	9,0-41,0
Artrogriposis múltiple congénita	29,9	29,0	15,0-41,0	32,3	30,5	19,5-44,0	31,1	29,0	17,0-41,0
Ataxia de Friedreich	46,2	45,5	33,0-59,0	44,9	47,0	35,0-54,0	45,6	46,0	34,0-57,0
Atrofia muscular espinal proximal	29,7	24,0	12,0-50,0	33,5	33,5	9,0-53,0	31,7	29,0	10,0-53,0
Cirrosis biliar primaria	69,1	71,0	59,0-78,0	66,7	67,0	57,0-76,0	66,9	67,0	57,0-77,0
Complejo esclerosis tuberosa	34,2	35,0	17,0-50,0	40,7	42,0	23,0-54,0	37,4	39,0	19,0-53,0
Deficiencia de glutaril-CoA deshidrogenasa	12,6	10,0	5,0-17,0	20,4	20,0	11,0-26,0	15,5	11,0	6,5-19,0
Displasia renal	17,4	13,0	8,0-20,0	20,4	14,5	9,0-23,0	18,7	14,0	9,0-21,0
Distrofia miotónica de Steinert	45,3	47,0	33,0-56,0	48,4	49,0	40,0-59,0	46,9	48,0	37,0-58,0
Distrofia muscular de Duchenne y Becker	23,6	18,0	10,0-28,0	42,6	42,5	29,0-54,5	29,0	22,5	14,0-44,0
Enfermedad de almacenamiento de glucógeno por deficiencia de maltasa ácida	45,8	42,0	29,0-60,0	34,1	27,0	14,0-42,0	41,4	38,0	25,0-59,0
Enfermedad de Fabry	43,7	46,0	33,0-54,0	50,7	54,0	37,0-63,0	47,3	49,0	36,0-62,0
Enfermedad de Gaucher	41,1	44,0	26,0-51,0	48,2	49,0	35,0-62,0	43,2	45,0	31,0-56,0
Enfermedad de Huntington	57,7	57,0	49,0-68,0	58,6	59,0	47,0-69,0	58,3	59,0	48,0-69,0
Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce	13,8	13,0	5,5-22,0	13,8	11,0	7,0-14,0	13,8	11,0	7,0-19,0
Enfermedad de Niemann-Pick	38,7	44,0	11,0-59,0	40,9	48,5	10,5-66,5	39,6	44,0	11,0-60,0
Enfermedad de Rendu-Osler	51,4	55,0	39,0-65,5	52,5	54,0	41,0-65,0	52,0	54,0	40,0-65,0
Enfermedad de Wilson	39,8	39,0	26,0-52,0	40,2	40,0	28,0-51,0	40,0	40,0	26,5-52,0
Enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular	60,9	61,0	52,0-72,0	59,6	62,5	41,5-75,0	60,1	62,0	47,0-74,0
Esclerosis lateral amiotrófica	64,6	66,0	57,0-73,0	66,9	68,0	58,0-76,0	65,6	66,0	57,0-75,0

Fenilcetonuria	16,9	15,0	7,0-25,0	21,4	17,0	10,0-31,0	19,3	16,0	9,0-28,0
Fibrosis quística	26,7	25,0	13,0-40,0	26,3	26,0	12,0-39,0	26,5	25,5	12,5-39,0
Grupo de epidermolisis ampollosa hereditaria	31,6	31,5	10,0-48,0	28,4	23,0	10,0-39,0	30,3	29,0	10,0-44,0
Hemofilia A	38,7	38,0	21,0-54,0	47,5	47,0	41,0-55,0	39,0	38,0	22,0-54,0
Hipotiroidismo congénito	17,4	14,0	6,0-24,0	23,3	19,0	11,0-32,0	21,0	17,0	9,0-29,0
Homocistinuria por deficiencia de cistationina beta-sintasa	27,4	28,5	19,0-36,0	39,3	40,0	15,0-53,5	32,7	30,5	18,0-42,0
Miastenia gravis	69,6	73,0	62,0-81,0	64,5	67,0	51,0-79,0	67,0	71,0	56,0-80,0
Mucopolisacaridosis tipo 2	15,8	14,0	7,0-17,0	-	-	-	15,8	14,0	7,0-17,0
Osteogénesis imperfecta	33,7	31,0	18,0-48,0	40,1	44,0	19,5-55,0	37,3	38,0	19,0-53,0
Retinosis pigmentaria y retinosis pigmentaria sindrómicas	55,2	56,0	44,0-68,0	59,1	59,0	49,0-72,0	57,3	58,0	47,0-71,0
Síndrome de Angelman	19,9	14,5	11,0-27,5	21,7	21,0	10,0-33,0	21,0	18,0	11,0-29,0
Síndrome de Beckwith-Wiedemann	13,2	12,0	7,0-21,0	15,3	15,0	6,5-19,5	14,3	13,0	7,0-20,0
Síndrome de Marfan	37,9	38,0	25,0-50,0	39,7	42,0	25,0-53,0	38,7	40,0	25,0-51,0
Síndrome de Prader-Willi	21,2	18,5	7,0-28,0	22,3	18,0	8,0-35,0	21,8	18,5	8,0-33,0
Síndrome de Williams	23,1	20,0	10,0-35,0	20,8	17,0	10,0-31,0	22,2	19,0	10,0-34,0
Síndrome X frágil	28,5	26,0	15,0-38,0	28,2	26,5	19,5-34,5	28,4	26,0	16,0-38,0
Tetralogía de Fallot	28,9	28,0	14,0-43,0	29,4	27,5	13,0-44,5	29,1	28,0	13,0-44,0
Tirosinemia tipo 1	17,3	13,5	10,0-29,0	23,8	21,0	16,0-35,0	20,6	16,0	12,5-32,0
Total	41,1	41,0	19,0-61,0	48,1	51,0	29,0-67,0	44,8	47,0	23,0-65,0

Md: mediana.

Las tasas de prevalencia por 10 mil habitantes a 1 de enero de 2024 (tabla 15) muestran a la miastenia gravis con la mayor prevalencia entre las 39 enfermedades ReeR, con 2,77 casos por 10 mil (2,83 en hombres y 2,72 en mujeres) seguida por la cirrosis biliar primaria con 2,58 casos por 10 mil (0,47 en hombres y 4,52 en mujeres) y la retinosis pigmentaria y la retinosis pigmentaria sindrómicas con 1,81 casos por 10 mil (1,70 en hombres y 1,81 en mujeres).

Por grupo de edad (tablas A3 y A4 del anexo), en la edad infantil destaca el hipotiroidismo congénito con tasas para los grupos de 0 años y 1-14 años de 5,94 y 4,28 casos por 10 mil habitantes, la displasia renal con unas prevalencias de 2,38 y 3,62 casos por 10 mil habitantes respectivamente y la tetralogía de Fallot con 1,98 y 2,02 casos por 10 mil habitantes respectivamente. Resaltar que el hipotiroidismo congénito sigue siendo prevalente hasta el grupo 15-39 años con una prevalencia de 2,17 casos por 10 mil. En el grupo de 15-39 años destaca también la fibrosis quística con una prevalencia de 1,34 casos por 10 mil y la hemofilia A con 1,33 casos por 10 mil. En el grupo de 40-64 años aparece la cirrosis biliar primaria con 2,90 casos por 10 mil y la retinosis pigmentaria con 2,31 casos por 10 mil. En el grupo de 65 y más años destacan la ya mencionada cirrosis biliar primaria (7,85 casos por 10 mil), pero sobre todo la miastenia gravis con 9,23 casos por 10 mil.

Tabla 15. Enfermedades ReeR. Prevalencia por 10 mil habitantes a 1 de enero de 2024, según sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

Enfermedad	Prevalencias (intervalo confianza al 95%)		
	Hombres	Mujeres	Total
Anemia falciforme y enfermedades relacionadas	0,69 (0,61-0,78)	0,73 (0,65-0,82)	0,71 (0,65-0,77)
Artrogriposis distal	0,09 (0,06-0,12)	0,04 (0,03-0,07)	0,06 (0,05-0,09)
Artrogriposis múltiple congénita	0,23 (0,18-0,29)	0,21 (0,17-0,26)	0,22 (0,19-0,26)
Ataxia de Friedreich	0,23 (0,19-0,29)	0,17 (0,13-0,21)	0,20 (0,17-0,23)
Atrofia muscular espinal proximal	0,15 (0,11-0,19)	0,14 (0,11-0,19)	0,14 (0,12-0,18)
Cirrosis biliar primaria	0,47 (0,40-0,55)	4,52 (4,31-4,75)	2,58 (2,46-2,70)
Complejo esclerosis tuberosa	0,62 (0,54-0,71)	0,54 (0,47-0,62)	0,58 (0,53-0,64)
Deficiencia de glutaril-CoA deshidrogenasa	0,04 (0,03-0,07)	0,02 (0,01-0,05)	0,03 (0,02-0,05)
Displasia renal	1,09 (0,98-1,21)	0,74 (0,66-0,83)	0,91 (0,84-0,98)
Distrofia miotónica de Steinert	1,37 (1,25-1,50)	1,30 (1,19-1,43)	1,34 (1,25-1,42)
Distrofia muscular de Duchenne y Becker	0,39 (0,33-0,46)	0,14 (0,11-0,19)	0,26 (0,22-0,30)
Enfermedad de almacenamiento de glucógeno por deficiencia de maltasa ácida	0,04 (0,03-0,07)	0,02 (0,01-0,05)	0,03 (0,02-0,05)
Enfermedad de Fabry	0,13 (0,09-0,17)	0,12 (0,09-0,16)	0,12 (0,10-0,15)
Enfermedad de Gaucher	0,08 (0,06-0,12)	0,03 (0,02-0,05)	0,05 (0,04-0,07)
Enfermedad de Huntington	0,39 (0,33-0,46)	0,53 (0,46-0,61)	0,46 (0,41-0,51)
Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce	0,01 (0,00-0,03)	0,01 (0,01-0,03)	0,01 (0,01-0,02)
Enfermedad de Niemann-Pick	0,03 (0,02-0,06)	0,02 (0,01-0,04)	0,03 (0,02-0,04)
Enfermedad de Rendu-Osler	0,42 (0,35-0,49)	0,52 (0,45-0,60)	0,47 (0,42-0,53)
Enfermedad de Wilson	0,47 (0,40-0,55)	0,30 (0,25-0,37)	0,38 (0,34-0,43)
Enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular	0,14 (0,11-0,19)	0,20 (0,16-0,25)	0,17 (0,14-0,20)
Esclerosis lateral amiotrófica	0,76 (0,67-0,86)	0,53 (0,46-0,61)	0,64 (0,58-0,70)
Fenilcetonuria	0,46 (0,39-0,54)	0,48 (0,41-0,56)	0,47 (0,42-0,52)
Fibrosis quística	0,93 (0,83-1,04)	0,86 (0,77-0,96)	0,89 (0,82-0,96)
Grupo de epidermólisis ampullosa hereditaria	0,10 (0,07-0,14)	0,07 (0,05-0,10)	0,08 (0,07-0,11)
Hemofilia A	2,09 (1,94-2,25)	0,07 (0,05-0,11)	1,04 (0,97-1,12)
Hipotiroidismo congénito	1,18 (1,07-1,30)	1,66 (1,53-1,80)	1,43 (1,34-1,52)
Homocistinuria por deficiencia de cistationina beta-sintasa	0,03 (0,02-0,05)	0,02 (0,01-0,04)	0,03 (0,02-0,04)
Miastenia gravis	2,83 (2,65-3,01)	2,72 (2,56-2,90)	2,77 (2,65-2,90)
Mucopolisacaridosis tipo 2	0,04 (0,02-0,07)	-	0,02 (0,01-0,03)
Osteogénesis imperfecta	0,45 (0,38-0,53)	0,54 (0,47-0,62)	0,50 (0,45-0,55)
Retinosis pigmentaria y retinosis pigmentaria sindrómicas	1,70 (1,57-1,85)	1,91 (1,77-2,06)	1,81 (1,71-1,91)
Síndrome de Angelman	0,11 (0,08-0,15)	0,14 (0,11-0,18)	0,12 (0,10-0,15)
Síndrome de Beckwith-Wiedemann	0,13 (0,10-0,17)	0,12 (0,09-0,16)	0,12 (0,10-0,15)
Síndrome de Marfan	0,82 (0,73-0,92)	0,68 (0,60-0,77)	0,75 (0,69-0,81)
Síndrome de Prader-Willi	0,23 (0,18-0,28)	0,21 (0,17-0,27)	0,22 (0,19-0,26)
Síndrome de Williams	0,29 (0,23-0,35)	0,19 (0,15-0,24)	0,23 (0,20-0,27)
Síndrome X frágil	0,46 (0,39-0,53)	0,10 (0,07-0,14)	0,27 (0,23-0,31)
Tetralogía de Fallot	1,15 (1,04-1,27)	0,88 (0,79-0,98)	1,01 (0,93-1,08)
Tirosinemia tipo 1	0,02 (0,01-0,04)	0,02 (0,01-0,04)	0,02 (0,01-0,03)

Con respecto al número de fallecimientos con enfermedades ReeR en el periodo de 1 de enero de 2010 a 31 de diciembre de 2023 (tabla 16), por orden de frecuencia destacan: la esclerosis lateral amiotrófica con 1.882 fallecidos (983 hombres y 899 mujeres), la cirrosis biliar primaria con 680 (116 hombres y 564 mujeres), la distrofia miotónica de Steinert con 385 fallecidos (217 hombres y 168 mujeres) y la enfermedad de Huntington con 247 fallecidos (123 hombres y 124 mujeres), que juntos representan el 73,7% de todos los fallecimientos de estas enfermedades ReeR. En los dos extremos de la vida destaca la mediana de edad de fallecimiento de 2,5 años en la atrofia muscular espinal proximal (42 fallecidos en el periodo considerado) y de 2 años de la artrogriposis múltiple congénita (11 fallecidos); y de 5 años en la enfermedad de Niemann-Pick (10 fallecidos). En el otro extremo, la retinosis pigmentaria con una mediana de 82,5 años (208 fallecidos), la cirrosis biliar primaria con 82 años de mediana (680 fallecidos) y el síndrome de Goodpasture con 81 años de mediana (132 fallecidos).

Tabla 16. Enfermedades ReeR. Número y distribución porcentual de fallecimientos entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2023, según sexo, y mediana de edad. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

Enfermedad	Hombres	Mujeres	Total	Mediana* de edad de fallecimiento		
	N (%)	N (%)	N	Hombres	Mujeres	Total
Anemia falciforme y enfermedades relacionadas	23 (41,8)	32 (58,2)	55	72,0	56,5	61,0
Artrogriposis múltiple congénita	7 (63,6)	4 (36,4)	11	1,0	47,0	2,0
Ataxia de Friedreich	19 (39,6)	29 (60,4)	48	53,0	60,0	56,0
Atrofia muscular espinal proximal	27 (64,3)	15 (35,7)	42	11,0	0,0	2,5
Cirrosis biliar primaria	116 (17,1)	564 (82,9)	680	82,0	82,0	82,0
Complejo esclerosis tuberosa	18 (48,6)	19 (51,4)	37	52,5	47,0	50,0
Deficiencia de glutaril-CoA deshidrogenasa	2 (100,0)	0 (0,0)	2	19,0	-	19,0
Displasia renal	23 (45,1)	28 (54,9)	51	63,0	53,0	61,0
Distrofia miotónica de Steinert	217 (56,4)	168 (43,6)	385	61,0	63,0	61,0
Distrofia muscular de Duchenne y Becker	38 (90,5)	4 (9,5)	42	28,0	70,0	29,5
Enfermedad de almacenamiento de glucógeno por deficiencia de maltasa ácida	3 (75,0)	1 (25,0)	4	16,0	32,0	24,0
Enfermedad de Fabry	5 (50,0)	5 (50,0)	10	82,0	70,0	70,5
Enfermedad de Gaucher	3 (60,0)	2 (40,0)	5	79,0	84,5	79,0
Enfermedad de Huntington	123 (49,8)	124 (50,2)	247	61,0	69,5	66,0
Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce	1 (100,0)	0 (0,0)	1	19,0	-	19,0
Enfermedad de Niemann-Pick	6 (60,0)	4 (40,0)	10	3,0	32,0	5,0
Enfermedad de Rendu-Osler	45 (48,9)	47 (51,1)	92	78,0	80,0	78,5
Enfermedad de Wilson	10 (55,6)	8 (44,4)	18	59,5	55,0	58,0
Enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular	65 (49,2)	67 (50,8)	132	80,0	84,0	81,0
Esclerosis lateral amiotrófica	983 (52,2)	899 (47,8)	1.882	69,0	72,0	70,0
Fenilcetonuria	4 (66,7)	2 (33,3)	6	28,5	44,5	42,5
Fibrosis quística	29 (42,6)	39 (57,4)	68	33,0	41,0	35,0
Grupo de epidermólisis ampollosa hereditaria	2 (50,0)	2 (50,0)	4	68,0	14,5	39,0
Hemofilia A	61 (91,0)	6 (9,0)	67	71,0	85,0	73,0
Hipotiroidismo congénito	11 (39,3)	17 (60,7)	28	60,0	46,0	48,0

Miastenia gravis	12 (66,7)	6 (33,3)	18	80,5	85,5	81,5
Mucopolisacaridosis tipo 2	3 (100)	0 (0)	3	15,0	-	15,0
Osteogénesis imperfecta	18 (54,5)	15 (45,5)	33	68,5	75,0	71,0
Retinosis pigmentaria y retinosis pigmentaria sindrómicas	97 (46,6)	111 (53,4)	208	78,0	85,0	82,5
Síndrome de Angelman	3 (50,0)	3 (50,0)	6	27,0	21,0	24,5
Síndrome de Beckwith-Wiedemann	0 (0,0)	3 (100,0)	3	-	39,0	39,0
Síndrome de Marfan	28 (53,8)	24 (46,2)	52	53,5	53,0	53,0
Síndrome de Prader-Willi	6 (35,3)	11 (64,7)	17	39,5	33,0	37,0
Síndrome de Williams	2 (66,7)	1 (33,3)	3	33,5	37,0	37,0
Síndrome X frágil	10 (76,9)	3 (23,1)	13	61,0	57,0	61,0
Tetralogía de Fallot	26 (54,2)	22 (45,8)	48	43,5	34,0	40,5
Total	2.046 (47,2)	2.285 (52,8)	4.331	67,0	74,0	71,0

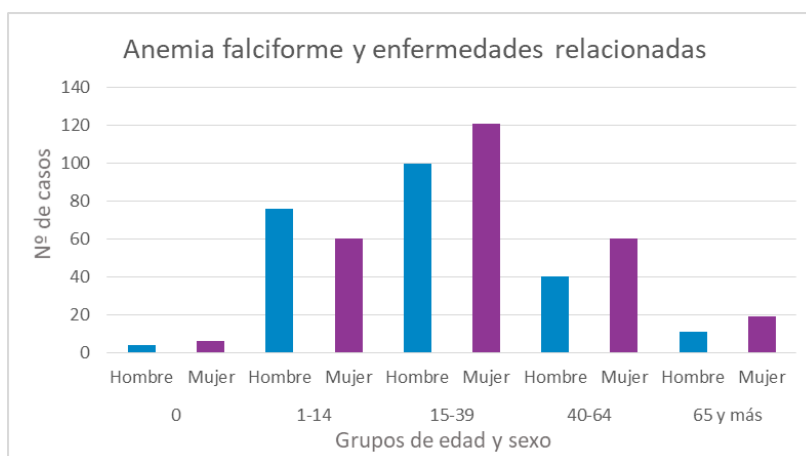
* Cuando el número de fallecimientos es pequeño hay que tener en cuenta la posible variabilidad en la distribución de los números pequeños.

3.3.1. Anemia falciforme y enfermedades relacionadas

La anemia falciforme es una forma grave de la enfermedad de células falciformes causada por el gen de la hemoglobina falciforme (HbS) en homocigosis y que se manifiesta de forma aguda con anemia grave, susceptibilidad a infecciones bacterianas graves y accidentes vasooclusivos isquémicos. También existen otras formas de anemia falciforme que obedecen a una heterocigosis compuesta del gen de la HbS con otras variantes de la hemoglobina¹⁰.

En la figura 4 se observa la distribución por sexo y edad de los 497 casos de anemia falciforme y enfermedades relacionadas, prevalentes a 1 de enero de 2024 en la Comunidad de Madrid (0,71 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,65-0,77). El 44,5% pertenece al grupo de edad de 15 a 39 años.

Figura 4. Anemia falciforme y enfermedades relacionadas. Número de casos a 1 de enero de 2024 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



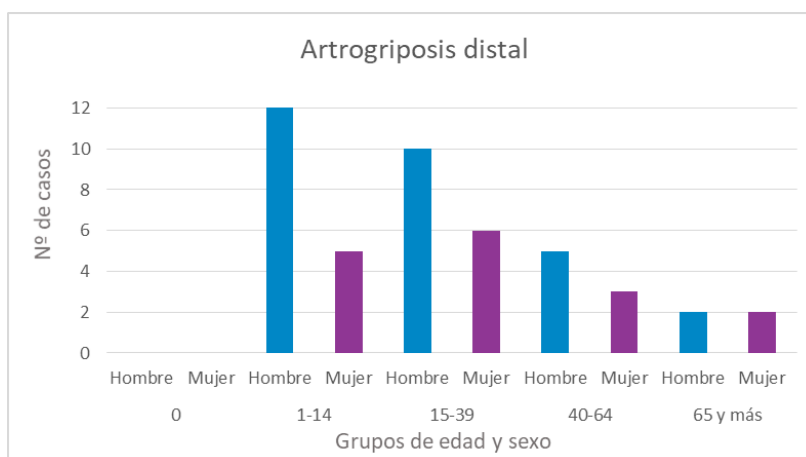
3.3.2. Artrogriposis distal

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

los dedos de las manos, desviación cubital de la muñeca, talipes equinovarus, deformidades del calcaneovalgo, astrágalo vertical y/o metatarso varo¹⁰.

En la figura 5 se observa la distribución por sexo y edad de los 45 casos de artrogriposis distal prevalentes a 1 de enero de 2024 en la Comunidad de Madrid (0,06 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,05-0,09). El 73,3% de los casos son varones de entre 1 y 39 años.

Figura 5. Artrogriposis distal. Número de casos a 1 de enero de 2024 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

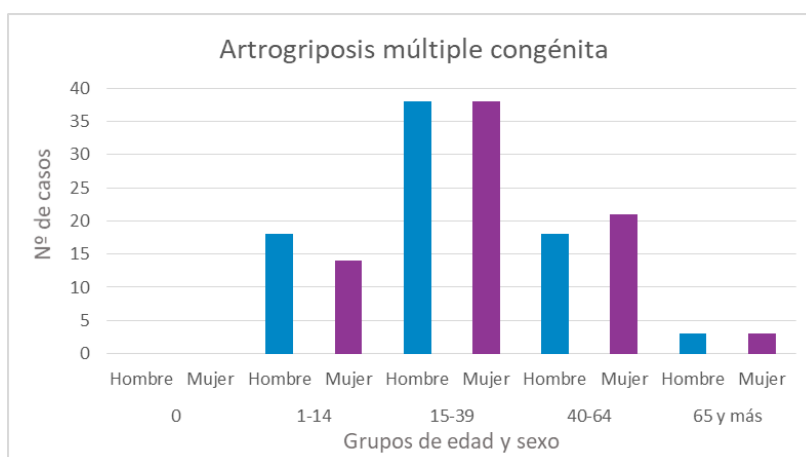


3.3.3. Artrogriposis múltiple congénita

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

En la figura 6 se observa la distribución por sexo y edad de los 153 casos de artrogriposis múltiple congénita prevalentes a 1 de enero de 2024 en la Comunidad de Madrid (0,22 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,19-0,26). El 49,7% pertenece al grupo de edad de 15 a 39 años.

Figura 6. Artrogriposis múltiple congénita. Número de casos a 1 de enero de 2024 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

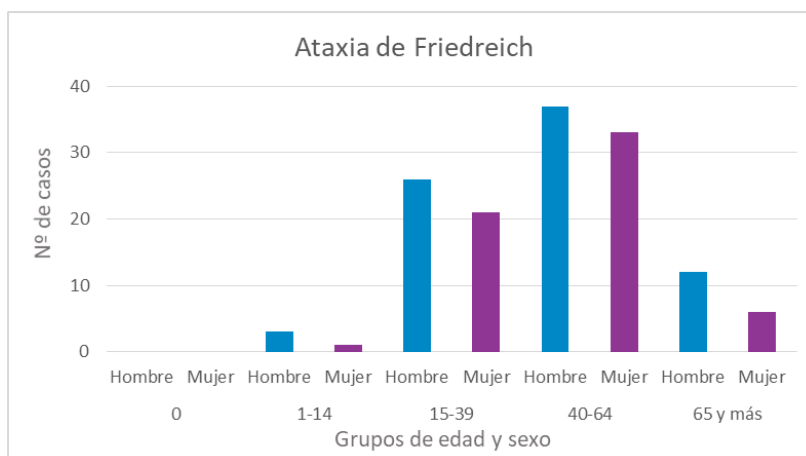


3.3.4. Ataxia de Friedreich

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

En la figura 7 se observa la distribución por sexo y edad de los 139 casos de ataxia de Friedreich prevalentes a 1 de enero de 2024 en la Comunidad de Madrid (0,20 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,17-0,23). El 50,4% pertenece al grupo de edad de 40 a 64 años.

Figura 7. Ataxia de Friedreich. Número de casos a 1 de enero de 2024 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

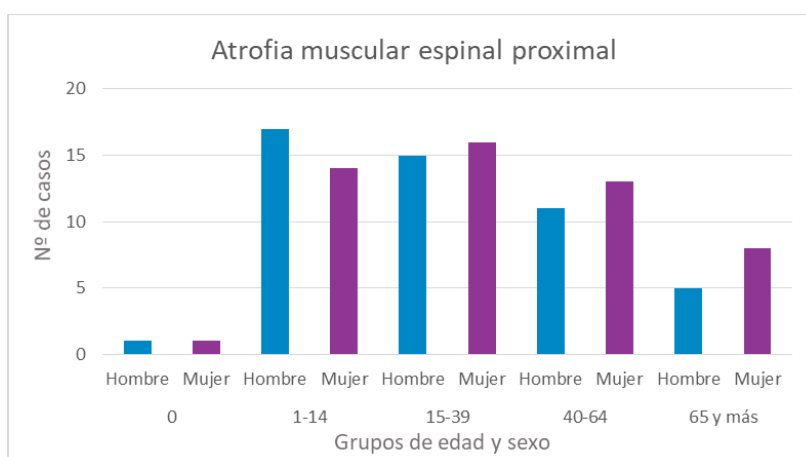


3.3.5. Atrofia muscular espinal proximal

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

En la figura 8 se observa la distribución por sexo y edad de los 101 casos de atrofia muscular espinal proximal prevalentes a 1 de enero de 2024 en la Comunidad de Madrid (0,14 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,12-0,18). El 61,4% pertenece a los grupos de edad de 1 a 39 años.

Figura 8. Atrofia muscular espinal proximal. Número de casos a 1 de enero de 2024 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

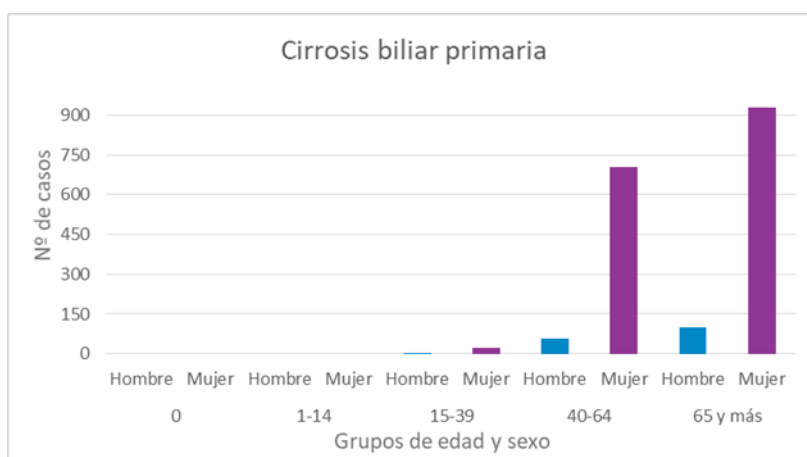


3.3.6. Cirrosis biliar primaria

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

En la figura 9 se observa la distribución por sexo y edad de los 1.809 casos de cirrosis biliar primaria prevalentes a 1 de enero de 2024 en la Comunidad de Madrid (2,58 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 2,46-2,70). El 90,2% de los casos son mujeres de 40 años en adelante (38,9% de entre 40 y 64 años y 51,2% de 65 y más años).

Figura 9. Cirrosis biliar primaria. Número de casos a 1 de enero de 2024 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

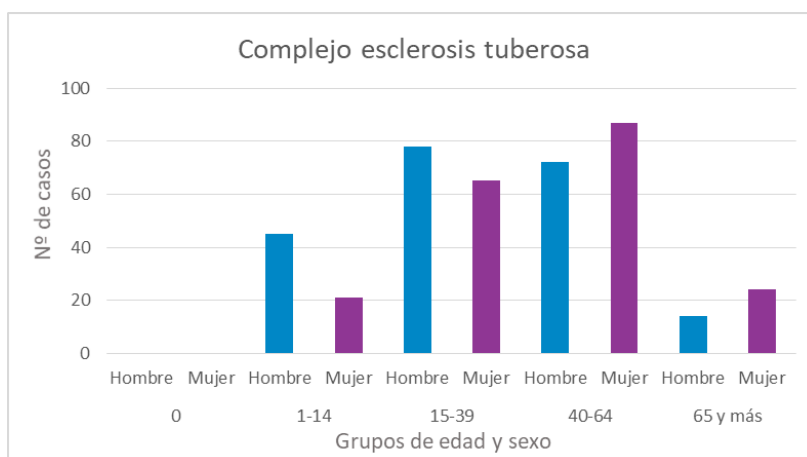


3.3.7. Complejo esclerosis tuberosa

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

En la figura 10 se observa la distribución por sexo y edad de los 406 casos de complejo esclerosis tuberosa prevalentes a 1 de enero de 2024 en la Comunidad de Madrid (0,58 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,53-0,64). El 74,4% pertenece a los grupos de edad de 15 a 64 años.

Figura 10. Complejo esclerosis tuberosa. Número de casos a 1 de enero de 2024 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

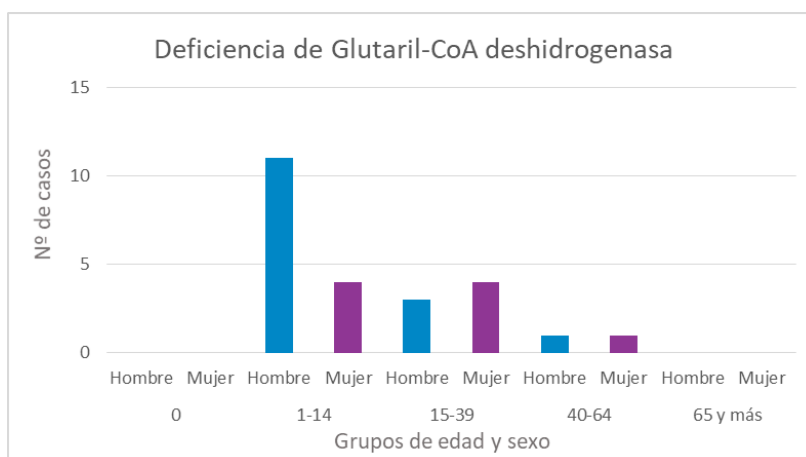


3.3.8. Deficiencia de glutaril-CoA deshidrogenasa

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

En la figura 11 se observa la distribución por sexo y edad de los 24 casos de deficiencia de glutaril-CoA deshidrogenasa prevalentes a 1 de enero de 2024 en la Comunidad de Madrid (0,03 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,02-0,05). El 62,5% pertenece al grupo de edad de 1 a 14 años.

Figura 11. Deficiencia de glutaril-CoA deshidrogenasa. Número de casos a 1 de enero de 2024 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

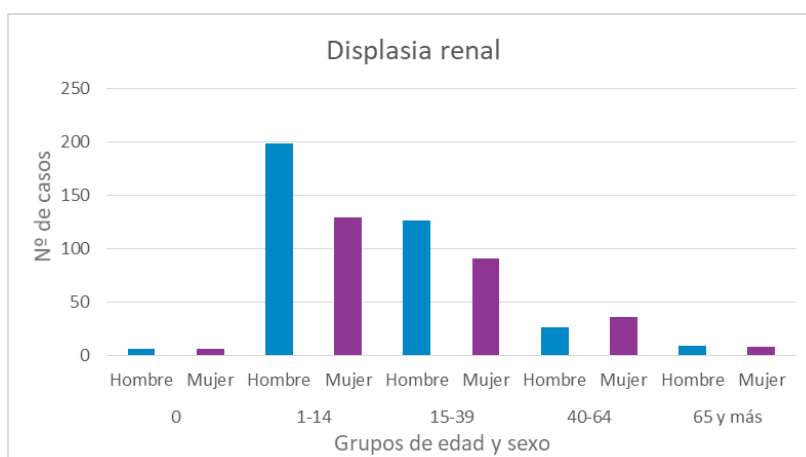


3.3.9. Displasia renal

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

En la figura 12 se observa la distribución por sexo y edad de los 636 casos de displasia renal prevalentes a 1 de enero de 2024 en la Comunidad de Madrid (0,91 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,84-0,98). El 51,6% pertenece al grupo de edad de 1 a 14 años, en el que destacan los varones (31,3% del total de casos).

Figura 12. Displasia renal. Número de casos a 1 de enero de 2024 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

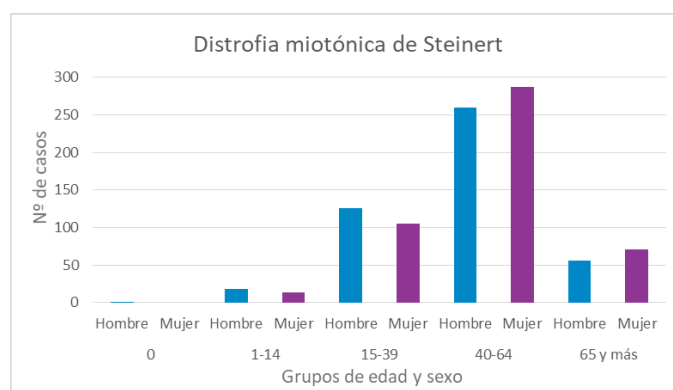


3.3.10. Distrofia miotónica de Steinert

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

En la figura 13 se observa la distribución por sexo y edad de los 936 casos de distrofia miotónica de Steinert prevalentes a 1 de enero de 2024 en la Comunidad de Madrid (1,34 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 1,25 -1,42). El 58,3% pertenece al grupo de edad de 40-64 años, siendo el 30,7% del total mujeres de ese grupo de edad.

Figura 13. Distrofia miotónica de Steinert. Número de casos a 1 de enero de 2024 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

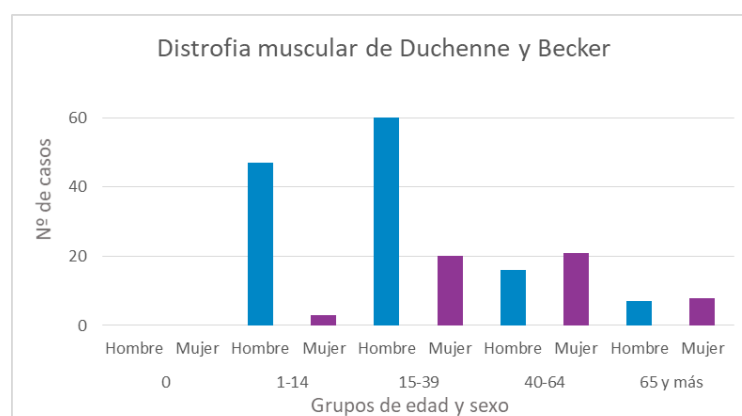


3.3.11. Distrofia muscular de Duchenne y Becker

Es un grupo de distrofias musculares progresivas, genéticas y poco frecuentes, que incluyen la distrofia muscular de Duchenne (DMD), la distrofia muscular de Becker (DMB) y una forma sintomática en mujeres portadoras. Las enfermedades representan un espectro de gravedad que va desde distrofia y debilidad progresiva del músculo esquelético y cardíaco (DMD, DMB) hasta una debilidad muscular menos grave o una miocardiopatía aislada que afecta a las mujeres portadoras¹⁰.

En la figura 14 se observa la distribución por sexo y edad de los 182 casos de distrofia muscular de Duchenne y Becker prevalentes a 1 de enero de 2024 en la Comunidad de Madrid (0,26 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,22-0,30). El 44,0% pertenece a los grupos de edad de 15 a 39 años y el 71,4% de los casos son varones.

Figura 14. Distrofia muscular de Duchenne y Becker. Número de casos a 1 de enero de 2024 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

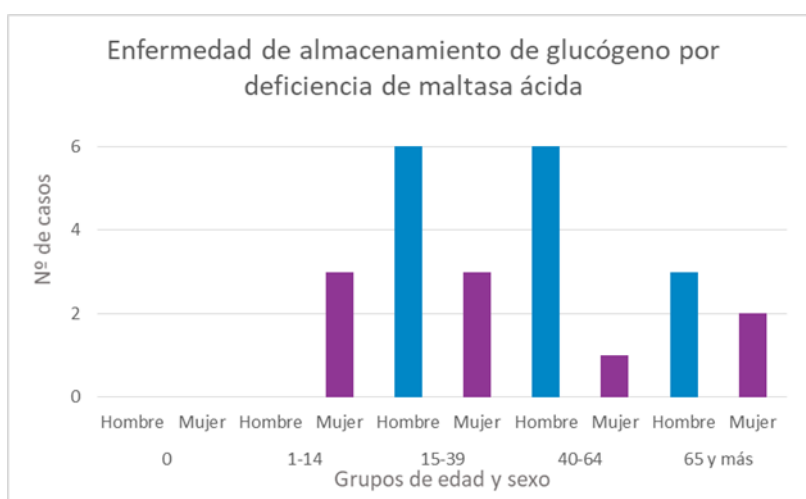


3.3.12. Enfermedad de almacenamiento de glucógeno por deficiencia de maltasa ácida

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

En la figura 15 se observa la distribución por sexo y edad de los 24 casos de enfermedad de almacenamiento de glucógeno por deficiencia de maltasa ácida prevalentes a 1 de enero de 2024 en la Comunidad de Madrid (0,03 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,02-0,05). El 66,7% pertenece a los grupos de edad de 15 a 64 años.

Figura 15. Enfermedad de almacenamiento de glucógeno por deficiencia de maltasa ácida. Número de casos a 1 de enero de 2024 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

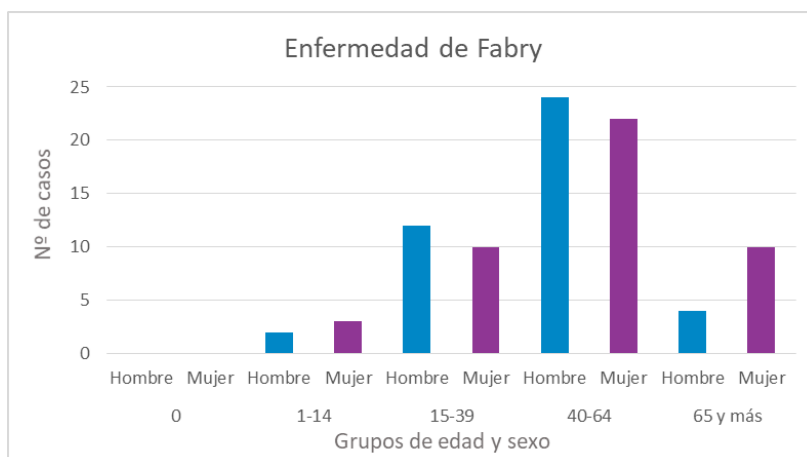


3.3.13. Enfermedad de Fabry

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

En la figura 16 se observa la distribución por sexo y edad de los 87 casos de enfermedad de Fabry prevalentes a 1 de enero de 2024 en la Comunidad de Madrid (0,12 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,10-0,15). El 52,9% pertenece al grupo de edad de 40 a 64 años.

Figura 16. Enfermedad de Fabry. Número de casos a 1 de enero de 2024 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

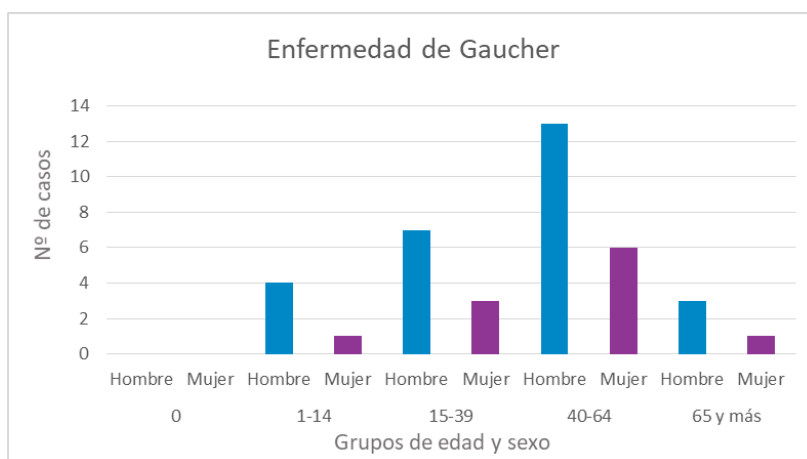


3.3.14. Enfermedad de Gaucher

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

En la figura 17 se observa la distribución por sexo y edad de los 38 casos de enfermedad de Gaucher prevalentes a 1 de enero de 2024 en la Comunidad de Madrid (0,05 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,04-0,07). El 50,0% de los casos tienen 40 a 64 años, siendo el 34,2% de todos los casos varones en esta franja de edad.

Figura 17. Enfermedad de Gaucher. Número de casos a 1 de enero de 2024 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

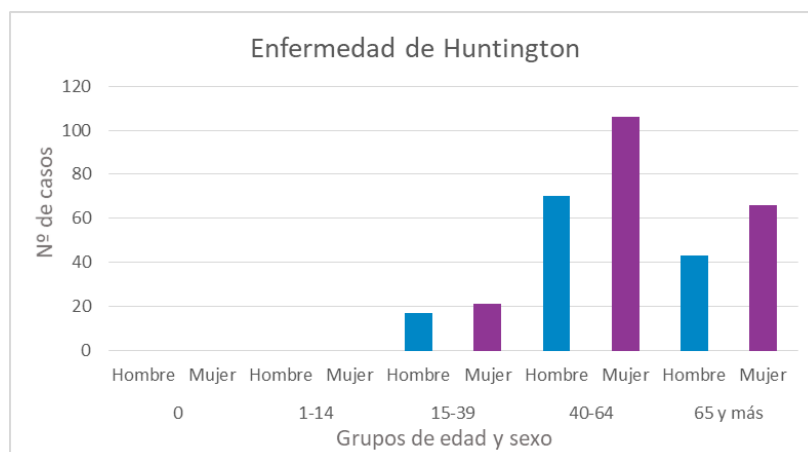


3.3.15. Enfermedad de Huntington

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

En la figura 18 se observa la distribución por sexo y edad de los 323 casos de enfermedad de Huntington prevalentes a 1 de enero de 2024 en la Comunidad de Madrid (0,46 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,41-0,51). El 54,5% pertenece al grupo de edad de 40 a 64 años y las mujeres de este grupo etáreo representan el 32,8% de todos los casos.

Figura 18. Enfermedad de Huntington. Número de casos a 1 de enero de 2024 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

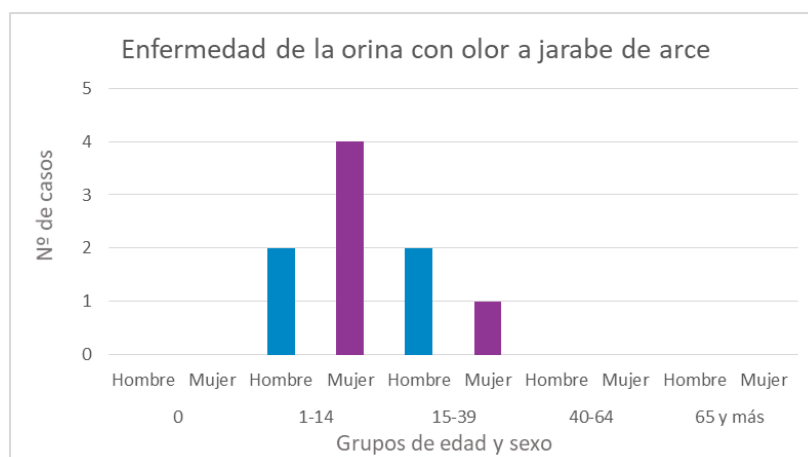


3.3.16. Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce

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

En la figura 19 se observa la distribución por sexo y edad de los 9 casos de la enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce prevalentes a 1 de enero de 2024 en la Comunidad de Madrid (0,01 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,01-0,02). El 66,7% de los casos pertenecen al grupo de edad de 1 a 14 años.

Figura 19. Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce. Número de casos a 1 de enero de 2024 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

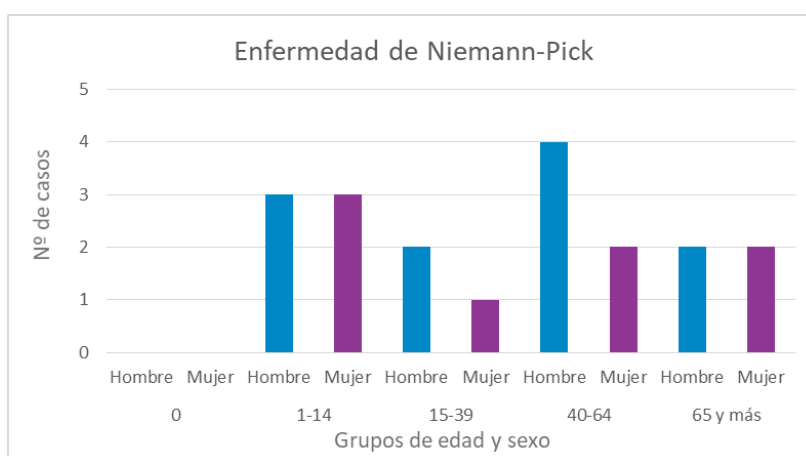


3.3.17. Enfermedad de Niemann-Pick

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

En la figura 20 se observa la distribución por sexo y edad de los 19 casos de enfermedad de Niemann-Pick prevalentes a 1 de enero de 2024 en la Comunidad de Madrid (0,03 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,02-0,04). El 47,4% pertenecen a los grupos de 15 a 64 años.

Figura 20. Enfermedad de Niemann-Pick. Número de casos a 1 de enero de 2024 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

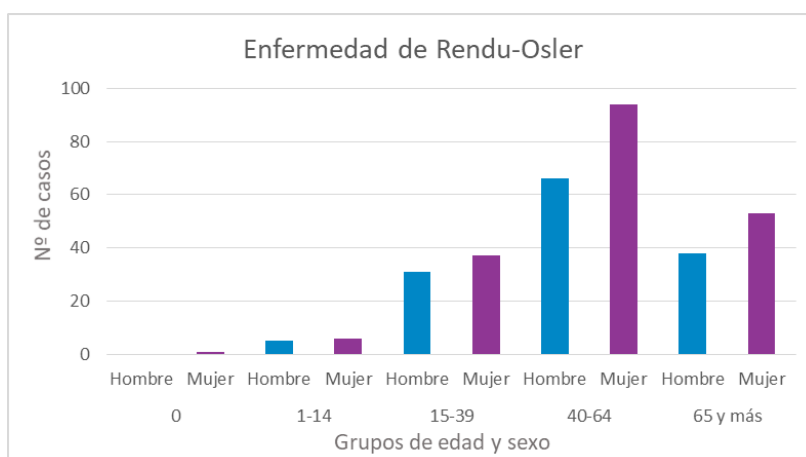


3.3.18. Enfermedad de Rendu-Osler

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

En la figura 21 se observa la distribución por sexo y edad de los 331 casos de enfermedad de Rendu-Osler prevalentes a 1 de enero de 2024 en la Comunidad de Madrid (0,47 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,42-0,53). El 48,3% pertenece al grupo de edad de 40 a 64 años.

Figura 21. Enfermedad de Rendu-Osler. Número de casos a 1 de enero de 2024 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

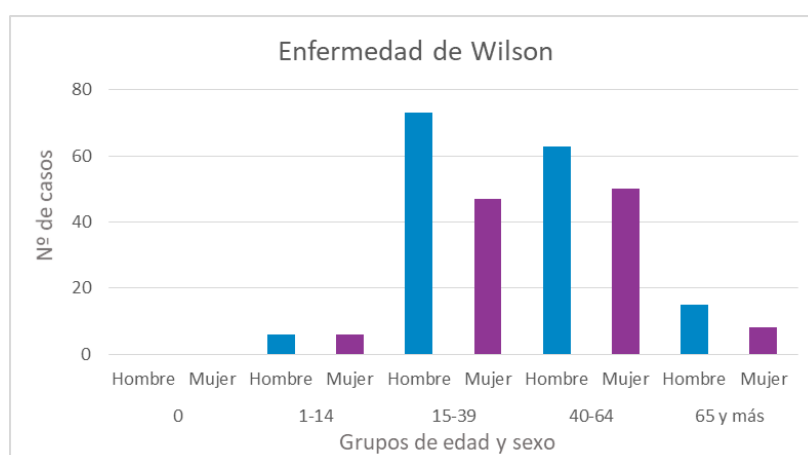


3.3.19. Enfermedad de Wilson

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

En la figura 22 se observa la distribución por sexo y edad de los 268 casos de enfermedad de Wilson prevalentes a 1 de enero de 2024 en la Comunidad de Madrid (0,38 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,34-0,43). El 44,8% pertenece a los grupos de edad de 15 a 39 años.

Figura 22. Enfermedad de Wilson. Número de casos a 1 de enero de 2024 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

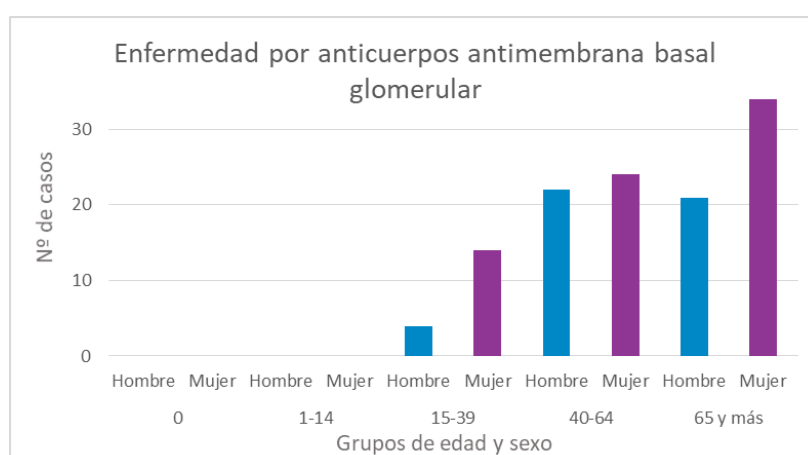


3.3.20. Enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular

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

En la figura 23 se observa la distribución por sexo y edad de los 119 casos de la enfermedad por anticuerpos anti-membrana basal glomerular prevalentes a 1 de enero de 2024 en la Comunidad de Madrid (0,17 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,14-0,20). El 84,9% de los casos tienen de 40 años en adelante, y las mujeres de 65 y más años suponen el 47,2% del total de las mujeres.

Figura 23. Enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular. Número de casos a 1 de enero de 2024 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

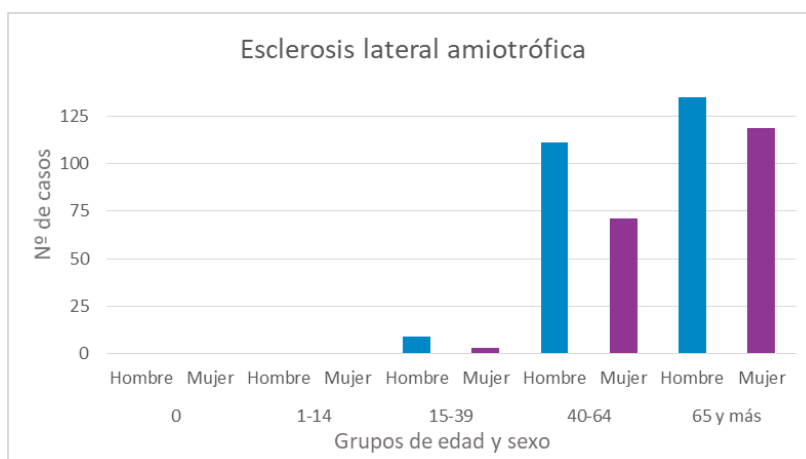


3.3.21. Esclerosis lateral amiotrófica

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

En la figura 24 se observa la distribución por sexo y edad de los 448 casos de esclerosis lateral amiotrófica prevalentes a 1 de enero de 2024 en la Comunidad de Madrid (0,64 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,58-0,70). El 56,7% pertenece al grupo de edad de 65 y más.

Figura 24. Esclerosis lateral amiotrófica. Número de casos a 1 de enero de 2024 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

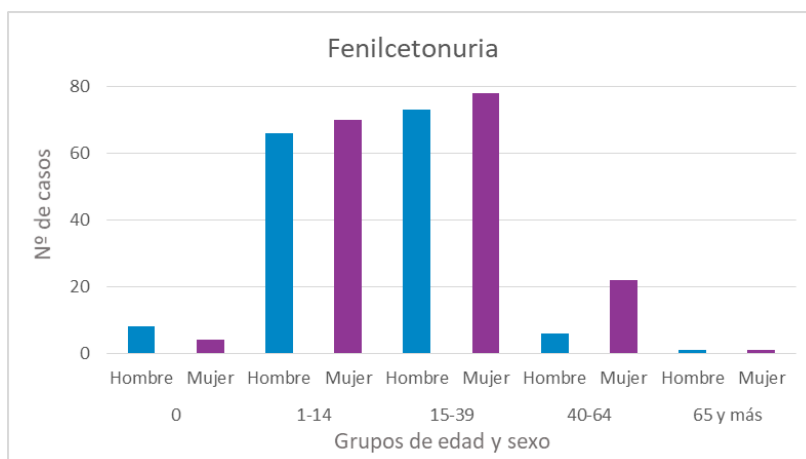


3.3.22. Fenilcetonuria

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

En la figura 25 se observa la distribución por sexo y edad de los 329 casos de fenilcetonuria prevalentes a 1 de enero de 2024 en la Comunidad de Madrid (0,47 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,42-0,52). El 87,2% pertenece a los grupos de edad de 1 a 39 años.

Figura 25. Fenilcetonuria. Número de casos a 1 de enero de 2024 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

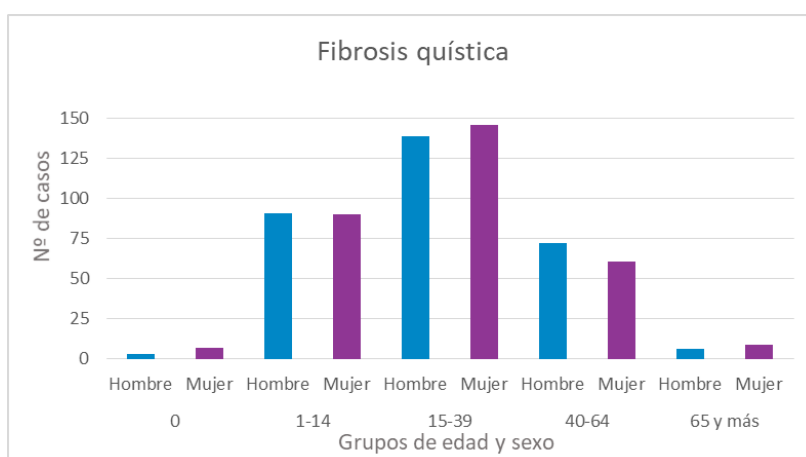


3.3.23. Fibrosis quística

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

En la figura 26 se observa la distribución por sexo y edad de los 624 casos de fibrosis quística prevalentes a 1 de enero de 2024 en la Comunidad de Madrid (0,89 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,82-0,96). Cerca de la mitad de los casos (45,7%) tienen edades comprendidas entre los 15 y 39 años.

Figura 26. Fibrosis quística. Número de casos a 1 de enero de 2024 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

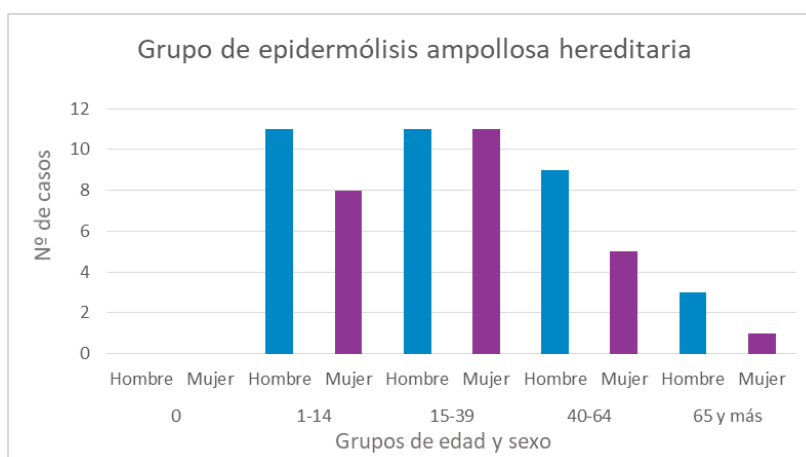


3.3.24. Grupo de epidermólisis ampollosa hereditaria

La epidermólisis ampollosa hereditaria agrupa una serie de trastornos caracterizados por la formación recurrente de ampollas como resultado de una fragilidad estructural de la piel y de otros tejidos seleccionados¹⁰.

En la figura 27 se observa la distribución por sexo y edad de los 59 casos del grupo de epidermólisis ampollosa hereditaria prevalentes a 1 de enero de 2024 en la Comunidad de Madrid (0,08 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,07-0,11). El 69,5% de los casos pertenecen a los grupos entre 1 y 39 años.

Figura 27. Grupo de epidermólisis ampollosa hereditaria. Número de casos a 1 de enero de 2024 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

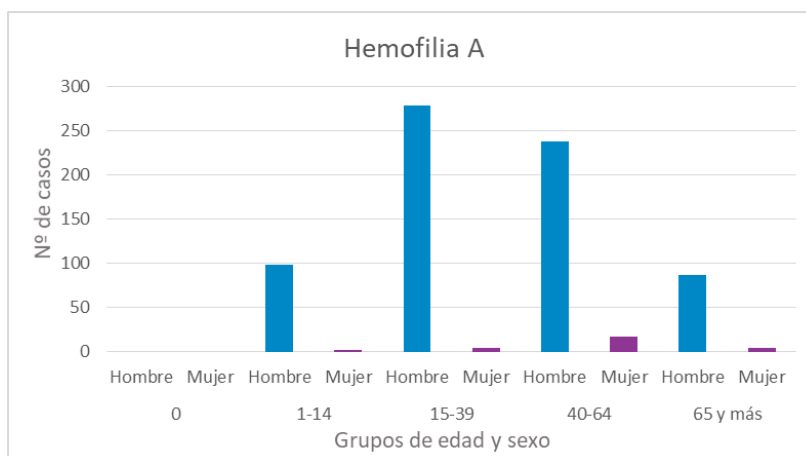


3.3.25. Hemofilia A

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

En la figura 28 se observa la distribución por sexo y edad de los 729 casos de hemofilia A prevalentes a 1 de enero de 2024 en la Comunidad de Madrid (1,04 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,97-1,12). El 70,8% de los casos son varones de entre 15 y 64 años.

Figura 28. Hemofilia A. Número de casos a 1 de enero de 2024 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

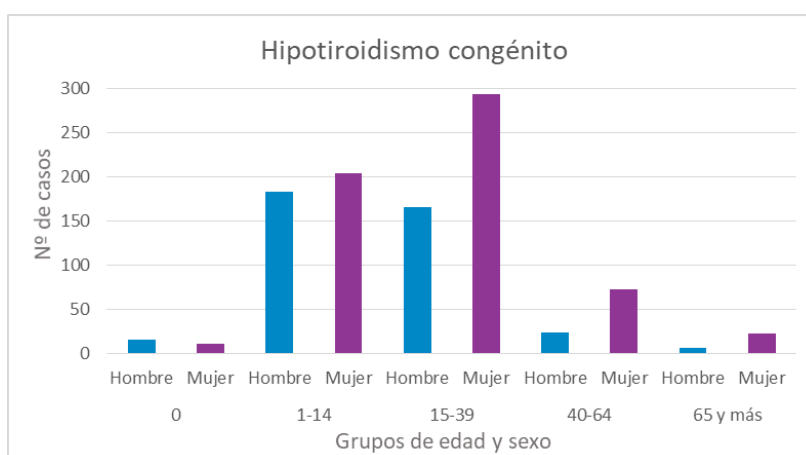


3.3.26. Hipotiroidismo congénito

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

En la figura 29 se observa la distribución por sexo y edad de los 1.002 casos de hipotiroidismo congénito prevalentes a 1 de enero de 2024 en la Comunidad de Madrid (1,43 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 1,34-1,52). El 45,9% pertenece a los grupos de edad de 15 a 39 años.

Figura 29. Hipotiroidismo congénito. Número de casos a 1 de enero de 2024 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

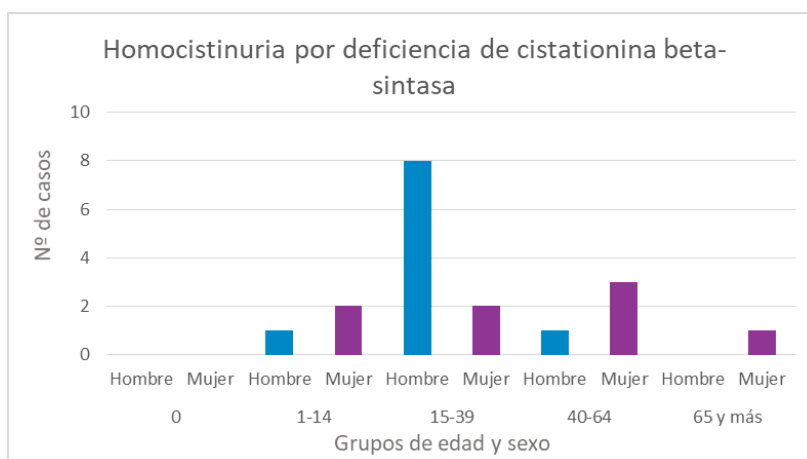


3.3.27. Homocistinuria por deficiencia de cistationina beta-sintasa

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

En la figura 30 se observa la distribución por sexo y edad de los 18 casos de homocistinuria por deficiencia de cistationina beta-sintasa prevalentes a 1 de enero de 2024 en la Comunidad de Madrid (0,03 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,02-0,04). El 55,6% pertenece a los grupos de edad de 15 a 39 años.

Figura 30. Homocistinuria por deficiencia de cistationina beta-sintasa. Número de casos a 1 de enero de 2024 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

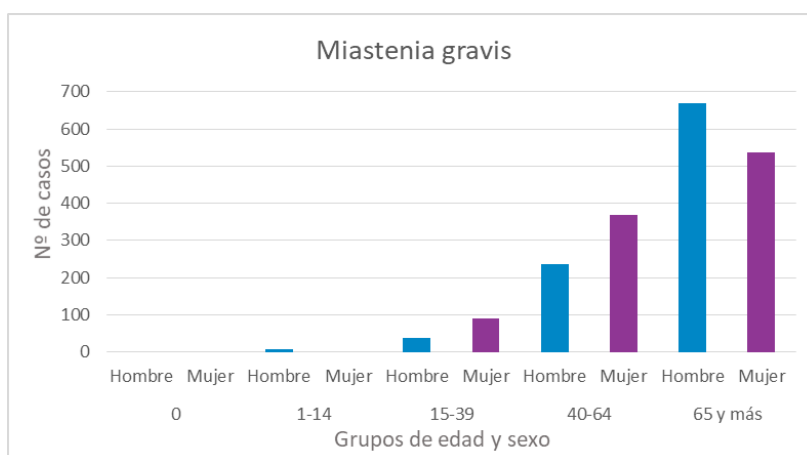


3.3.28. Miastenia gravis

La miastenia gravis o grave es un trastorno autoinmune raro, clínicamente heterogéneo, de la unión neuromuscular caracterizado por una debilidad fatigable de los músculos voluntarios¹⁰.

En la figura 31 se observa la distribución por sexo y edad de los 1.944 casos de miastenia gravis prevalentes a 1 de enero de 2024 en la Comunidad de Madrid (2,77 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 2,65-2,90). El 61,9% pertenece al grupo de edad de 65 y más años.

Figura 31. Miastenia gravis. Número de casos a 1 de enero de 2024 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

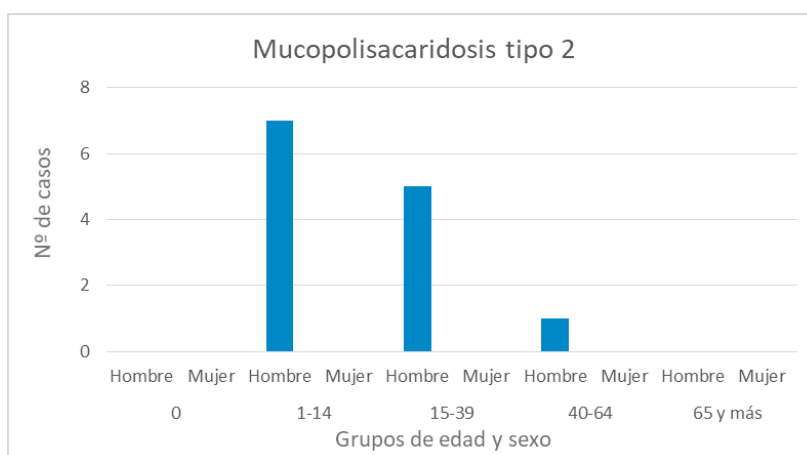


3.3.29. Mucopolisacaridosis tipo 2

Es una enfermedad de depósito lisosomal con afectación multisistémica que conduce a un acúmulo masivo de glucosaminoglucanos y una amplia variedad de síntomas que incluyen rasgos faciales toscos distintivos, talla baja, afectación cardiorrespiratoria y anomalías esqueléticas. Se manifiesta como un continuo clínico que varía desde una forma grave con neurodegeneración hasta una forma atenuada sin afectación neuronal¹⁰.

En la figura 32 se observa la distribución por sexo y edad de los 13 casos de mucopolisacaridosis tipo 2 prevalentes a 1 de enero de 2024 en la Comunidad de Madrid (0,02 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,01-0,03). El 53,8% pertenece a los grupos de edad de 1 a 14 años, siendo el 100% hombres.

Figura 32. Mucopolisacaridosis tipo 2. Número de casos a 1 de enero de 2024 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

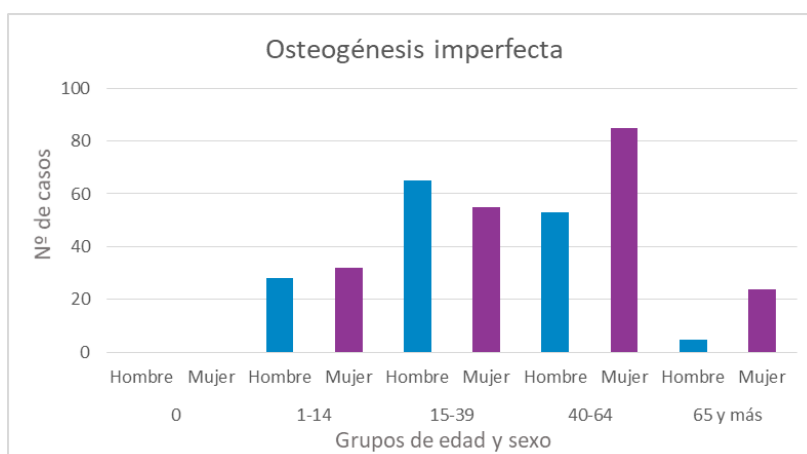


3.3.30. Osteogénesis imperfecta

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

En la figura 33 se observa la distribución por sexo y edad de los 347 casos de osteogénesis imperfecta prevalentes a 1 de enero de 2024 en la Comunidad de Madrid (0,50 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,45-0,55). El 74,4% pertenece a los grupos de edad de 15 a 64 años, siendo el 24,5% del total de casos mujeres de entre 40 y 64 años.

Figura 33. Osteogénesis imperfecta. Número de casos a 1 de enero de 2024 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

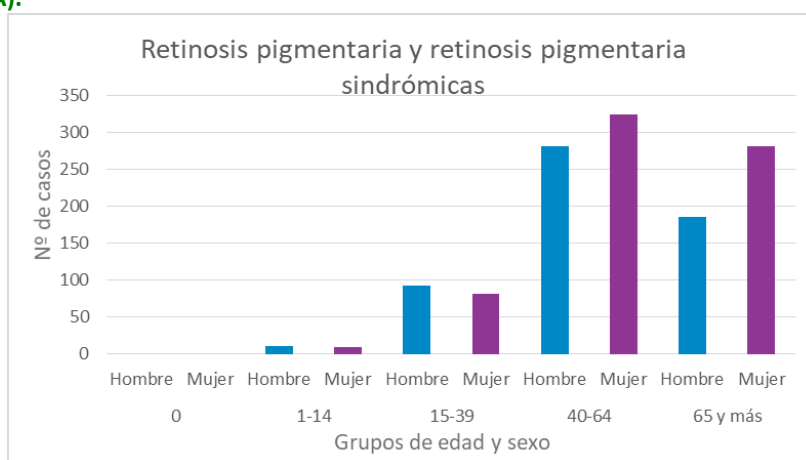


3.3.31. Retinosis pigmentaria y retinosis pigmentaria síndrómicas

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

En la figura 34 se observa la distribución por sexo y edad de los 1.269 casos de retinosis pigmentaria y retinosis pigmentaria síndrómicas prevalentes a 1 de enero de 2024 en la Comunidad de Madrid (1,81 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 1,71-1,91). El 84,6% de los casos tienen de 40 años en adelante y son predominantemente mujeres.

Figura 34. Retinosis pigmentaria y retinosis pigmentaria síndrómicas. Número de casos a 1 de enero de 2024 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

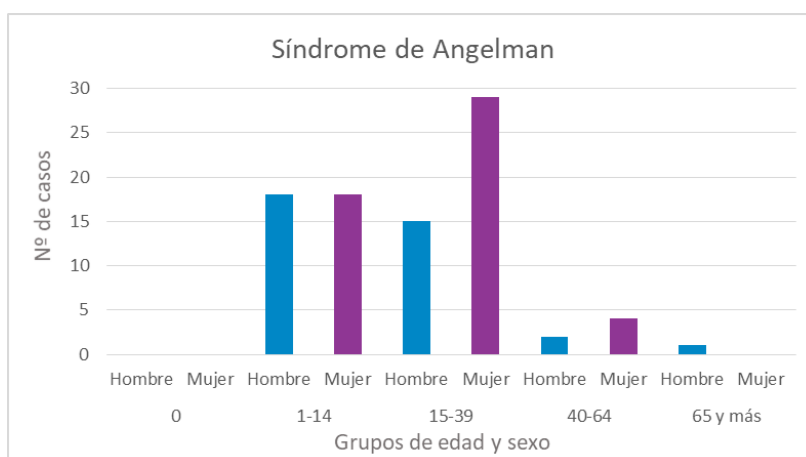


3.3.32. Síndrome de Angelman

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

En la figura 35 se observa la distribución por sexo y edad de los 87 casos de síndrome de Angelman prevalentes a 1 de enero de 2024 en la Comunidad de Madrid (0,12 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,10-0,15). El 92,0% pertenece a los grupos de edad de 1 a 39 años.

Figura 35. Síndrome de Angelman. Número de casos a 1 de enero de 2024 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

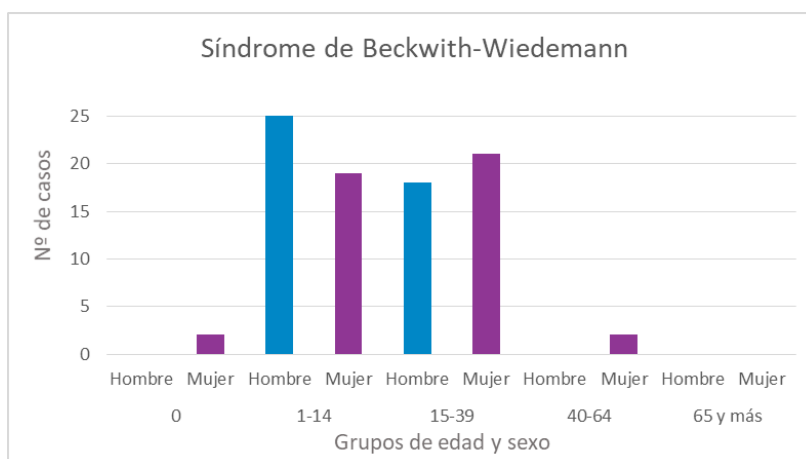


3.3.33. Síndrome de Beckwith-Wiedemann

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

En la figura 36 se observa la distribución por sexo y edad de los 87 casos de síndrome de Beckwith-Wiedemann prevalentes a 1 de enero de 2024 en la Comunidad de Madrid (0,12 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,10-0,15). El 50,6% pertenece al grupo de edad de 1-14 años, estando el 95,4% de los casos entre los 1 y 39 años.

Figura 36. Síndrome de Beckwith-Wiedemann. Número de casos a 1 de enero de 2024 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

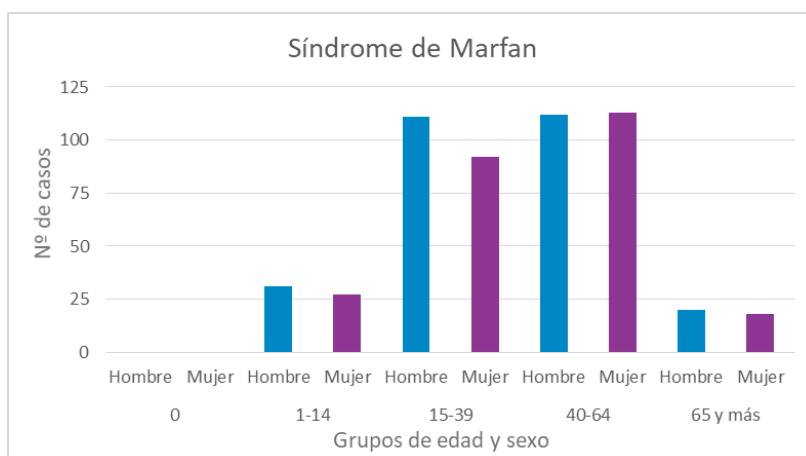


3.3.34. Síndrome de Marfan

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

En la figura 37 se observa la distribución por sexo y edad de los 524 casos de síndrome de Marfan prevalentes a 1 de enero de 2024 en la Comunidad de Madrid (0,75 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,69-0,81). El 81,7% pertenece a los grupos de edad de 15 a 64 años.

Figura 37. Síndrome de Marfan. Número de casos a 1 de enero de 2024 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

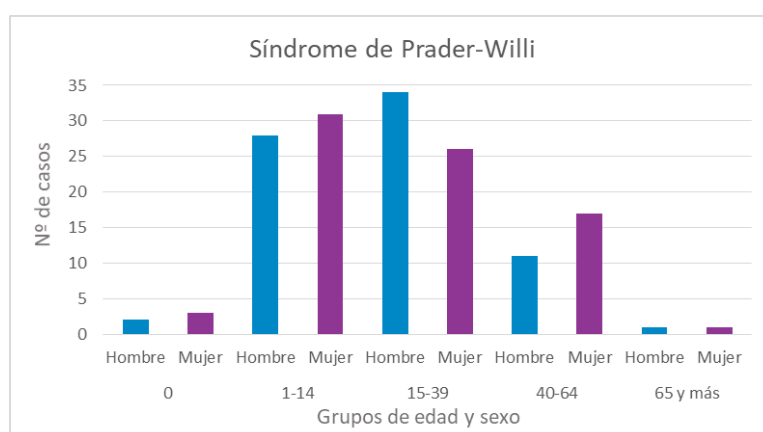


3.3.35. Síndrome de Prader-Willi

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

En la figura 38 se observa la distribución por sexo y edad de los 154 casos del síndrome de Prader-Willi prevalentes a 1 de enero de 2024 en la Comunidad de Madrid (0,22 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,19-0,26). El 77,3% pertenece a los grupos de edad de 1-39 años.

Figura 38. Síndrome de Prader-Willi. Número de casos a 1 de enero de 2024 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

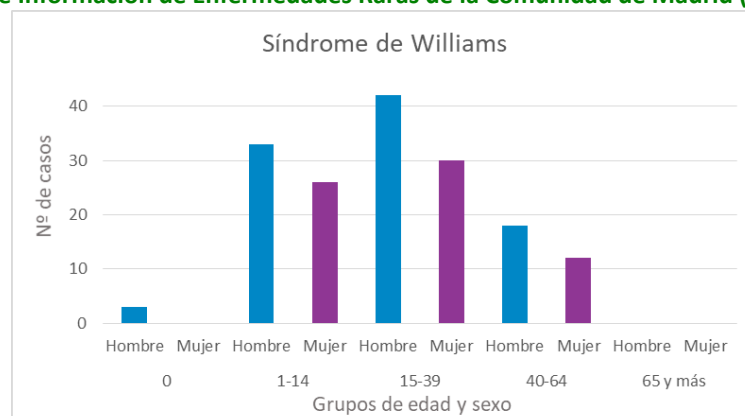


3.3.36. Síndrome de Williams

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

En la figura 39 se observa la distribución por sexo y edad de los 164 casos de síndrome de Williams prevalentes a 1 de enero de 2024 en la Comunidad de Madrid (0,23 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,20-0,27). El 79,9% de los casos tienen entre 1 y 39 años, siendo los varones de ese rango de edad el 45,7% del total de casos.

Figura 39. Síndrome de Williams. Número de casos a 1 de enero de 2024 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

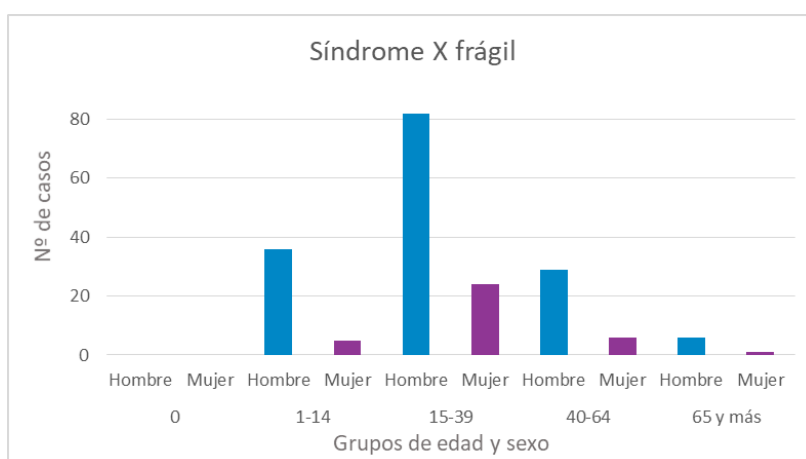


3.3.37. Síndrome de X frágil

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

En la figura 40 se observa la distribución por sexo y edad de los 189 casos de síndrome de X frágil prevalentes a 1 de enero de 2024 en la Comunidad de Madrid (0,27 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,23-0,31). El 56,1% de los casos corresponden al grupo de 15 a 39 años y cerca de la mitad de los casos (43,4%) son varones de 15-39 años.

Figura 40. Síndrome de X Frágil. Número de casos a 1 de enero de 2024 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

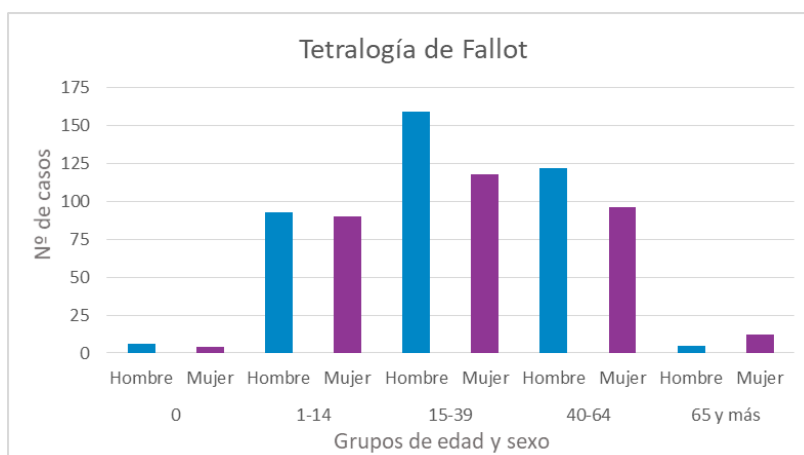


3.3.38. Tetralogía de Fallot

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

En la figura 41 se observa la distribución por sexo y edad de los 705 casos de la tetralogía de Fallot prevalentes a 1 de enero de 2024 en la Comunidad de Madrid (1,01 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,93-1,08). El 70,2% pertenece al grupo de edad de 15 a 64 años.

Figura 41. Tetralogía de Fallot. Número de casos a 1 de enero de 2024 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

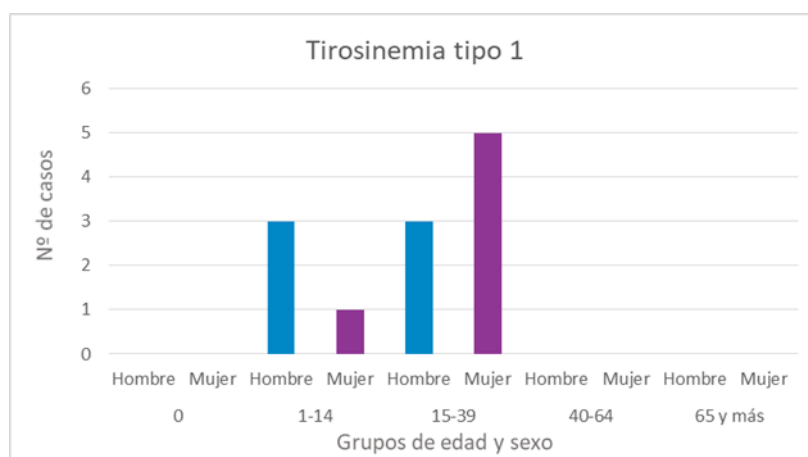


3.3.39. Tirosinemia tipo 1

Es un error congénito del catabolismo de la tirosina poco frecuente caracterizado por enfermedad hepática progresiva, disfunción tubular renal, crisis similares a la porfiria y una mejora dramática en el pronóstico después del tratamiento con nitisinona¹⁰.

En la figura 42 se observa la distribución por sexo y edad de los 12 casos de tirosinemia tipo 1 prevalentes a 1 de enero de 2024 en la Comunidad de Madrid (0,02 casos por 10 mil habitantes, IC95%: 0,01-0,03). El 66,7% de los casos pertenece al grupo de edad de 15 a 39 años.

Figura 42. Tirosinemia tipo 1. Número de casos a 1 de enero de 2024 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.4. Otras enfermedades

3.4.1. Otras enfermedades por almacenamiento de glucógeno

En este grupo se incluyen 3 enfermedades que se describen a continuación. La enfermedad de almacenamiento de glucógeno debida a deficiencia de la enzima desramificante del glucógeno (enfermedad de Cori-Forbes), es un error innato del metabolismo poco frecuente, que suele manifestarse en la primera infancia, caracterizado por una afectación variable del hígado, del músculo esquelético y cardíaco. La enfermedad de almacenamiento de glucógeno por deficiencia de glucógeno fosforilasa muscular (enfermedad de McArdle), es una forma de enfermedad por almacenamiento de glucógeno caracterizada por intolerancia al esfuerzo físico y episodios de rabdomiólisis por una deficiencia de la isoenzima muscular de la glucógeno fosforilasa. Y la enfermedad de almacenamiento de glucógeno por deficiencia de glucosa-6-fosfatasa (enfermedad de Von Gierke), es una enfermedad metabólica hereditaria poco frecuente caracterizada por mala tolerancia al ayuno, retraso del crecimiento y hepatomegalia resultante del acúmulo de glucógeno y grasa en el hígado¹⁰.

En la mayoría de las enfermedades de este grupo predominan los hombres (tabla 17).

Tabla 17. Otras enfermedades por almacenamiento de glucógeno. Número y porcentaje según sexo y razón Hombres: Mujeres (H:M). Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

Enfermedad	Hombres	Mujeres	Total	Razón (H/M)
Enfermedad de almacenamiento de glucógeno debida a deficiencia de la enzima desramificante del glucógeno	3 (100,0)	0 (0,0)	3	-
Enfermedad de almacenamiento de glucógeno por deficiencia de glucógeno fosforilasa muscular	40 (57,1)	30 (42,9)	70	1,3:1
Enfermedad de almacenamiento de glucógeno por deficiencia de glucosa-6-fosfatasa	12 (63,2)	7 (36,8)	19	1,7:1
Total	55 (59,8)	37 (40,2)	92	1,5:1

En la tabla 18 se muestran las medias, medianas y percentiles 25 y 75 de edad de los casos de estas enfermedades, observándose una mayor concentración de casos en la edad adulta.

Tabla 18. Otras enfermedades por almacenamiento de glucógeno. Estadísticos de edad (en años) de casos vivos a 1 de enero de 2024, según sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid

Enfermedad	Hombres			Mujeres			Total		
	Media	Md	Percentil 25-75	Media	Md	Percentil 25-75	Media	Md	Percentil 25-75
Enfermedad de almacenamiento de glucógeno debida a deficiencia de la enzima desramificante del glucógeno	39,3	46,0	15,0-57,0	-	-	-	39,3	46,0	15,0-57,0
Enfermedad de almacenamiento de glucógeno por deficiencia de glucógeno fosforilasa muscular	45,9	45,5	30,0-59,0	51,3	49,5	39,0-67,0	48,2	47,5	34,0-63,0
Enfermedad de almacenamiento de glucógeno por deficiencia de glucosa-6-fosfatasa	29,6	26,0	15,0-43,5	27,1	17,0	7,0-36,0	28,7	18,0	14,0-39,0
Total	42,0	43,0	24,0-57,0	46,7	47,0	32,0-64,0	43,9	45,0	27,0-59,5

En la tabla 19 se muestra las prevalencias bajas de estas enfermedades.

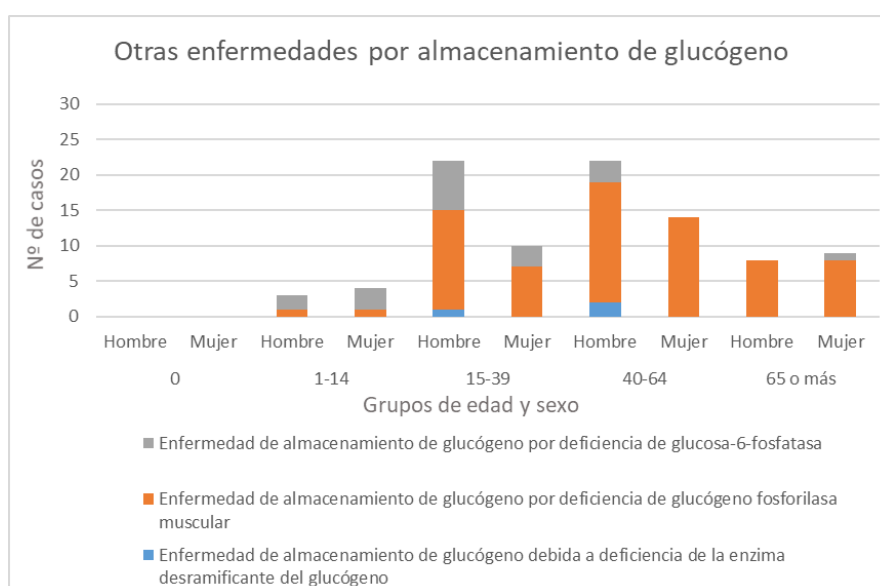
Tabla 19. Otras enfermedades por almacenamiento de glucógeno. Prevalencia por 10 mil habitantes a 1 de enero de 2024, según sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

Enfermedad	Prevalencias (intervalo confianza al 95%)		
	Hombres	Mujeres	Total
Enfermedad de almacenamiento de glucógeno debida a deficiencia de la enzima desramificante del glucógeno *	0,09 (0,03-0,26)	-	0,04 (0,01-0,13)
Enfermedad de almacenamiento de glucógeno por deficiencia de glucógeno fosforilasa muscular	0,12 (0,09-0,16)	0,08 (0,06-0,12)	0,10 (0,08-0,13)
Enfermedad de almacenamiento de glucógeno por deficiencia de glucosa-6-fosfatasa	0,04 (0,02-0,06)	0,02 (0,01-0,04)	0,03 (0,02-0,04)

* Prevalencia por 100 mil habitantes.

En la figura 43 se muestra la distribución por sexo y edad, destacando el grupo de 15 a 64 años con el 73,9% de los casos de este grupo de enfermedades.

Figura 43. Otras enfermedades por almacenamiento de glucógeno. Número de casos a 1 de enero de 2024 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.4.2. Deficiencias de la β -oxidación de los ácidos grasos

Las deficiencias de la β -oxidación de los ácidos grasos son errores congénitos del metabolismo que dificultan el uso de los ácidos grasos como fuente de energía. Entre ellas, la deficiencia de 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHADD), provoca hipoglucemia hipocetósica, acidosis metabólica, hepatopatía, hipotonía y frecuente afectación cardíaca. La deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena corta (SCAD), presenta manifestaciones variables, desde casos asintomáticos hasta retraso del crecimiento, convulsiones y miopatía. La deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media (MCAD o MCADD), suele causar crisis metabólicas graves con hipoglucemia, letargo, vómitos, convulsiones y coma. La deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga (VLCADD), puede asociarse a miocardiopatía, hepatopatía, intolerancia al ejercicio y rabdomiólisis. Por último, la deficiencia múltiple de acil-CoA deshidrogenasa (MADD), afecta al metabolismo de ácidos grasos y aminoácidos, con formas que van desde cuadros neonatales graves hasta manifestaciones leves con episodios de descompensación metabólica y debilidad muscular¹⁰.

En la tabla 20 se muestra la distribución por sexo, y se observa una mayor frecuencia en los hombres excepto en la deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media en que las mujeres superan a los hombres.

Tabla 20. Deficiencias de la β -oxidación de los ácidos grasos. Número y porcentaje según sexo y razón Hombres: Mujeres (H:M). Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

Enfermedad	Hombres N (%)	Mujeres N (%)	Total	Razón (H/M)
Deficiencia de 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga	7 (100,0)	0 (0,0)	7	-
Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena corta	3 (75,0)	1 (25,0)	4	3,0:1
Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media	25 (40,3)	37 (59,7)	62	0,7:1
Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga	9 (60,0)	6 (40,0)	15	1,5:1
Deficiencia múltiple de acil-CoA deshidrogenasa	2 (66,7)	1 (33,3)	3	2,0:1
Total	46 (50,5)	45 (49,5)	91	1,0:1

En la tabla 21 se muestran las medias, medianas y percentiles 25 y 75 de edad de los casos de estas enfermedades, destacando su mayor concentración en la edad pediátrica.

Tabla 21. Deficiencias de la β -oxidación de los ácidos grasos. Estadísticos de edad (en años) de casos vivos a 1 de enero de 2024, según sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid

Enfermedad	Hombres			Mujeres			Total		
	Media	Md	Percentil 25-75	Media	Md	Percentil 25-75	Media	Md	Percentil 25-75
Deficiencia de 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga	11,0	7,0	2,0-20,0	-	-	-	11,0	7,0	2,0-20,0
Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena corta	12,0	12,0	5,0-19,0	-	-	-	14,0	18,0	5,0-19,0
Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media	7,1	6,0	4,0-10,5	6,8	6,0	2,5-9,5	6,9	6,0	4,0-10,0
Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga	5,3	2,0	1,0-10,0	11,2	8,0	5,0-12,0	7,7	5,0	1,0-11,0
Deficiencia múltiple de acil-CoA deshidrogenasa	30,5	30,5	24,0-37,0	-	-	-	26,0	24,0	17,0-37,0
Total	8,5	6,0	4,0-11,0	7,7	6,0	3,0-11,0	8,1	6,0	3,0-11,0

No se calculan estos estadísticos cuando el número de casos es insuficiente.

En la tabla 22 se muestra las prevalencias bajas de estas enfermedades, con el mismo patrón de mayor prevalencia en hombres que en mujeres con excepción de la deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media.

Tabla 22. Deficiencias de la β -oxidación de los ácidos grasos. Prevalencia por 10 mil habitantes a 1 de enero de 2024, según sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

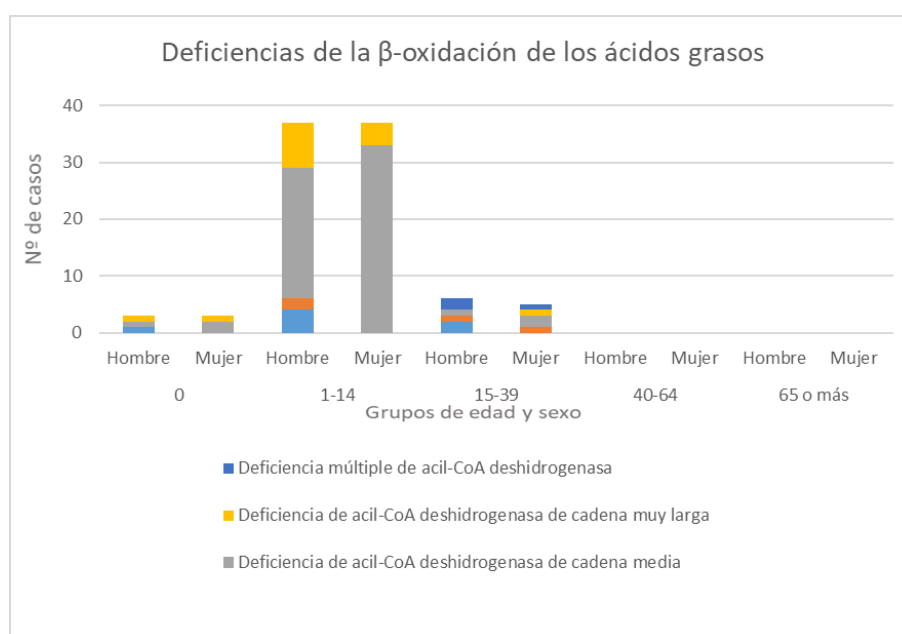
Enfermedad	Prevalencias (intervalo confianza al 95%)		
	Hombres	Mujeres	Total
Deficiencia de 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga	0,02 (0,01-0,04)	-	0,01 (0,00-0,02)
Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena corta*	0,06 (0,02-0,22)	0,03 (0,00-0,16)	0,04(0,01-0,13)
Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media	0,07 (0,05-0,11)	0,10 (0,07-0,14)	0,09 (0,07-0,11)

Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena muy larga	0,03 (0,01-0,05)	0,02 (0,01-0,04)	0,02 (0,01-0,04)
Deficiencia múltiple de acil-CoA deshidrogenasa*	0,03 (0,01-0,17)	0,0 (0,0-0,11)	0,01 (0,00-0,08)

* Prevalencia por 100 mil habitantes.

En la figura 44 se muestra la distribución por grupos de edad, destacando el grupo de 1 a 14 años con el 81,3% de los casos en este grupo de enfermedades.

Figura 44. Deficiencias de la β -oxidación de los ácidos grasos. Número de casos a 1 de enero de 2024 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.4.3. Síndrome de Turner

El síndrome de Turner es un síndrome poco frecuente de anomalías cromosómicas caracterizado por la pérdida total o parcial de un cromosoma X en pacientes con fenotipo femenino, que se manifiesta clínicamente con talla baja e insuficiencia ovárica primaria, así como con enfermedades cardiovasculares, renales, hepáticas, autoinmunes, hipoacusia y anomalías neurocognitivas¹⁰.

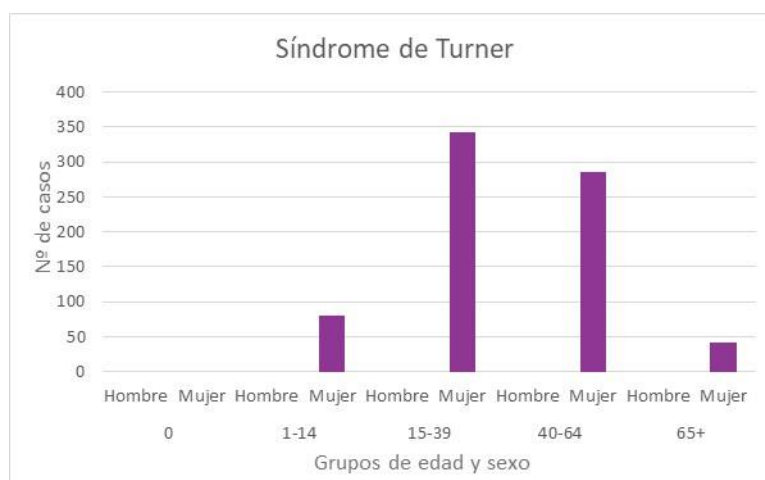
La prevalencia estimada de síndrome de Turner en la Comunidad de Madrid es de 2,02 por 10 mil mujeres, con una mediana de edad de 37 años (tabla 23).

Tabla 23. Síndrome de Turner. Prevalencia por 10 mil mujeres y estadísticos de edad (en años) de casos vivos a 1 de enero de 2025. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

Enfermedad	Mujeres N	Prevalencia (intervalo confianza al 95%)	Edad		
			Media	Mediana	Percentil 25-75
Síndrome de Turner	750	2,02 (1,88- 2,17)	36,6	37,0	23,0-50,0

En la figura 45 se observa la distribución por edad de los casos de síndrome de Turner prevalentes a 1 de enero de 2025 en la Comunidad de Madrid. El 45,7% pertenece al grupo de edad de 15-39 años.

Figura 45. Síndrome de Turner. Número de casos a 1 de enero de 2025 según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



4. DISCUSIÓN

La prevalencia estimada de ER en la Comunidad de Madrid, a 1 de enero de 2025 es de 6,4 por 100 habitantes, y esta cifra se encuentra cerca del rango de las estimaciones más actuales de prevalencia globales calculadas por Orphanet (3,5–5,9 por 100 habitantes)¹³.

La prevalencia es ligeramente superior en mujeres (6,8 por 100) que en hombres (6,0 por 100). Las prevalencias más altas corresponden a los mayores de 64 años, con valores ligeramente superiores en varones. En la población infantil (hasta 14 años) son más prevalentes en hombres, mientras que en la edad adulta (15 a 64 años) son más prevalentes en mujeres. Aunque un elevado número de ER se diagnostica en la edad pediátrica, en consonancia con que el 75% afectan a la población infantil y que el 70% se inician durante la infancia, la mayor parte de los casos prevalentes se concentra en la población adulta¹⁴. Esto puede ser resultado tanto de la mortalidad infantil de las formas graves, como de las formas con mejor pronóstico que llegan a la vida adulta, así como de las enfermedades que aparecen en la edad adulta^{15–17}.

Al agrupar las ER según los capítulos de la CIE-10-ES, casi dos tercios de los casos corresponden a malformaciones congénitas, enfermedades endocrinometabólicas y enfermedades hematológicas e inmunitarias. Estos datos son similares a los observados en otros registros poblacionales^{18,19}.

En la mortalidad general del año 2024 de los pacientes registrados en SIERMA, se aprecia que en todas las edades las tasas de mortalidad en hombres son ligeramente más altas que en mujeres, siendo esta diferencia más marcada en las edades más avanzadas. Esto es muy similar a la distribución de mortalidad por sexo y edad en la población general²⁰. En el análisis global de la causa básica de defunción se aprecia una tendencia parecida a la de la población general, con los tumores en primer lugar, seguidas de las enfermedades cardiovasculares⁴.

Los datos presentados del formulario específico en historia clínica de hospitales (REPF) obedecen a una estrategia de complementar y mejorar la captación de casos mediante notificación voluntaria con codificación ORPHA, de los especialistas de los hospitales públicos de la Comunidad de Madrid y refleja, a través de los Servicios más activos en la notificación, los grupos de diagnósticos más frecuentemente registrados. Es aceptado que en registros poblacionales de casos poco prevalentes, como el de las

enfermedades raras, se recomienda una vigilancia integral (activa y pasiva) en la medida que sea asumible por los servicios de salud²¹⁻²³. El registro de ELA de las Unidades ELA de los hospitales públicos madrileños ejemplifica la colaboración estrecha de un registro clínico al compartir sus datos con un registro poblacional como el SIERMA. Es necesario continuar con la difusión del formulario y la codificación ORPHA a todos los profesionales que atienden pacientes con enfermedades raras, para mejorar la exhaustividad y la especificidad diagnóstica de los datos del SIERMA.

En relación a los datos más detallados de algunas enfermedades seleccionadas, las prevalencias en la Comunidad de Madrid están dentro de los rangos de prevalencias presentadas por las demás CCAA para las enfermedades ReeR con una metodología similar²⁴ incluyendo el síndrome de Turner. Si comparamos con los datos de prevalencia más actuales publicados para Europa por Orphanet²⁵ (tabla A5 en anexo), se observan tasas más elevadas en la Comunidad de Madrid para las siguientes enfermedades: distrofia miotónica de Steinert (1,34 por 10 mil; Europa 0,1-0,9 por 10 mil) y la hemofilia A (1,04 por 10 mil; Europa 0,1-0,9 por 10 mil). Se observan prevalencias inferiores a las publicadas por Orphanet para la enfermedad de almacenamiento de glucógeno por deficiencia de maltasa ácida (0,03 por 10 mil; Europa 0,1-0,9 por 10 mil), enfermedad de Fabry (0,12 por 10 mil; Europa 1-5 por 10 mil), enfermedad de Rendu Osler (0,47 por 10 mil; Europa 1-5 por 10 mil), homocistinuria por deficiencia de cistationina beta-sintasa (0,03 por 10 mil; Europa 0,1-0,9 por 10 mil), osteogénesis imperfecta (0,50 por 10 mil; global 1-5 por 10 mil), el síndrome de Beckwith-Wiedemann (0,12 por 10 mil; Europa 1-5 por 10 mil), el síndrome de Marfan (0,75 por 10 mil; Europa 1-5 por 10 mil) y el síndrome X frágil (0,27 por 10 mil; Europa 1-5 por 10 mil).

La enfermedad por almacenamiento de glucógeno por deficiencia de glucógeno fosforilasa muscular tiene una prevalencia superior a lo publicado en Europa (1,0 por 100 mil; Europa 0,1-0,9 por 100 mil). De manera contraria la deficiencia de 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga tiene una prevalencia inferior a lo publicado para Europa (0,10 por 100 mil; Europa 1-9 por 100 mil), al igual que la deficiencia de acil CoA-deshidrogenasa de cadena media (0,86 por 100 mil; Europa 1-9 por 100 mil), la deficiencia de acil CoA-deshidrogenasa de cadena muy larga (0,21 por 100 mil; Europa 1-9 por 100 mil) y la deficiencia múltiple de acil CoA-deshidrogenasa (0,01 por 100 mil; Europa 0,1-0,9 por 100 mil).

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

En relación a la distribución por sexo de las diferentes enfermedades ReeR, se manifiestan las diferencias obvias por su naturaleza etiológica, con una mayoría del sexo masculino en la hemofilia A, las distrofias musculares (Duchenne y Becker) y el síndrome de X frágil, también más frecuente en hombres^{10,26}. Por otro lado, la mucopolisacaridosis tipo 2 y la enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular, (cuando aparece en la edad adulta tardía), son más frecuentes en mujeres^{10,27}. Las diferencias encontradas por sexo en la enfermedad de Gaucher se pueden explicar por su baja prevalencia y la variabilidad de las distribuciones cuando las cifras son pequeñas. La cirrosis biliar primaria, por el contrario, es una enfermedad que afecta predominantemente a mujeres²⁸.

En cuanto a la edad, destacan por una edad más baja la deficiencia de glutaril-CoA deshidrogenasa y la enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (en ambas, 11 años de mediana) y el síndrome de Beckwith-Wiedemann (13 años de mediana). En el otro extremo se encuentran la miastenia gravis (71 años), la cirrosis biliar primaria (67 años) y la esclerosis lateral amiotrófica (66 años de mediana). Todo ello relacionado, de forma diferente en cada una de estas enfermedades, con factores como la edad de inicio de la enfermedad, al diagnóstico y la supervivencia de estas enfermedades, así como al aumento de las posibilidades diagnósticas de algunas de estas enfermedades en los últimos años⁷.

Las defunciones, en el periodo de 2010-2023, de personas con esclerosis lateral amiotrófica (1.882 fallecidos), con cirrosis biliar primaria (680 fallecidos), la distrofia miotónica de Steinert (385 fallecidos) y con la enfermedad de Huntington (247 fallecidos), representan el 73,7% de los fallecidos con

enfermedades ReeR en ese mismo periodo. La mayoría de ellas son enfermedades neurológicas con alta letalidad, lo que confirma la importancia de estas enfermedades como causa básica o asociada de fallecimiento entre las enfermedades ReeR^{18,29}.

Como fortalezas de este informe destacamos tanto la información sobre ER específicas (cuyo número se va ampliando anualmente), así como la que aporta el SIERMA a partir de la captación automática que permite aproximarnos a la estimación de la prevalencia y las características epidemiológicas básicas de las ER en nuestro medio con datos normalizados (con identificación nominal y codificación de enfermedad), con uso eficiente de recursos y aumento de fuentes de información. Una limitación de la captación automática es que pueden estar infrarrepresentadas aquellas enfermedades que requieran menor ingreso hospitalario o con menor seguimiento en atención primaria, así como de aquellos pacientes con seguimiento exclusivo en el sector asistencial privado. Actualmente se está trabajando para facilitar la incorporación automática al SIERMA de los datos de casos de enfermedades raras con seguimiento en un CSUR (Centros, Servicios y Unidades de Referencia del Sistema Nacional de Salud), así como en la notificación de casos desde los hospitales concertados.

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

Agradecimientos: Agradecemos la colaboración de todos los profesionales asistenciales que están contribuyendo al SIERMA con la notificación de casos, de los profesionales de sistemas de información y de gestión (de hospitales, atención primaria y farmacia) del Servicio Madrileño de Salud que están facilitando la mejora del SIERMA, y a Luis Miguel Blanco Ancos por su soporte informático.

Informe elaborado por: Juan Pablo Chalco Orrego, Marina Gutiérrez Moronta, María D. Esteban Vasallo, y María Felicitas Domínguez Berjón. Unidad Técnica de Informe de Estado de Salud y Registros. Área de Vigilancia de Factores de Riesgo y Enfermedades No Transmisibles. Subdirección General de Vigilancia en Salud Pública. Comunidad de Madrid.

Cita recomendada: Dirección General de Salud Pública. Situación epidemiológica de las enfermedades raras en la Comunidad de Madrid. Informe SIERMA 2026. Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Número 8. Volumen 31. Agosto 2026.

5. BIBLIOGRAFÍA

1. European Commission. Regulation (EC) No 141/2000 of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 on orphan medicinal products. No [Internet]. 16 de diciembre de 1999. p. 5. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2000:018:0001:0005:en:PDF>
2. Solves Almela JA. Estudio sobre situación de necesidades sociosanitarias de las personas con enfermedades raras en España: estudio ENSERio, datos 2016-2017 [Internet]. Madrid: FEDER CREER; 2018. 248 p. Disponible en: https://enfermedades-raras.org/images/pdf/FINAL-ENSERio_Estudio-sobre-situacion%20de-Necesidades-Sociosanitarias-Personas-con-Enfermedades-Raras-en-Espana.pdf
3. European Commission. Public Health - European Commission [Text] [Internet]. 2016 [citado 28 de julio de 2026]. Rare diseases. Disponible en: https://ec.europa.eu/health/non_communicable_diseases/rare_diseases_en
4. Consejería de Sanidad-Comunidad de Madrid, DG de Salud Pública. Informe del Estado de Salud de la Población de la Comunidad de Madrid. 2025 [Internet]. Madrid; 2025 [citado 22 de julio de 2026]. p. 303. Disponible en: <https://gestion3.madrid.org/bvirtual/BVCM051614.pdf>
5. Consejería de Sanidad-Comunidad de Madrid, Dirección General de Humanización, Atención y Seguridad del Paciente. Plan de Mejora de la Atención Sanitaria a Personas con Enfermedades Raras de la Comunidad de

- Madrid. 2025-2028 [Internet]. 2025 [citado 1 de julio de 2026]. Disponible en: <https://gestion3.madrid.org/bvirtual/BVCM051457.pdf>
6. Comunidad de Madrid. Creación del Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA). BOCM [Internet]. 18 de junio de 2015. p. 349-52. Disponible en: <http://www.bocm.es/boletin-completo/bocm-20150618/143/i.-comunidad-de-madrid/c%29-otras-disposiciones/consejer%C3%ADa-de-sanidad>
 7. Orphanet. Orphadata: Free access data from Orphanet. [Internet]. [citado 11 de julio de 2026]. Disponible en: <http://www.orphadata.org/cgi-bin/index.php>
 8. Real Decreto 1091/2015, de 4 de diciembre por el que se crea y regula el Registro Estatal de Enfermedades Raras. Boletín Oficial del Estado [Internet]. 25 de diciembre de 2015. p. 121965-70. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2015/12/04/1091>
 9. Sistema de información del Registro Estatal de Enfermedades Raras. Sistema de información del Registro Estatal de Enfermedades Raras [Internet]. [citado 20 de abril de 2026]. ReeR - Manuales y procedimientos. Sistema de información del Registro Estatal de Enfermedades Raras. Disponible en: <https://reer.isciii.es/Documentacion>
 10. Orphanet. Conocimiento sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos [Internet]. [citado 3 de julio de 2026]. Orphanet : Enfermedad. Disponible en: <https://www.orpha.net/es/disease>
 11. GARD. GARD Genetic and Rare Diseases [Internet]. [citado 30 de junio de 2026]. Enfermedad de Niemann-Pick. Disponible en: <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/7206/niemann-pick-disease-type-a>
 12. GARD. GARD Genetic and Rare Diseases [Internet]. [citado 30 de junio de 2026]. Retinitis pigmentosa. Disponible en: <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/5694/retinitis-pigmentosa>
 13. Nguengang Wakap S, Lambert DM, Olry A, Rodwell C, Gueydan C, Lanneau V, et al. Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. Eur J Hum Genet. febrero de 2020;28(2):165-73. doi:10.1038/s41431-019-0508-0 PubMed PMID: 31527858; PubMed Central PMCID: PMC6974615.
 14. EURORDIS. What is a rare disease? EURORDIS-Rare Diseases Europe [Internet]. [citado 11 de septiembre de 2026]. Disponible en: <https://www.eurordis.org/information-support/what-is-a-rare-disease/>
 15. Gorini F, Coi A, Mezzasalma L, Baldacci S, Pierini A, Santoro M. Survival of patients with rare diseases: a population-based study in Tuscany (Italy). Orphanet Journal of Rare Diseases. 14 de junio de 2021;16(1):275. doi:10.1186/s13023-021-01907-0
 16. Mazzucato M, Visonà Dalla Pozza L, Minichiello C, Manea S, Barbieri S, Toto E, et al. The Epidemiology of Transition into Adulthood of Rare Diseases Patients: Results from a Population-Based Registry. Int J Environ Res Public Health. 10 de octubre de 2018;15(10):2212. doi:10.3390/ijerph15102212 PubMed PMID: 30309015; PubMed Central PMCID: PMC6210512.
 17. Ninomiya K, Okura M. Nationwide comprehensive epidemiological study of rare diseases in Japan using a health insurance claims database. Orphanet J Rare Dis. 28 de marzo de 2022;17:140. doi:10.1186/s13023-022-02290-0 PubMed PMID: 35346288; PubMed Central PMCID: PMC8961906.
 18. Mazzucato M, Visonà Dalla Pozza L, Manea S, Minichiello C, Facchin P. A population-based registry as a source of health indicators for rare diseases: the ten-year experience of the Veneto Region's rare diseases registry. Orphanet Journal of Rare Diseases. 19 de marzo de 2014;9(1):37. doi:10.1186/1750-1172-9-37
 19. Walker CE, Mahede T, Davis G, Miller LJ, Girschik J, Brameld K, et al. The collective impact of rare diseases in Western Australia: an estimate using a population-based cohort. Genet Med. mayo de 2017;19(5):546-52. doi:10.1038/gim.2016.143 PubMed PMID: 27657686; PubMed Central PMCID: PMC5440569.
 20. DG de Economía. SG de Estadística y oficina del dato. Comunidad de Madrid. Instituto de Estadística de la Comunidad de Madrid [Instituto de Estadística de la Comunidad de Madrid] [Internet]. [citado 1 de julio de 2026]. Defunciones de residentes en la Comunidad de Madrid, por sexo, edad (quinquenal y simple) y estado civil. Series anuales desde 2023. Disponible en: <https://iestadis.edatos.io/statistical->

visualizer/visualizer/data.html?agencyId=IECM&resourceId=017_000001&version=%7Elatest&resourceType=dataset&permalinkId=1hn4jz7bhde8qzaq1jze38xtj1#visualization/table

21. Smith MG, Royer J, Mann J, McDermott S, Valdez R. Capture-recapture methodology to study rare conditions using surveillance data for fragile X syndrome and muscular dystrophy. *Orphanet J Rare Dis.* diciembre de 2017;12(1):76. doi:10.1186/s13023-017-0628-y
22. Elliott EJ, Chant KG. Rare disease surveillance. *J Paediatr Child Health.* diciembre de 1994;30(6):463-5. doi:10.1111/j.1440-1754.1994.tb00711.x PubMed PMID: 7865253.
23. Reichard A, McDermott S, Ruttenber M, Mann J, Smith MG, Royer J, et al. Testing the Feasibility of a Passive and Active Case Ascertainment System for Multiple Rare Conditions Simultaneously: The Experience in Three US States. *JMIR Public Health Surveill.* 29 de agosto de 2016;2(2):e151. doi:10.2196/publichealth.5516
24. Grupo de trabajo del Registro Estatal de Enfermedades Raras. Informe ReeR 2025: Situación de las Enfermedades Raras en España [Internet]. Madrid, España; noviembre de 2025 [citado 12 de mayo de 2026]. p. 88. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/ca/areas/alertasEmergenciasSanitarias/vigilancia/ReeR/docs/InformeEpidemiologicoAnual_2025_ACCESIBLE.pdf
25. ORPHADATA. ORPHADATA [Internet]. 2026 [citado 30 de julio de 2026]. *Epidemiology of Rare Diseases.* Disponible en: <https://sciences.orphadata.com/epidemiology/>
26. Hunter J, Rivero-Arias O, Angelov A, Kim E, Fotheringham I, Leal J. Epidemiology of fragile X syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Am J Med Genet A.* julio de 2014;164A(7):1648-58. doi:10.1002/ajmg.a.36511 PubMed PMID: 24700618.
27. DeVrieze BW, Hurley JA. Goodpasture Syndrome. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 11 de abril de 2026]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459291/> PubMed PMID: 29083697.
28. Boonstra K, Kunst AE, Stadhouders PH, Tuynman HA, Poen AC, van Nieuwkerk KMJ, et al. Rising incidence and prevalence of primary biliary cirrhosis: a large population-based study. *Liver Int.* julio de 2014;34(6):e31-38. doi:10.1111/liv.12434 PubMed PMID: 24387641.
29. Alonso-Ferreira V, Escobar-Martínez FJ, Sanchez-Díaz G, Posada de la Paz M. Atlas de Mortalidad debida a Enfermedades Raras en España [Internet]. Instituto de Salud Carlos III; 2019 [citado 18 de agosto de 2024]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/20.500.12105/8847> doi:10.4321/repisalud.8847

6. ANEXO

Tabla A1. Distribución proporcional según grupos de edad y sexo de la morbilidad por capítulos de la CIE-10-ES en pacientes vivos a 1 de enero de 2025. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

Capítulo CIE-10-ES	0			1-14			15-39			40-64			65 y más		
	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total
III. Sangre, inmunidad	4,09	4,93	4,47	9,40	10,07	9,69	15,38	18,46	17,02	17,96	16,49	17,10	16,98	11,64	13,88
IV. Endocrinometabólicas	6,41	7,00	6,67	7,19	9,13	8,03	11,86	14,13	13,07	18,88	18,76	18,81	21,85	22,35	22,14
V. Mentales	0,00	0,00	0,00	0,05	0,17	0,10	0,01	0,11	0,06	0,00	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00
VI, VII y VIII. Sist. nervioso y órganos de los sentidos	1,77	2,52	2,10	3,49	3,69	3,58	7,65	7,67	7,66	11,25	10,47	10,79	12,82	12,31	12,52
IX. Cardiovasculares	0,84	0,34	0,62	1,02	1,02	1,02	2,68	2,02	2,33	5,17	2,89	3,83	5,50	5,98	5,78
X. Respiratorias	0,09	0,00	0,05	0,20	0,21	0,20	0,68	0,63	0,66	2,72	1,73	2,14	7,74	4,19	5,68
XI. Digestivas	0,09	0,23	0,15	0,60	0,64	0,62	4,04	3,86	3,94	5,75	6,85	6,40	4,99	6,77	6,02
XII. Piel	0,19	0,23	0,21	0,86	1,19	1,00	2,43	3,46	2,98	3,62	4,79	4,30	4,07	6,09	5,24
XIII. Osteomusculares y del tejido conjuntivo	0,09	0,69	0,36	11,31	9,23	10,41	8,74	8,91	8,83	8,37	14,97	12,23	6,82	15,39	11,80
XIV. Genitourinarias	0,19	0,23	0,21	0,73	0,74	0,74	1,92	1,87	1,90	5,00	2,80	3,71	5,49	3,14	4,12
XVI. Perinatales	0,37	1,15	0,72	0,55	0,46	0,52	0,04	0,02	0,03	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
XVII. Anomalías congénitas	85,87	82,68	84,45	64,55	63,40	64,05	44,53	38,83	41,50	21,25	20,23	20,65	13,71	12,13	12,80
XIX. Otras externas	0,00	0,00	0,00	0,04	0,04	0,04	0,04	0,03	0,03	0,03	0,02	0,03	0,02	0,01	0,01
Total	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Tabla A2. Distribución proporcional según grupo de edad y sexo, de la mortalidad por capítulos de CIE-10 en el año 2024. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

Capítulo CIE-10	0			1-14			15-39			40-64			65 y más		
	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total
I. Infecciosas	3,70	4,00	3,85	4,17	4,55	4,35	4,82	1,41	3,25	4,34	4,23	4,30	3,88	3,78	3,83
II. Tumores	0,00	0,00	0,00	33,33	50,00	41,30	36,14	52,11	43,51	37,67	48,18	41,91	29,36	19,57	24,44
III. Sangre, inmunidad	0,00	4,00	1,92	0,00	4,55	2,17	3,61	2,82	3,25	1,18	1,31	1,24	0,64	0,65	0,64
IV. Endocrinometabólicas	0,00	0,00	0,00	16,67	0,00	8,70	2,41	1,41	1,95	1,87	1,90	1,88	3,11	2,77	2,94
V. Mentales	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,08	0,15	0,71	3,09	6,73	4,92
VI, VII, VIII. Sist. nervioso y órganos de los sentidos	11,11	0,00	5,77	20,83	13,64	17,39	15,66	8,45	12,34	7,99	9,34	8,53	5,72	7,07	6,40
IX. Cardiovasculares	11,11	0,00	5,77	4,17	13,64	8,70	8,43	8,45	8,44	15,88	10,36	13,66	19,31	24,46	21,90
X. Respiratorias	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	4,82	1,41	3,25	9,86	10,07	9,95	21,10	17,31	19,20
XI. Digestivas	0,00	0,00	0,00	4,17	4,55	4,35	3,61	2,82	3,25	11,05	4,82	8,53	5,43	6,45	5,94
XII. Piel	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,30	0,29	0,29	0,38	0,77	0,57
XII. Osteomusculares y del tejido conjuntivo	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,41	0,65	0,99	1,17	1,06	0,76	1,85	1,31
XIV. Genitourinarias	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,82	1,30	1,68	1,90	1,77	4,12	5,39	4,76
XVI. Perinatales	22,22	28,00	25,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
XVII. Anomalías congénitas	48,15	64,00	55,77	8,33	0,00	4,35	8,43	7,04	7,79	2,27	2,04	2,18	0,38	0,43	0,40
XVIII. Signos y síntomas	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,20	4,23	2,60	0,69	0,15	0,47	0,43	0,66	0,55
XX. Externas	3,70	0,00	1,92	8,33	9,09	8,70	10,84	5,63	8,44	3,16	4,09	3,53	2,29	2,11	2,20
Total	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Tabla A3. Enfermedades ReeR. Prevalencias específicas por 10 mil habitantes a 1 de enero de 2024, según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

Enfermedad	0			1-14			15-39			40-64			65 y más		
	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total
Anemia falciforme y enfermedades relacionadas	1,54	2,45	1,98	1,64	1,36	1,50	0,95	1,14	1,04	0,32	0,44	0,38	0,20	0,25	0,23
Artrogriposis distal	0,00	0,00	0,00	0,26	0,11	0,19	0,09	0,06	0,08	0,04	0,02	0,03	0,04	0,03	0,03
Artrogriposis múltiple congénita	0,00	0,00	0,00	0,39	0,32	0,35	0,36	0,36	0,36	0,14	0,15	0,15	0,06	0,04	0,05
Ataxia de Friedreich	0,00	0,00	0,00	0,06	0,02	0,04	0,25	0,20	0,22	0,29	0,24	0,27	0,22	0,08	0,14
Atrofia muscular espinal proximal	0,38	0,41	0,40	0,37	0,32	0,34	0,14	0,15	0,15	0,09	0,10	0,09	0,09	0,10	0,10
Cirrosis biliar primaria	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,20	0,10	0,46	5,17	2,90	1,80	12,17	7,85
Complejo esclerosis tuberosa	0,00	0,00	0,00	0,97	0,48	0,73	0,74	0,61	0,67	0,57	0,64	0,60	0,26	0,31	0,29
Deficiencia de glutaril-CoA deshidrogenasa	0,00	0,00	0,00	0,24	0,09	0,17	0,03	0,04	0,03	0,01	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00
Displasia renal	2,30	2,45	2,38	4,28	2,93	3,62	1,20	0,85	1,02	0,20	0,26	0,24	0,17	0,10	0,13
Distrofia miotónica de Steinert	0,38	0,00	0,20	0,39	0,30	0,34	1,20	0,99	1,09	2,04	2,11	2,08	1,03	0,93	0,97
Distrofia muscular de Duchenne y Becker	0,00	0,00	0,00	1,01	0,07	0,55	0,57	0,19	0,38	0,13	0,15	0,14	0,13	0,10	0,11
Enfermedad de almacenamiento de glucógeno por deficiencia de maltasa ácida	0,00	0,00	0,00	0,00	0,07	0,03	0,06	0,03	0,04	0,05	0,01	0,03	0,06	0,03	0,04
Enfermedad de Fabry	0,00	0,00	0,00	0,04	0,07	0,06	0,11	0,09	0,10	0,19	0,16	0,17	0,07	0,13	0,11
Enfermedad de Gaucher	0,00	0,00	0,00	0,09	0,02	0,06	0,07	0,03	0,05	0,10	0,04	0,07	0,06	0,01	0,03
Enfermedad de Huntington	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,16	0,20	0,18	0,55	0,78	0,67	0,79	0,87	0,84
Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce	0,00	0,00	0,00	0,04	0,09	0,07	0,02	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Enfermedad de Niemann-Pick	0,00	0,00	0,00	0,06	0,07	0,07	0,02	0,01	0,01	0,03	0,01	0,02	0,04	0,03	0,03
Enfermedad de Rendu-Osler	0,00	0,41	0,20	0,11	0,14	0,12	0,29	0,35	0,32	0,52	0,69	0,61	0,70	0,70	0,70
Enfermedad de Wilson	0,00	0,00	0,00	0,13	0,14	0,13	0,69	0,44	0,57	0,50	0,37	0,43	0,28	0,10	0,18
Enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,04	0,13	0,08	0,17	0,18	0,17	0,39	0,45	0,42
Esclerosis lateral amiotrófica	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,09	0,03	0,06	0,88	0,52	0,69	2,49	1,56	1,95
Fenilcetonuria	3,07	1,63	2,38	1,42	1,59	1,50	0,69	0,73	0,71	0,05	0,16	0,11	0,02	0,01	0,02
Fibrosis quística	1,15	2,86	1,98	1,96	2,04	2,00	1,32	1,37	1,34	0,57	0,45	0,51	0,11	0,12	0,11
Grupo de epidermólisis ampollosa hereditaria	0,00	0,00	0,00	0,24	0,18	0,21	0,10	0,10	0,10	0,07	0,04	0,05	0,06	0,01	0,03
Hemofilia A	0,00	0,00	0,00	2,13	0,05	1,12	2,64	0,04	1,33	1,88	0,12	0,97	1,60	0,05	0,70
Hipotiroidismo congénito	6,14	5,72	5,94	3,94	4,63	4,28	1,57	2,76	2,17	0,19	0,54	0,37	0,11	0,29	0,21
Homocistinuria por deficiencia de cistationina beta-sintasa	0,00	0,00	0,00	0,02	0,05	0,03	0,08	0,02	0,05	0,01	0,02	0,02	0,00	0,01	0,01
Miastenia gravis	0,00	0,00	0,00	0,15	0,00	0,08	0,35	0,85	0,60	1,87	2,71	2,30	12,30	7,03	9,23

Mucopolisacaridosis tipo 2	0,00	0,00	0,00	0,15	0,00	0,08	0,05	0,00	0,02	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Osteogénesis imperfecta	0,00	0,00	0,00	0,60	0,73	0,66	0,62	0,52	0,57	0,42	0,62	0,52	0,09	0,31	0,22
Retinosis pigmentaria retinosis pigmentaria síndrómicas	0,00	0,00	0,00	0,24	0,23	0,23	0,88	0,77	0,83	2,22	2,39	2,31	3,41	3,69	3,57
Síndrome de Angelman	0,00	0,00	0,00	0,39	0,41	0,40	0,14	0,27	0,21	0,02	0,03	0,02	0,02	0,00	0,01
Síndrome de Beckwith-Wiedemann	0,00	0,82	0,40	0,54	0,43	0,49	0,17	0,20	0,18	0,00	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00
Síndrome de Marfan	0,00	0,00	0,00	0,67	0,61	0,64	1,05	0,86	0,96	0,88	0,83	0,86	0,37	0,24	0,29
Síndrome de Prader-Willi	0,77	1,23	0,99	0,60	0,70	0,65	0,32	0,24	0,28	0,09	0,12	0,11	0,02	0,01	0,02
Síndrome de Williams	1,15	0,00	0,59	0,71	0,59	0,65	0,40	0,28	0,34	0,14	0,09	0,11	0,00	0,00	0,00
Síndrome X frágil	0,00	0,00	0,00	0,78	0,11	0,45	0,78	0,23	0,50	0,23	0,04	0,13	0,11	0,01	0,05
Tetralogía de Fallot	2,30	1,63	1,98	2,00	2,04	2,02	1,51	1,11	1,31	0,96	0,71	0,83	0,09	0,16	0,13
Tirosinemia tipo 1	0,00	0,00	0,00	0,06	0,02	0,04	0,03	0,05	0,04	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Tabla A4. Enfermedades ReeR. Distribución porcentual de casos a 1 de enero de 2024, según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

Enfermedad	0			1-14			15-39			40-64			65 y más		
	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total
Anemia falciforme y enfermedades relacionadas	0,8	1,2	2,0	15,3	12,1	27,4	20,1	24,3	44,5	8,0	12,1	20,1	2,2	3,8	6,0
Artrogriposis distal	0,0	0,0	0,0	26,7	11,1	37,8	22,2	13,3	35,6	11,1	6,7	17,8	4,4	4,4	8,9
Artrogriposis múltiple congénita	0,0	0,0	0,0	11,8	9,2	20,9	24,8	24,8	49,7	11,8	13,7	25,5	2,0	2,0	3,9
Ataxia de Friedreich	0,0	0,0	0,0	2,2	0,7	2,9	18,7	15,1	33,8	26,6	23,7	50,4	8,6	4,3	12,9
Atrofia muscular espinal proximal	1,0	1,0	2,0	16,8	13,9	30,7	14,9	15,8	30,7	10,9	12,9	23,8	5,0	7,9	12,9
Cirrosis biliar primaria	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	1,2	1,2	3,2	38,9	42,1	5,4	51,2	56,7
Complejo esclerosis tuberosa	0,0	0,0	0,0	11,1	5,2	16,3	19,2	16,0	35,2	17,7	21,4	39,2	3,4	5,9	9,4
Deficiencia de glutaril-CoA deshidrogenasa	0,0	0,0	0,0	45,8	16,7	62,5	12,5	16,7	29,2	4,2	4,2	8,3	0,0	0,0	0,0
Displasia renal	0,9	0,9	1,9	31,3	20,3	51,6	19,8	14,3	34,1	4,1	5,7	9,7	1,4	1,3	2,7
Distrofia miotónica de Steinert	0,1	0,0	0,1	1,9	1,4	3,3	13,5	11,2	24,7	27,7	30,7	58,3	6,0	7,6	13,6
Distrofia muscular de Duchenne y Becker	0,0	0,0	0,0	25,8	1,6	27,5	33,0	11,0	44,0	8,8	11,5	20,3	3,8	4,4	8,2
Enfermedad de almacenamiento de glucógeno por deficiencia de maltasa ácida	0,0	0,0	0,0	0,0	12,5	12,5	25,0	12,5	37,5	25,0	4,2	29,2	12,5	8,3	20,8
Enfermedad de Fabry	0,0	0,0	0,0	2,3	3,4	5,7	13,8	11,5	25,3	27,6	25,3	52,9	4,6	11,5	16,1
Enfermedad de Gaucher	0,0	0,0	0,0	10,5	2,6	13,2	18,4	7,9	26,3	34,2	15,8	50,0	7,9	2,6	10,5
Enfermedad de Huntington	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	5,3	6,5	11,8	21,7	32,8	54,5	13,3	20,4	33,7
Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce	0,0	0,0	0,0	22,2	44,4	66,7	22,2	11,1	33,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Enfermedad de Niemann-Pick	0,0	0,0	0,0	15,8	15,8	31,6	10,5	5,3	15,8	21,1	10,5	31,6	10,5	10,5	21,1
Enfermedad de Rendu-Osler	0,0	0,3	0,3	1,5	1,8	3,3	9,4	11,2	20,5	19,9	28,4	48,3	11,5	16,0	27,5
Enfermedad de Wilson	0,0	0,0	0,0	2,2	2,2	4,5	27,2	17,5	44,8	23,5	18,7	42,2	5,6	3,0	8,6
Enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	3,4	11,8	15,1	18,5	20,2	38,7	17,6	28,6	46,2
Esclerosis lateral amiotrófica	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,0	0,7	2,7	24,8	15,8	40,6	30,1	26,6	56,7
Fenilcetonuria	2,4	1,2	3,6	20,1	21,3	41,3	22,2	23,7	45,9	1,8	6,7	8,5	0,3	0,3	0,6
Fibrosis quística	0,5	1,1	1,6	14,6	14,4	29,0	22,3	23,4	45,7	11,5	9,8	21,3	1,0	1,4	2,4
Grupo de epidermólisis ampollosa hereditaria	0,0	0,0	0,0	18,6	13,6	32,2	18,6	18,6	37,3	15,3	8,5	23,7	5,1	1,7	6,8
Hemofilia A	0,0	0,0	0,0	13,6	0,3	13,9	38,1	0,5	38,7	32,6	2,3	35,0	11,9	0,5	12,5
Hipotiroidismo congénito	1,6	1,4	3,0	18,3	20,4	38,6	16,6	29,3	45,9	2,4	7,3	9,7	0,6	2,2	2,8
Homocistinuria por deficiencia de cistationina beta-sintasa	0,0	0,0	0,0	5,6	11,1	16,7	44,4	11,1	55,6	5,6	16,7	22,2	0,0	5,6	5,6
Miastenia gravis	0,0	0,0	0,0	0,4	0,0	0,4	1,9	4,6	6,5	12,2	19,0	31,2	34,4	27,6	61,9
Mucopolisacaridosis tipo 2	0,0	0,0	0,0	53,8	0,0	53,8	38,5	0,0	38,5	7,7	0,0	7,7	0,0	0,0	0,0

Osteogénesis imperfecta	0,0	0,0	0,0	8,1	9,2	17,3	18,7	15,9	34,6	15,3	24,5	39,8	1,4	6,9	8,4
Retinosis pigmentaria y retinosis pigmentaria síndrómicas	0,0	0,0	0,0	0,9	0,8	1,7	7,3	6,5	13,8	22,2	25,6	47,8	14,6	22,1	36,7
Síndrome de Angelman	0,0	0,0	0,0	20,7	20,7	41,4	17,2	33,3	50,6	2,3	4,6	6,9	1,1	0,0	1,1
Síndrome de Beckwith-Wiedemann	0,0	2,3	2,3	28,7	21,8	50,6	20,7	24,1	44,8	0,0	2,3	2,3	0,0	0,0	0,0
Síndrome de Marfan	0,0	0,0	0,0	5,9	5,2	11,1	21,2	17,6	38,7	21,4	21,6	42,9	3,8	3,4	7,3
Síndrome de Prader-Willi	1,3	1,9	3,2	18,2	20,1	38,3	22,1	16,9	39,0	7,1	11,0	18,2	0,6	0,6	1,3
Síndrome de Williams	1,8	0,0	1,8	20,1	15,9	36,0	25,6	18,3	43,9	11,0	7,3	18,3	0,0	0,0	0,0
Síndrome X frágil	0,0	0,0	0,0	19,0	2,6	21,7	43,4	12,7	56,1	15,3	3,2	18,5	3,2	0,5	3,7
Tetralogía de Fallot	0,9	0,6	1,4	13,2	12,8	26,0	22,6	16,7	39,3	17,3	13,6	30,9	0,7	1,7	2,4
Tirosinemia tipo 1	0,0	0,0	0,0	25,0	8,3	33,3	25,0	41,7	66,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

Tabla A5. Prevalencias de enfermedades, según Orphanet²⁵.

Enfermedad	ORPHANET: Prevalencia	Enfermedad	ORPHANET: Prevalencia
Anemia falciforme y enfermedades relacionadas	1-5/10.000	Esclerosis lateral amiotrófica	1-9/100.000
Artrogriposis distal	-	Fenilcetonuria	1-5/10.000 (España 1-9/100.000)
Artrogriposis múltiple congénita	1-9/100.000	Fibrosis quística	1-5/10.000 (España 1-9/100.000)
Ataxia de Friedreich	1-9/100.000	Grupo de epidermólisis ampollosa hereditaria	1-9/1.000.000
Atrofia muscular espinal proximal	1-9/100.000	Hemofilia A	1-9/100.000
Cirrosis biliar primaria	1-5/10.000	Hipotiroidismo congénito	1-5/10.000
Complejo esclerosis tuberosa	1-9/100.000*	Homocistinuria por deficiencia de cistationina beta-sintasa	1-9/100.000
Deficiencia de glutaril-CoA deshidrogenasa	-	Miastenia gravis	1-5/10.000
Displasia renal	1-5/10.000 (unilateral)	Mucopolisacaridosis tipo 2	1-9/1.000.000
Distrofia miotónica de Steinert	1-9/100.000	Osteogénesis imperfecta	1-5/10.000*
Distrofia muscular de Duchenne y Becker	1-9/100.000	Retinosis pigmentaria y retinosis pigmentaria sindrómicas	1-5/10.000
Enfermedad de almacenamiento de glucógeno por deficiencia de maltasa ácida	1-9/100.000	Síndrome de Angelman	1-9/100.000
Enfermedad de Fabry	1-5/10.000	Síndrome de Beckwith-Wiedemann	1-5/10.000
Enfermedad de Gaucher	1-9/100.000 (España 1-9/1.000.000)	Síndrome de Marfan	1-5/10.000
Enfermedad de Huntington	1-5/10.000 (España 1-9/1.000.000)	Síndrome de Prader-Willi	1-9/100.000
Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce	1-9/1.000.000	Síndrome de Williams	-
Enfermedad de Niemann-Pick	-	Síndrome X frágil	1-5/10.000
Enfermedad de Rendu-Osler	1-5/10.000	Tetralogía de Fallot	
Enfermedad de Wilson	1-9/100.000	Tirosinemia tipo 1	
Enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular	1-9/1.000.000		

Si no se especifica, las cifras publicadas son europeas. Un asterisco * indica datos mundiales.