
BOLETÍN EPIDEMIOLOGICO

de la Comunidad de Madrid



**Comunidad
de Madrid**

Nº 5.

Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Número 5. Volumen 28. Mayo 2023

INFORMES:

- **Situación epidemiológica de Mpox en la Comunidad de Madrid en 2022.**
- **Vigilancia de las Enterobacterias Productoras de Carbapenemasas. Comunidad de Madrid, años 2020-2022.**
- **Vigilancia de los efectos del frío 2022-2023.**
- **Situación de las Enfermedades Poco Frecuentes en la Comunidad de Madrid. Informe SIERMA 2023.**



Esta versión forma parte de la Biblioteca Virtual de la **Comunidad de Madrid** y las condiciones de su distribución y difusión se encuentran amparadas por el marco legal de la misma.



comunidad.madrid/publicamadrid

Edita:

CONSEJERÍA DE SANIDAD

Dirección General de Salud Pública

<http://www.comunidad.madrid/servicios/salud/boletin-epidemiologico>

Coordina:

Subdirección General de Vigilancia en Salud Pública

c/ de López de Hoyos, 35, 1ª Planta

28002 Madrid

E-mail: isp.boletin.epidemiologo@salud.madrid.org

Edición: Mayo 2023

ISSN: 1695 – 7059

Publicado en España – Published in Spain




BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO

de la Comunidad de Madrid

Nº 5.

Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Número 5. Volumen 28. Mayo 2023

ÍNDICE

	<i>Situación epidemiológica de Mpox en la Comunidad de Madrid en 2022</i>	4
	<i>Vigilancia de las Enterobacterias Productoras de Carbapenemasas. Comunidad de Madrid, años 2020-2022</i>	21
	<i>Vigilancia de los efectos del frío 2022-2023</i>	30
	<i>Situación de las Enfermedades Poco Frecuentes en la Comunidad de Madrid. Informe SIERMA 2023</i>	37



INFORME:

SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE MPOX EN LA COMUNIDAD DE MADRID EN 2022

ÍNDICE

1. Puntos clave.....	5
2. Introducción.....	5
3. Características de mpox.....	6
3.1. Agente.....	6
3.2. Características clínicas	6
3.3. Transmisión.....	6
4. Material y métodos.....	6
4.1. Población de estudio.....	6
4.2. Detección de casos y encuesta epidemiológica.....	7
4.3. Variables a estudio.....	8
4.4. Resultados.....	9
5. Posibles reinfecciones.....	19
6. Bibliografía.....	20

1. Puntos clave

- El 23 de julio de 2022 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró que el brote de mpox constituía una emergencia de salud pública de importancia internacional (ESPII). En la Comunidad de Madrid (CM), entre el 17 de mayo y el 31 de diciembre de 2022 se notificaron al Área de Vigilancia y Control de Enfermedades Transmisibles 4025 casos de mpox, de los cuales se confirmaron 2500.
- La fecha de inicio de síntomas del primer caso confirmado fue el 26 de abril. El 98,7% de los casos se produjeron en hombres (según el sexo registral) y el mecanismo de transmisión identificado con más frecuencia, en un 90,5% de las ocasiones, fue el contacto estrecho entre personas en el contexto de relaciones sexuales. El 86,3% de los casos confirmados mantuvieron relaciones sexuales de riesgo.
- Las manifestaciones clínicas más frecuentes, además del exantema, fueron la presencia de linfadenopatías (61,3%), siendo la mayoría de localización inguinal, y la fiebre (60,2%). En el 94,6% de los casos el exantema se presentó en los primeros 5 días de evolución de la enfermedad.
- El 5,1% de los casos presentó alguna complicación, siendo la más frecuente la úlcera bucal, y el 2,5% requirió ingreso hospitalario como consecuencia de la infección por mpox. No hubo fallecimientos relacionados con el mpox.

2. Introducción

El 14 de mayo de 2022, la Agencia de Seguridad Sanitaria del Reino Unido (UKHSA) informó sobre la identificación de dos casos en el Reino Unido de mpox¹ sin antecedentes recientes de viajes y sin contacto con un caso importado informado previamente el 7 de mayo. El 16 de mayo UKHSA confirmó otros cuatro casos sin antecedentes de viajes recientes a áreas endémicas y sin contacto conocido con los casos anteriores. Desde entonces, numerosos países de Europa fueron comunicando casos confirmados o en investigación, en su mayoría en hombres que tuvieron sexo con otros hombres (HSH) [1]. En España los primeros casos se notificaron el 17 de mayo desde la Comunidad de Madrid (CM).

Hasta 2022 se describía como una enfermedad zoonótica viral poco frecuente. Los primeros casos humanos se identificaron en la República Democrática del Congo en 1970, documentándose en ese país la mayoría de los casos ocurridos. En la última década han aumentado los casos en otros países de África Occidental y Central. Previamente al brote actual se habían documentado casos de infecciones humanas por mpox fuera de África, en Estados Unidos, Reino Unido, Israel y Singapur, todos ellos casos importados o vinculados a casos humanos o animales de áreas endémicas [2].

En el brote de 2022 en la CM se evidenció la transmisión de la infección en áreas sin casos previos, con cadenas de transmisión sin vínculos epidemiológicos conocidos con África Occidental o Central y a través de mecanismos de transmisión no descritos en las áreas endémicas, centrándose en los contextos de relaciones sexuales y afectando en su gran mayoría a HSH [3].

El 23 de julio de 2022 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró que este evento constituía una Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional (ESPII) y tras mantenerse una cuarta reunión del Comité de Emergencia del Reglamento Sanitario Internacional (RSI) el 9 de febrero 2023, se consideró que continúa siendo una ESPII [4,5]. En este informe se presenta la evolución del brote de mpox en la CM y se describen las características sociodemográficas, clínicas y diagnósticas de los casos confirmados en la CM en 2022.

¹ El 28 de noviembre de 2022 la Organización Mundial de la Salud establece mpox como nuevo nombre para designar a esta enfermedad conocida previamente como viruela del mono, símica o monkeypox en inglés.

3. Características de mpox

3.1. Agente

El agente responsable de la infección por mpox pertenece al género Orthopoxvirus, de la familia Poxviridae. Actualmente es el orthopoxvirus más importante a nivel global, tras la erradicación de la viruela en 1980 y la interrupción de la vacunación contra la viruela. El clado identificado en el brote actual es el de África Occidental, que es el de menor virulencia.

3.2. Características clínicas

El período de incubación de la enfermedad puede oscilar entre 5 y 21 días, siendo el promedio de 7 a 10 días en distintas series de casos estudiados. Aunque en la mayoría de las infecciones se produce una enfermedad autolimitada con recuperación en varias semanas, también se han descrito casos de enfermedad grave, más frecuente en niños, embarazadas, adultos jóvenes y personas inmunocomprometidas. El cuadro inicial puede presentarse con fiebre, cefalea, mialgias, astenia o linfadenopatías y la afectación cutánea aparece entre 1 y 5 días después del desarrollo de la fiebre. Las lesiones evolucionan secuencialmente de máculas a pápulas, vesículas, pústulas y costras que se secan y se caen. Las complicaciones más frecuentemente documentadas han sido las sobreinfecciones bacterianas, bronconeumonía, lesiones faríngeas que comprometen total o parcialmente la vía aérea, sepsis, encefalitis e infección de la córnea que puede producir pérdida de visión.

3.3. Transmisión

Previamente al brote de 2022, el mecanismo de transmisión más frecuente era por contacto con animales infectados en zonas endémicas. En el contexto del brote actual la transmisión entre personas se ha producido tras contacto físico estrecho y directo con lesiones cutáneas o con fluidos corporales (saliva, semen, exudado nasofaríngeo, exudado rectal, etc.) de una persona infectada, principalmente en el contexto de las relaciones sexuales u otras situaciones de contacto físico estrecho y directo. Aunque existe incertidumbre sobre cuándo se inicia la transmisibilidad, se considera que comienza con la aparición de los primeros síntomas prodrómicos (que suelen preceder al exantema) o el día previo a la aparición del exantema si este es el primer síntoma. El periodo de transmisión se prolonga hasta que las lesiones estén cicatrizadas, se hayan caído las costras y se haya formado una nueva capa de piel, lo que puede llevar varias semanas.

4. Material y métodos

4.1. Población de estudio

Se incluyen los casos confirmados de mpox notificados al Área de Vigilancia y Control de Enfermedades Transmisibles de la CM en el año 2022, de quienes se dispone información epidemiológica. Las encuestas de los casos fueron realizadas por epidemiólogos de la CM siguiendo los criterios clínicos, epidemiológicos y de laboratorio recogidos en el Protocolo para la detección precoz y manejo de casos de viruela de los monos (monkeypox) [6] (tabla 1).

Tabla 1. Definiciones para los criterios de mpox.

	Definición
Criterio clínico	Una persona con un cuadro clínico altamente sugestivo de infección por mpox* en la que se han descartado o el diagnóstico diferencial indica que hay muy baja sospecha de otras patologías. *Exantema vesicular o pustular (especialmente si es umbilicado) en cualquier parte del cuerpo con uno o más de los siguientes: fiebre (>38.5°C), dolor de cabeza intenso, mialgia, artralgia, dolor de espalda, linfadenopatía
Criterio epidemiológico	Si en los 21 días antes del inicio de síntomas cumple uno de los siguientes: — Ha tenido un contacto estrecho con un caso confirmado o probable de mpox — Ha mantenido relaciones en contextos sexuales de riesgo — Tiene historia de viaje a zonas endémicas de África Occidental o Central en los que se ha identificado circulación del virus
Criterio de laboratorio	Detección de genoma de virus MPX (MPXV) mediante PCR específica o genérica para Orthopoxvirus en muestra clínica
Caso confirmado	Cumplir el criterio de laboratorio
Caso probable	Cumplir el criterio clínico y el epidemiológico
Caso sospechoso	Cumplir el criterio clínico

La confirmación se realizó mediante RT-PCR específica y las muestras de elección fueron las lesiones dérmicas: líquido vesicular, frotis del fondo de la lesión vesicular, exudados o costras. El procesamiento de otras muestras se llevó a cabo, tras la valoración individualizada de los casos, por los responsables del diagnóstico en los laboratorios de red y/o Salud Pública como se indicaba en el protocolo.

Si bien inicialmente las pruebas diagnósticas se realizaron en el Centro Nacional de Microbiología (CNM), muy poco después se estableció un circuito de derivación de muestras en la CM y fueron el Hospital Universitario 12 de Octubre, el Hospital Universitario Ramón y Cajal, el Hospital Universitario La Paz y el Hospital General Universitario Gregorio Marañón, así como el Laboratorio Regional de Salud Pública los encargados de procesar la mayoría de las muestras recogidas [7]. Posteriormente se adherieron al procedimiento otros hospitales públicos y privados de la CM.

4.2. Detección de casos y encuesta epidemiológica

Los profesionales sanitarios de los diferentes niveles asistenciales notificaron a Salud Pública los casos sospechosos, probables y confirmados, y los profesionales de Salud Pública del Área de Vigilancia y Control de Enfermedades Transmisibles además de realizar la encuesta epidemiológica de los casos y registrar la información, participaron en la búsqueda activa de nuevos casos y en la detección de sus contactos.

La encuesta epidemiológica de los casos notificados se realizó telefónicamente. Tras contactar con el caso, los epidemiólogos obtuvieron información clínica (fecha de inicio de síntomas, síntomas, evolución y complicaciones), microbiológica (tipo de muestra, resultado), relativa a exposiciones de riesgo, e información de sus contactos estrechos (fecha desde el último contacto, tipo de contacto, datos de identificación de los contactos). Tras la obtención de estos datos se facilitó a los casos recomendaciones para evitar la transmisión de la enfermedad (aislamiento hasta la completa curación de las lesiones cutáneas, uso de mascarilla al interactuar con otras personas, evitar el transporte público) y se realizó seguimiento telefónico hasta la curación.

En la encuesta epidemiológica a los casos confirmados se preguntó por los contactos estrechos, aquellas personas que hubieran estado en contacto con el caso desde el momento de aparición de los primeros síntomas prodrómicos o en caso de debutar con exantema, desde el día previo a su aparición, en las siguientes circunstancias:

- Contacto cercano y prolongado (inferior a 1 metro en la misma habitación) con un caso confirmado, en el ámbito laboral sanitario sin EPI (o con incidencias en su utilización). Referido a convivientes, el personal sanitario que ha atendido al paciente, contactos en el ámbito laboral y social; y especialmente las personas que hayan mantenido relaciones sexuales con el caso.
- Contacto directo con ropas, ropa de cama o fómites usados por un caso confirmado de mpox durante el periodo infeccioso, sin el EPI adecuado (o con incidencias en su utilización).
- Herida percutánea (por ejemplo, con una aguja) o exposición de las mucosas a fluidos corporales, tejidos, o muestras de laboratorio de un caso confirmado.
- Manejo de muestras de un caso confirmado por personal de laboratorio sin el EPI apropiado (o con incidencias en la utilización del mismo).
- Contacto con el cadáver de una persona fallecida por mpox o con ropa o fómites del cadáver, sin el EPI apropiado (o con incidencias en su utilización).

La identificación de contactos tenía como objetivo poder hacer el seguimiento durante los 21 días del periodo máximo de incubación, darles recomendaciones de actuación en caso de aparición de síntomas compatibles con la enfermedad y ofertar la vacunación postexposición a los contactos que cumplieran con los criterios establecidos a nivel nacional [8]. Para ello, se recogieron sus datos de filiación, fecha de exposición al caso y tipo de contacto.

4.3. Variables a estudio

Las variables recogidas en la encuesta epidemiológica se basaron en el cuestionario establecido. En el presente informe se estudian las siguientes:

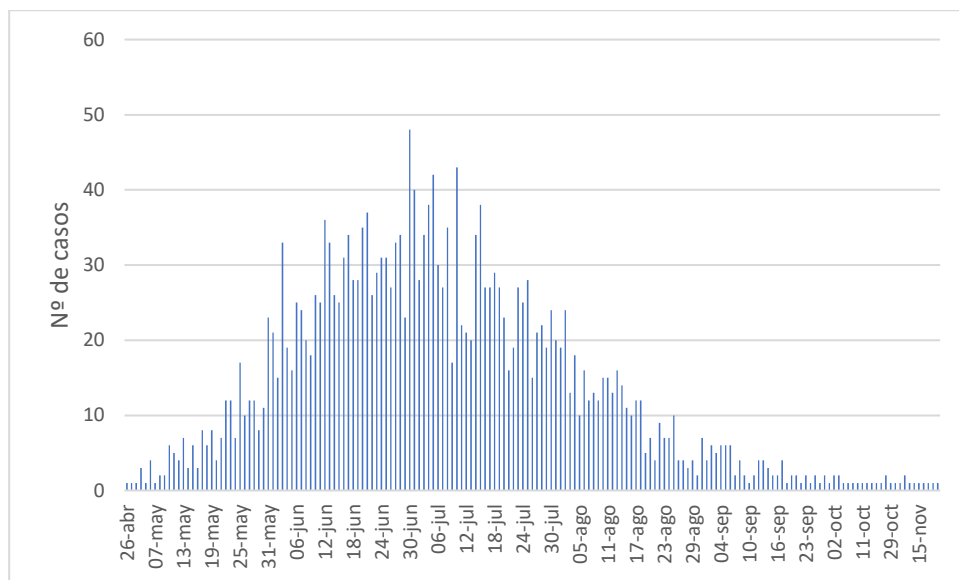
- Variables sociodemográficas: sexo registral (hombre o mujer), identidad de género (cis o trans), edad, país de nacimiento, región OMS del país de nacimiento y distrito de residencia en la CM.
- Variables relacionadas con el paciente: infección por VIH previa o concomitante (sí o no), diagnóstico de otra inmunodeficiencia (sí o no), tomar Profilaxis preexposición para el VIH (VIH-PrEP) (sí o no), vacunación para la viruela en la infancia documentada o autoreferida (sí o no).
- Variables relacionadas con la exposición: mecanismo de transmisión más probable (sexual, persona a persona, desconocido), historia sexual reciente (HSH, hombre heterosexual (HTX), mujer HTX, mujer que tiene sexo con mujeres, otros, desconocido), relaciones sexuales de riesgo (sí o no y tipo), asistencia a sesiones chemsex (sí o no), contacto con casos confirmados mpox (sí o no), tipo de contacto con un caso confirmado mpox (sexual, persona a persona, desconocido), viajes nacionales o internacionales en el periodo de incubación con exposiciones de riesgo en los mismos (sí o no), lugar de destino de los viajes.
- Variables relacionadas con la clínica: fecha de inicio de síntomas, síntomas presentados, linfadenopatías (sí o no y localización), exantema (localización), fecha de inicio de exantema, días para la aparición del exantema, complicaciones (sí o no y tipo), hospitalización (sí o no), días de ingreso, estancia en UCI (sí o no), éxitus (sí o no).
- Variables relacionadas con el diagnóstico: clasificación del caso (sospechoso, probable, confirmado o descartado), fecha de muestra diagnóstica, nivel asistencial notificador (hospital, primaria, centro monográfico), muestra solicitada (tipo), muestra diagnóstica (tipo).
- Variables relacionadas con el estudio de contactos: contactos identificados (número y tipo).

4.4. Resultados

En la CM se activó la alerta sanitaria el 17 de mayo y desde entonces hasta el 31 de diciembre de 2022 se notificaron al Área de Vigilancia y Control de Enfermedades Transmisibles 4025 casos de mpox, de los cuales se confirmaron 2500 (62,1%), se descartaron 1503 (37,3%), 21 (0,5%) se clasificaron como sospechosos y uno como probable (0,02%). La investigación epidemiológica de los primeros casos notificados determinó que el primer caso confirmado, un hombre, debutó con síntomas el 26 de abril y la primera mujer el 18 de mayo. La figura 1 muestra la fecha de inicio de síntomas de los casos confirmados, donde se observa que los primeros detectados iniciaron síntomas a finales de abril (26 y 27 abril), y 58 casos habían manifestado síntomas antes de que se activara la alerta (17 de mayo). Por fecha de inicio de síntomas se alcanzó el mayor número de casos el día 1 de julio, con 48 casos y por fecha de diagnóstico, el 4 de julio se confirmaron 73 muestras. En el resto del informe se hace referencia siempre a casos confirmados.

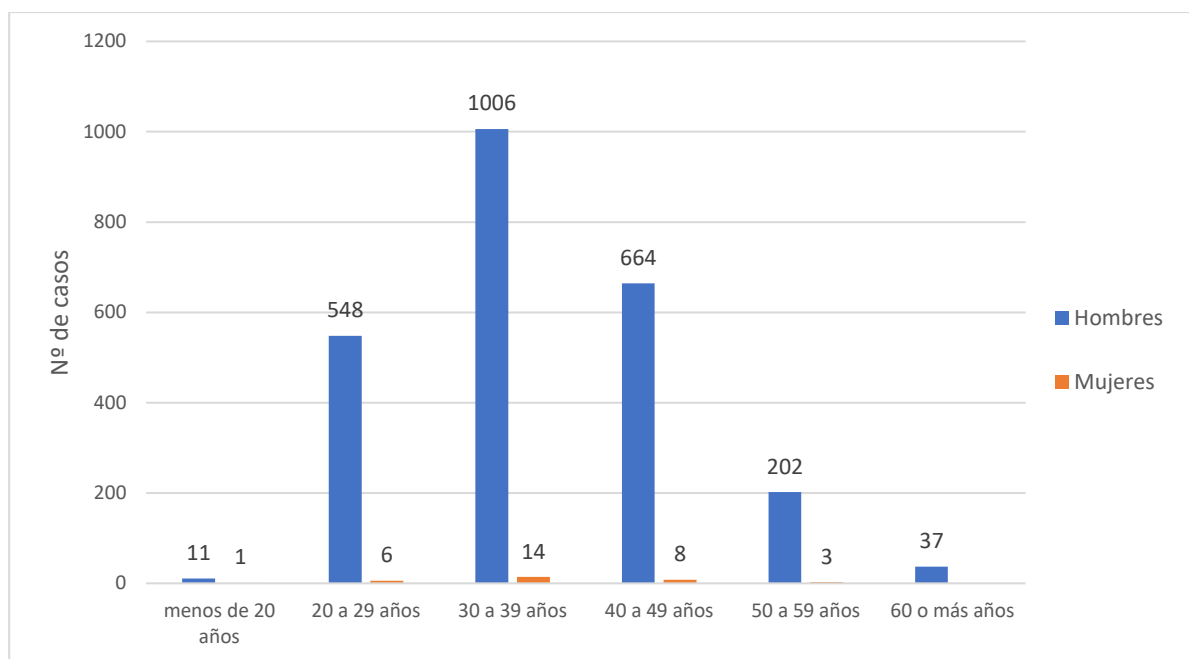
La evolución de los casos a lo largo del año 2022 se representa en la figura 1.

Figura 1. Curva epidémica de casos mpox por fecha de inicio de síntomas en CM, 2022.



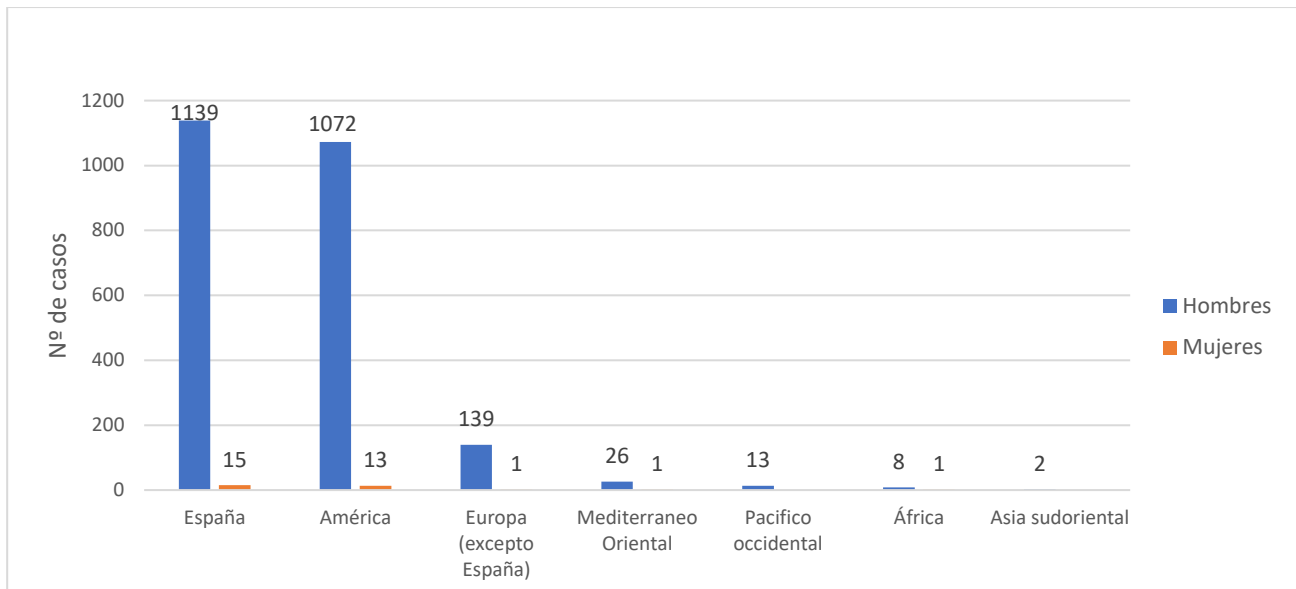
Según el sexo registral, 2468 (98,7%) fueron hombres y 32 (1,3%) mujeres. Respecto a la identidad de género se identificaron 2464 hombres cis (98,6%), 32 mujeres cis (1,3%), 3 mujeres trans (0,1%) y un hombre trans (0,04%). Los siguientes resultados muestran los datos de forma global y desagregados por sexo registral.

La mediana de edad fue de 36,3 años (rango intercuartílico: 12,5) y el rango de edades abarcó entre los 7 meses y los 82 años en hombres y entre los 19 y los 55 años en mujeres. El grupo mayoritario fue el de hombres de 30 a 39 años, con 1006 casos (40,2% del total). La distribución por grupos de edad se puede ver en la figura 2 y tabla 2. Hubo 12 casos en menores de 20 años (11 hombres y una mujer), siendo solo dos de estos casos infantiles, en niños de 7 y 13 meses de edad, en los que la transmisión se produjo persona a persona por contacto con familiares. Los otros 10 casos fueron jóvenes mayores de 16 años sexualmente activos.

Figura 2. Casos mpox por grupos de edad y sexo en CM, 2022.**Tabla 2. Grupos de edad de los casos mpox en CM, 2022.**

Edad	Hombres (N=2468)		Mujeres (N=32)		Total (N=2500)	
	n	%	n	%	n	%
Edad mediana (Rango Inter cuartílico)	36,3 (12,5)	-	35,0 (13,6)	-	36,3 (12,5)	-
Menos de 20 años	11	0,4	1	3,1	12	0,5
20 a 29 años	548	22,2	6	18,8	554	22,2
30 a 39 años	1006	40,8	14	43,8	1020	40,8
40 a 49 años	664	26,9	8	25,0	672	26,9
50 a 59 años	202	8,2	3	9,4	205	8,2
60 o más años	37	1,5	0	0,0	37	1,5

Respecto a la zona geográfica de nacimiento, se han agrupado los países según las regiones de la OMS y se dispone de información en 2430 casos (97,2%). De los casos confirmados, 1154 (46,2%) nacieron en España, 1085 (43,4%) en la Región de las Américas y 140 (5,6%) en el resto de la Región de Europa. Los países de procedencia mayoritarios, además de España, fueron Venezuela con 333 casos (13,3%), Colombia con 219 (8,8%) y Perú con 104 (4,2%). La distribución por país o región de origen se refleja con más detalle en la figura 3 y tabla 3.

Figura 3. Casos mpox por país o región de origen en CM, 2022.**Tabla 3. País o región de origen de los casos mpox en CM, 2022.**

País o región de origen	Hombres (N=2468)		Mujeres (N=32)		Total (N=2500)	
	n	%	n	%	n	%
España	1139	46,2	15	46,9	1154	46,2
América	1072	43,4	13	40,6	1085	43,4
Resto de Europa	139	5,6	1	3,1	140	5,6
Mediterráneo Oriental	26	1,1	1	3,1	27	1,1
Pacífico occidental	13	0,5	0	0,0	13	0,5
África	8	0,3	1	3,1	9	0,4
Asia sudoriental	2	0,1	0	0,0	2	0,1
No consta	69	2,8	1	3,1	70	2,8

Se conoce el lugar de residencia al diagnóstico de 2374 casos (95,0%) siendo los distritos con mayor número de casos: Centro con 669 (26,8%), Carabanchel con 153 (6,1%) y Vallecas con 143 (5,7%). El listado completo puede verse en la tabla 4.

Tabla 4. Distrito de residencia de los casos mpox en CM, 2022.

Distrito	Hombres (N=2468)		Mujeres (N=32)		Total (N=2500)	
	n	%	n	%	n	%
Centro	668	27,1	1	3,1	669	26,8
Carabanchel	149	6,0	4	12,5	153	6,1
Vallecas	141	5,7	2	6,3	143	5,7
Latina	132	5,3	3	9,4	135	5,4
Arganzuela	126	5,1	0	0,0	126	5,0
Chamberí	114	4,6	1	3,1	115	4,6
Tetuán	102	4,1	2	6,3	104	4,2
Salamanca	96	3,9	2	6,3	98	3,9
Usera	72	2,9	2	6,3	74	3,0
Ciudad Lineal	64	2,6	0	0,0	64	2,6
Moncloa	53	2,1	0	0,0	53	2,1
Moratalaz	50	2,0	1	3,1	51	2,0
Retiro	45	1,8	0	0,0	45	1,8
Hortaleza	45	1,8	0	0,0	45	1,8
San Blas	44	1,8	0	0,0	44	1,8
Alcobendas	40	1,6	1	3,1	41	1,6
Fuencarral	39	1,6	1	3,1	40	1,6
Majadahonda	37	1,5	3	9,4	40	1,6
Villaverde	39	1,6	0	0,0	39	1,6
Móstoles	34	1,4	0	0,0	34	1,4
Alcorcón	29	1,2	1	3,1	30	1,2
Leganés	27	1,1	1	3,1	28	1,1
Fuenlabrada	25	1,0	1	3,1	26	1,0
Chamartín	25	1,0	0	0,0	25	1,0
Collado Villalba	22	0,9	1	3,1	23	0,9
Aranjuez	20	0,8	3	9,4	23	0,9
Arganda	21	0,9	1	3,1	22	0,9
Getafe	21	0,9	0	0,0	21	0,8
Parla	16	0,6	0	0,0	16	0,6
Alcalá de Henares	15	0,6	1	3,1	16	0,6
Coslada	9	0,4	0	0,0	9	0,4
Navalcarnero	8	0,3	0	0,0	8	0,3
Torrejón de Ardoz	7	0,3	0	0,0	7	0,3
Colmenar Viejo	7	0,3	0	0,0	7	0,3
No consta	126	5,1	0	0,0	126	5,0

En relación a antecedentes personales de interés, 1098 casos (43,9%) tenían diagnóstico previo o concomitante de VIH, 424 (17,0%) referían estar tomando VIH-PrEP o tenían prescrita la profilaxis en los tres meses anteriores al diagnóstico de mpox. Respecto a la vacunación para la viruela, se registraron 531 casos (21,2%) que referían haber recibido la vacuna para la viruela en la infancia. Puede verse más información en la tabla 5.

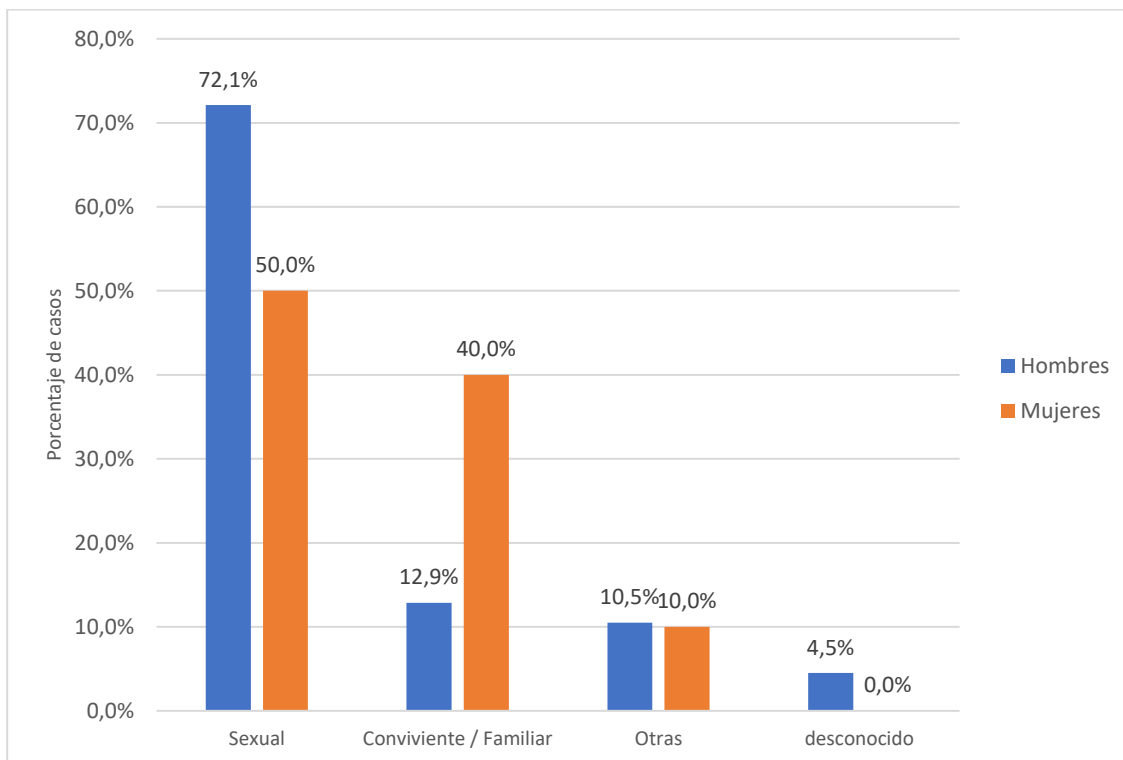
Tabla 5. Antecedentes personales en los casos mpox en CM, 2022.

Antecedente	Hombres (N=2468)		Mujeres (N=32)		Total (N=2500)	
	n	%	n	%	n	%
VIH	1097	44,4	1	3,1	1098	43,9
Otras inmunodeficiencias	7	0,3	1	3,1	8	0,3
VIH-PrEP	424	17,2	0	0,0	424	17,0
Vacuna viruela en infancia	524	21,2	7	21,9	531	21,2

Se parte del concepto de transmisión sexual como aquella que se da en el contexto de cualquier tipo de práctica sexual, siempre que haya un contacto directo entre piel lesionada o mucosas con lesiones cutáneas o zonas mucoepiteliales potencialmente afectadas de mpox (mucosa oral, anal y genital).

No existe una definición estandarizada del concepto “relación sexual de riesgo”, pero se entiende que es aquella relación con comportamientos que puedan suponer un aumento del riesgo de desarrollar eventos negativos relacionados con la salud y el bienestar [9]. En el contexto del mpox en la CM se ha entendido como relaciones sexuales de riesgo aquellas que: a) se dan sin uso de métodos de barrera (excepto en relaciones estables por decisión de las personas implicadas); b) se mantienen con personas desconocidas o sin conocimiento del estado de salud de la persona; c) se mantienen bajo el uso de drogas o d) aquellas relaciones que se dan en lugares o contextos que favorecen los encuentros múltiples, frecuentes y/o con personas desconocida (saunas, locales de sexo o zonas de cruising).

En 476 casos (19,0%) se identificó contacto estrecho con un caso confirmado de mpox en los 21 días previos al inicio de síntomas. En el 71,6% (341/476) de ellos en el contexto de una relación sexual y transmisión persona a persona por contacto con un conviviente o familiar en el 13,4% de ellos (64/476). En la figura 4 se presentan estos porcentajes según sexo.

Figura 4. Tipo de contacto con casos confirmados mpox en CM, 2022.

Un mismo caso pudo haber tenido varias exposiciones de riesgo durante el periodo de incubación de la enfermedad. Hubo 53 casos que tenían un familiar o conviviente diagnosticado de mpox y 37 con otro tipo de relación social con personas diagnosticadas de mpox y que mantuvieron a la vez relaciones sexuales de riesgo con otras personas en los 21 días previos al inicio de síntomas. En estos casos se priorizó como posible mecanismo de transmisión la relación sexual.

La transmisión en el contexto de una relación sexual se identificó en 2262 casos (90,5%) y un total de 2157 casos (86,3%) tuvieron relaciones sexuales de riesgo en el periodo de incubación (en los 21 días previos a la fecha de inicio de síntomas o exantema). En cuanto a la identificación de la relación de riesgo, 1995 casos refirieron no utilizar métodos de barrera (79,8%), 961 (38,4%) mantuvieron relaciones con personas desconocidas y 75 (3,0%) acudieron a sesiones chemsex. En cuanto al lugar en el que se mantuvieron relaciones de riesgo, en 301 casos (12,0%) se identificó la asistencia a locales de sexo, saunas o zonas de cruising, y 1302 casos (52,1%) mantuvieron relaciones sexuales de riesgo en domicilios o habitaciones de hotel.

En relación a la historia sexual reciente y las exposiciones de riesgo, teniendo en cuenta la identidad de género, 2225 fueron hombres (cis y trans) que tuvieron sexo con hombres (89,0%), siendo el grupo poblacional más afectado en el brote.

De las 32 mujeres cis (1,3%), se consideró como transmisión más probable encuentros heterosexuales (HTX) en 24 de ellas (75,0% de las mujeres cis), siendo relaciones sexuales de riesgo en 18 casos (56,3% de las mujeres cis). Las mujeres mencionaron la falta de medidas de protección durante la relación en 17 casos (43,8% de las mujeres cis) y relaciones con desconocidos en 7 ocasiones (21,9% de las mujeres cis). Ninguna tuvo relaciones en sesiones chemsex ni en locales de sexo, saunas o zonas de cruising y 13 (40,6% de las mujeres cis) tuvieron las relaciones de riesgo en domicilios.

En las 3 mujeres trans afectadas se asignó la transmisión a encuentros HTX sin protección como la vía más probable, siendo en 2 casos con desconocidos y 2 en domicilios.

De los 32 hombres cis HTX (1,3%), se pudo asignar la transmisión más probable a encuentros sexuales en 26 de ellos (81,3% de hombres HTX), siendo relaciones sexuales de riesgo en 20 casos (62,5% de hombres HTX). Los hombres mencionaron la falta de medidas de protección durante la relación en 20 casos (62,5% de hombres HTX) y relaciones con desconocidas en 9 ocasiones (28,1% de hombres HTX). Ninguno tuvo relaciones en sesiones chemsex ni en locales de sexo, saunas o zonas de cruising y 17 (53,1%) tuvieron las relaciones de riesgo en domicilios.

Respecto a viajes realizados durante el periodo de incubación que tuvieran la posibilidad de haber sido el lugar de transmisión de la infección, por ser a fiestas del Orgullo en mayo y junio de 2022, eventos multitudinarios o con mención a posibles exposiciones, hubo 114 casos (4,6%) con viajes internacionales cuyos principales destinos fueron Portugal (18 casos) y Alemania (15 casos). En estos viajes se identificaron relaciones sexuales de riesgo en 47 casos (1,9%). Hubo 240 casos (9,6%) con viajes a otras comunidades autónomas cuyos principales destinos fueron Andalucía (64 casos) y Canarias (53 casos). En estos viajes nacionales se identificaron relaciones sexuales de riesgo en 109 casos (4,4%). La tabla 6 recoge la información sobre las variables relacionadas con la exposición en el periodo de incubación.

Tabla 6. Exposiciones de riesgo en los casos mpox en CM, 2022.

Exposiciones de riesgo	Hombres (N=2468)		Mujeres (N=32)		Total (N=2500)	
	n	%	n	%	n	%
Contacto con caso confirmado mpox	466	18,9	10	31,3	476	19,0
<i>Mecanismo probable de transmisión</i>						
Transmisión sexual	2238	90,7	24	75,0	2262	90,5
Relaciones sexuales de riesgo	2139	86,7	18	56,3	2157	86,3
- Sin protección	1978	80,1	17	53,1	1995	79,8
- Con personas desconocidas	954	38,7	7	21,9	961	38,4
- Bajo consumo de drogas y/o chemsex	75	3,0	0	0,0	75	3,0
- Asistencia a saunas, locales de sexo o zonas de cruising	301	12,2	0	0,0	301	12,0
Persona a persona	65	2,6	2	6,3	67	2,7
Desconocido o no consta	165	6,7	6	18,8	171	6,8
<i>Viajes en el periodo de incubación</i>						
Viaje internacional	112	4,5	2	6,3	114	4,6
- Relaciones de riesgo en el viaje internacional	46	1,9	1	3,1	47	1,9
Viaje nacional	238	9,6	2	6,3	240	9,6
- Relaciones de riesgo en el viaje nacional	109	4,4	0	0,0	109	4,4

Presentaron alguna sintomatología (aparte del exantema) 2211 casos (88,4%), siendo la presencia de linfadenopatías y la fiebre los síntomas más frecuentes (61,3% y 60,2% respectivamente entre el total de casos confirmados). Las linfadenopatías se presentaron de forma localizada en la mayoría de ellos (1264 casos, 82,5% de los pacientes con linfadenopatías) y la zona inguinal fue la ubicación más frecuente (1088 casos, 71,0% de los pacientes con linfadenopatías). En 2001 casos (94,6%) el exantema apareció en los primeros 5 días desde el inicio de síntomas, coincidiendo con el curso clínico descrito para el mpox, en 1282 de ellos (60,6%) debutó el mismo día que el resto de síntomas. El exantema se presentó en zona anogenital en 1119 casos (44,8%) y en zona oral en 242 (9,7%). La frecuencia de los síntomas presentados puede verse con más detalle en la tabla 7.

Tabla 7. Síntomas en los casos mpox en CM, 2022.

Síntomas	Hombres (N=2468)		Mujeres (N=32)		Total (N=2500)	
	n	%	n	%	n	%
Presencia de algún síntoma	2184	88,5	27	84,4	2211	88,4
Fiebre	1489	60,3	15	46,9	1504	60,2
Astenia	859	34,8	13	40,6	872	34,9
Mialgias y/o artralgias	732	29,7	9	28,1	741	29,6
Odinofagia	666	27,0	10	31,3	676	27,0
Cefalea	631	25,6	10	31,3	641	25,6
Proctitis / proctalgia / rectorragia	391	15,8	0	0,0	391	15,6
Malestar general	185	7,5	5	15,6	190	7,6
Diarrea	69	2,8	2	6,3	71	2,8
Febrícula/distermia	62	2,5	0	0,0	62	2,5
Tos	54	2,2	1	3,1	55	2,2
Uretritis y/o clínica urinaria	47	1,9	0	0,0	47	1,9
Prurito	34	1,4		0,0	34	1,4
Nauseas y/o vómitos	28	1,1	2	6,3	30	1,2
Síntomas catarrales	21	0,9	0	0,0	21	0,8
Síntomas genitales o perianales	21	0,9	1	3,1	22	0,9
<i>Linfadenopatías</i>						
Presencia de linfadenopatías	1512	61,3	20	62,5	1532	61,3
- Localizadas	1251	50,7	13	40,6	1264	50,6
- Generalizadas	224	9,1	5	15,6	229	9,2
<i>Ubicación de las linfadenopatías</i>						
Inguinales	1077	43,6	11	34,4	1088	43,5
Cervicales	333	13,5	9	28,1	342	13,7
Submandibulares	241	9,8	3	9,4	244	9,8
Retroauriculares	34	1,4	1	3,1	35	1,4
Axilares	30	1,2	0	0,0	30	1,2
Otras	9	0,4	0	0,0	9	0,4
No consta	37	1,5	2	6,3	39	1,6
<i>Exantema</i>						
Exantema anogenital	1107	44,9	12	37,5	1119	44,8
Exantema oral	239	9,7	3	9,4	242	9,7
Exantema en otras localizaciones	1094	44,3	14	43,8	1108	44,3
No exantema	17	0,7	0	0,0	17	0,7
No consta	83	3,4	1	3,1	84	3,4

Se registraron las complicaciones existentes en el momento de realización de la encuesta epidemiológica o encontradas en el seguimiento posterior del caso. Un mismo individuo, puede presentar varias complicaciones. Un total de 127 casos (5,1%) presentaron alguna complicación en la evolución de la enfermedad, siendo la más frecuente la úlcera oral, apareciendo en 73 casos (57,5% de quienes presentaron complicaciones y 2,9% del total de casos confirmados). Fueron hospitalizados por motivo del mpox o por confluencia de otras situaciones cuya evolución podía estar relacionada con el mpox 62 casos (2,5%). Los motivos de ingreso más frecuentes fueron por cuadros de mpox severos pero sin presentar complicaciones (30 casos, 1,2%), presencia de abscesos (7 casos, 0,3%), celulitis (6 casos, 0,2%) y sobreinfección bacteriana de las lesiones (5 casos, 0,2%). Hubo tres ingresos por causa social (0,1%) y otros tres (0,1%) para el seguimiento conjunto de mpox y VIH. La mediana de días de ingreso hospitalario fue de cuatro días (Rango intercuartílico: 5,8 días) siendo el ingreso más largo de 83 días debido a varias complicaciones derivadas del mpox junto con antecedentes personales de inmunodepresión. No hubo pacientes ingresados en UCI ni ningún fallecimiento relacionado con el mpox. La frecuencia de las complicaciones puede verse con más detalle en la tabla 8.

Tabla 8. Complicaciones en los casos mpox en CM, 2022.

Complicación	Hombres (N=2468)		Mujeres (N=32)		Total (N=2500)	
	n	%	n	%	n	%
Presencia de alguna complicación	124	5,0	3	9,4	127	5,1
Úlcera bucal	72	2,9	1	3,1	73	2,9
Sobreinfección bacteriana	31	1,3	2	6,3	33	1,3
Infección de cornea	10	0,4	0	0,0	10	0,4
Abscesos periamigdalinos	5	0,2	0	0,0	5	0,2
Fascitis / celulitis	3	0,1	1	3,1	4	0,2
Desepitelización por cidofovir	2	0,1	0	0,0	2	0,1
Bronconeumonía	1	0,0	1	3,1	2	0,1
Otra	8	0,3	0	0,0	8	0,3

La mediana de días entre la fecha de inicio de síntomas y la toma de la muestra para el diagnóstico fue de 5 días (Rango intercuartílico: 5). El rango de días abarca entre 0 y 163 días. Este mayor retraso diagnóstico ocurrió en un caso con infección corneal en quien no se sospechó mpox hasta pasados unos meses, ya que el exantema inicial se valoró como un herpes simple sin tomar una muestra en su momento. Teniendo en cuenta la fecha de inicio del exantema, el retraso diagnóstico tuvo una mediana de cuatro días (rango intercuartílico: 5). Los detalles del retraso diagnóstico pueden verse en la tabla 9.

Tabla 9. Retraso diagnóstico en días en los casos mpox en CM, 2022.

Retraso diagnóstico	Hombres	Mujeres	Total
<i>Desde la fecha de inicio de síntomas generales</i>			
Mínimo	0	1	0
Máximo	163	44	163
Mediana	5	7	5
Rango intercuartílico	5	7	5
<i>Desde la fecha de inicio de exantema</i>			
Mínimo	0	1	0
Máximo	163	44	163
Mediana	4	5	4
Rango intercuartílico	4	5	5

Los casos fueron confirmados por PCR, pudiendo tener cada paciente una o más muestras positivas. El número total de muestras tomadas a los casos confirmados fue 2935, siendo 2742 de ellas positivas. Entre estas positivas, las más frecuentes fueron las procedentes de lesiones cutáneas o el líquido vesicular, 2442 (89,1% del total de muestras positivas). En 2287 casos (91,5%) el diagnóstico se obtuvo con una sola muestra positiva, en 142 casos (5,7%) con dos muestras, en 24 casos (1,0%) con tres muestras y en 24 casos (1,0%) con cuatro o más. En la tabla 10 se muestra más información sobre las muestras procesadas.

Tabla 10. Muestras diagnósticas en los casos mpox en CM, 2022.

Muestras diagnósticas	Hombres (N=2468)		Mujeres (N=32)		Total (N=2500)	
	n	%	n	%	n	%
Lesión cutánea / vesicular	2411	97,7	31	96,9	2442	97,7
Exudado faríngeo	147	6,0	4	12,5	151	6,0
Suero	62	2,5	2	6,3	64	2,6
Exudado rectal	52	2,1	1	3,1	53	2,1
Orina	9	0,4	1	3,1	10	0,4
Otra	20	0,8	2	6,3	22	0,9
<i>Nº de muestras positivas al diagnóstico</i>						
Una	2260	91,6	27	84,4	2287	91,5
Dos	139	5,6	3	9,4	142	5,6
Tres	23	0,9	1	3,1	24	1,0
Cuatro o más	23	0,9	1	3,1	24	1,0
No consta	23	0,9	0	0,0	23	0,9

Según niveles asistenciales, los casos fueron notificados por: Atención Especializada 1975 (79,0%), Atención Primaria 16 (0,6%), Centros ITS 450 (18,0%) y otros notificadores 59 (2,4%).

Al realizar la encuesta epidemiológica los casos comunicaron 1810 contactos sexuales desconocidos, 957 contactos sexuales conocidos, 1771 contactos familiares o convivientes y 59 contactos en el ámbito sociosanitario. Facilitaron datos que permitieron el seguimiento de solo 744, de los que 396 fueron contactos sexuales, 275 familiares o convivientes, 40 contactos sociales de diferentes ámbitos y 33 sociosanitarios.

5. Posibles reinfecciones

Cuatro casos han tenido una segunda muestra positiva meses después de su primer diagnóstico y con remisión clínica de la enfermedad, planteando la posibilidad de reinfección, reactivación o persistencia del virus en las muestras. A lo largo del brote no se tomaron muestras para seguimiento o comprobación de su negativización.

Dos de estos casos finalmente fueron descartados porque, aunque las muestras se informaron como positivas, la presencia de material genético se consideró posiblemente residual, no activo o en cantidad insuficiente para considerarse infección activa. Los otros dos casos están en investigación a la fecha de realización de este informe.

6. Bibliografía

1. World Health Organization 2022-23 Mpox Outbreak: Global Trends. Geneva, 2023. [Internet]. Disponible en: https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpox_global
2. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Evaluación Rápida de Riesgo. Casos autóctonos de Viruela del Mono (Monkeypox/MPX) en España [Internet]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/alertaMonkeypox/docs/20220809_ERR_Monkeypox.pdf
3. Vaughan AM, Cenciarelli O, Colombe S, Alves de Sousa L, Fischer N, Gossner CM, et al. A large multi-country outbreak of monkeypox across 41 countries in the WHO European Region, 7 March to 23 August 2022. Euro Surveill. 2022 Sep 8;27(36):2200620.
4. World Health Organization. Second meeting of the International Health Regulations (2005) (IHR) Emergency Committee regarding the multi-country outbreak of monkeypox [Internet]. Disponible en: [https://www.who.int/news/item/23-07-2022-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-\(ihr\)-emergency-committee-regarding-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox](https://www.who.int/news/item/23-07-2022-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-(ihr)-emergency-committee-regarding-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox)
5. World Health Organization. Fourth meeting of the International Health Regulations (2005) (IHR) Emergency Committee regarding the multi-country outbreak of monkeypox [Internet]. Disponible en: [https://www.who.int/news/item/15-02-2023-fourth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-\(ihr\)-emergency-committee-on-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox-\(mpox\)](https://www.who.int/news/item/15-02-2023-fourth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-(ihr)-emergency-committee-on-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox-(mpox))
6. Ministerio de Sanidad. Protocolo para la detección precoz y manejo de casos ante la alerta de viruela de los monos (monkeypox) en España [Internet]. Madrid; 2022 Nov. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/alertaMonkeypox/docs/ProtocoloMPX_20221102.pdf
7. Dirección General de Salud Pública, Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid. Procedimiento para el diagnóstico microbiológico de la viruela de los monos en el marco de la Red de Vigilancia en Salud Pública de la Comunidad de Madrid [Internet]. Madrid; 2022 May. Disponible en: https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/epid/procedimiento_mpx_red_laboratorios_vigilancia_sp.pdf
8. Comisión de Salud Pública. Recomendaciones de vacunación en el brote actual de viruela del mono. [Internet]. Madrid; 2022 Jun. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/Monkeypox/docs/Propuesta_vacunacion_Monkeypox.pdf
9. Mirzaei M, Ahmadi K, Saadat SH, Ramezani MA. Instruments of high risk sexual behaviour assessment: a systematic review. Mater Sociomed. 2016 Feb;28(1):46-50. doi: 10.5455/msm.2016.28.46-50. Epub 2016 Jan 30. PMID: 27047267; PMCID: PMC4789722.



INFORME:

VIGILANCIA DE LAS ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS. COMUNIDAD DE MADRID, AÑOS 2020-2022

ÍNDICE

RESUMEN	22
1. Introducción.....	22
2. Metodología	23
3. Resultados	23
3.1 Descripción casos incidentes de infección y colonización por EPC	23
3.2 Distribución por edad y sexo	23
3.3 Distribución por tipo de muestra	24
3.4 Distribución por tipo de microorganismo	25
3.5 Distribución por tipo de carbapenemasa	26
3.6 Distribución de los casos por tipo de hospital	27
3.7 Bacteriemias.....	28
3.8 Evolución estado de portador	29
4. Conclusiones	29
5. Referencias bibliográficas.....	29

RESUMEN

Introducción: La Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid (CM) realiza la vigilancia de las Enterobacterias Productoras de Carbapenemasas (EPC) siguiendo las directrices del Plan de Prevención y Control frente a la infección por EPC en la CM. Su objetivo es reducir el impacto de las infecciones por EPC en la salud de la población y establecer la vigilancia epidemiológica en todos los hospitales de la CM. Esta vigilancia estableció la declaración obligatoria de los casos confirmados de infección y colonización por EPC.

En el presente informe se recogen los datos del periodo de vigilancia 2020-2022.

Objetivos: describir la incidencia y las características epidemiológicas de los casos incidentes de EPC en la CM en el periodo 2020-2022.

Metodología: Los datos proceden del sistema de información de Vigilancia de las Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria (VIRAS), en el módulo de multirresistencias. Los casos proceden de hospitales públicos y privados de la CM así como otros datos comunitarios introducidos en el sistema por el Área de Vigilancia y Control de Enfermedades Transmisibles de la Subdirección General de Vigilancia en Salud Pública de la CM.

Población de estudio: casos incidentes confirmados de infección o colonización por EPC registrados en el sistema de información VIRAS-Madrid durante el periodo 2020-2022.

Resultados: El número de casos incidentes de pacientes infectados y/o colonizados por EPC registrados en el sistema de información VIRAS-Madrid en el periodo 2020-2022 es de 4980 casos. El 49,7% de estos casos fueron pacientes infectados, el 48,1% colonizados y se desconoce esta variable en el 2,1%.

La media de la edad de los casos fue de 68 años (DS 20,1). El 57,6% de los casos fueron hombres.

Por la primera muestra obtenida positiva a EPC el 41,9% son exudados rectales y el 30,2% orinas.

Los microorganismos más frecuentemente aislados son *Klebsiella pneumoniae* (66,6%), *Enterobacter cloacae* (12,7%) y *Escherichia coli* (6,6%). El tipo de carbapenemasa caracterizada más frecuentemente es la OXA-48 con un 37,4%, seguida de la KPC con 10,2%, y VIM con 10,1%.

La mayoría de casos en el periodo 2020-2022 se detectan en hospitales de alta complejidad (69,9%).

1. INTRODUCCIÓN

La prevalencia de enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) ha experimentado un aumento importante en Europa en los últimos años¹. La Consejería de Sanidad de la CM en el año 2013 estableció la vigilancia de las EPC siguiendo el Plan de Prevención y Control frente a la infección por EPC en la CM², el objetivo de este plan es reducir el impacto de las infecciones por EPC en la salud de la población de la CM y establecer la vigilancia epidemiológica de las EPC, para implementar cuanto antes las medidas de control de la infección y de este modo poder reducir su transmisión. A nivel nacional la vigilancia de diferentes microorganismos multirresistentes o de especial relevancia clínico-epidemiológica viene regulada por el Protocolo de vigilancia y control de microorganismos multirresistentes o de especial relevancia clínico-epidemiológica (Protocolo-MMR)³.

Las estrategias de intervención en la CM para prevenir la introducción y la transmisión de la infección por EPC se basan en tres principios fundamentales: la vigilancia activa, para la detección precoz de los pacientes infectados o colonizados, el cumplimiento estricto de las medidas de control de la infección y el control de su diseminación mediante el adecuado manejo de los casos y sus contactos.

En octubre de 2013, con la puesta en marcha del Plan, se estableció la declaración obligatoria de los casos confirmados de infección y colonización por EPC y de los brotes de forma urgente.

El objetivo del presente informe es describir la incidencia y las características epidemiológicas de los casos incidentes de EPC en la CM en el periodo 2020-2022.

2. METODOLOGÍA

Los datos proceden del sistema de información de Vigilancia de las Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria (VIRAS), en el módulo de multirresistencias. Estos datos son introducidos por los servicios de Medicina Preventiva de los hospitales públicos y privados, o en su defecto por los equipos de vigilancia de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria del hospital. Aquellos datos procedentes de centros que no disponen del programa VIRAS o de estudios de brotes en residencias son registrados en el sistema por el Programa de IRAS del Área de vigilancia y control de enfermedades transmisibles de la CM.

Población de estudio: casos incidentes confirmados de infección o colonización por EPC registrados en el sistema de información VIRAS-Madrid.

3. RESULTADOS

El número de casos incidentes de pacientes infectados y/o colonizados por EPC registrados en el sistema de información VIRAS en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2020 y el 31 de diciembre de 2022 es de 4980 casos procedentes de 45 hospitales públicos y privados de la CM y del Laboratorio Regional de Salud Pública de la CM.

Los datos de la vigilancia de EPC presentados pueden verse afectados por los años de pandemia por SARS-CoV-2, principalmente 2020 y 2021.

3.1 Descripción casos incidentes de infección y colonización por EPC

Entre los años 2020 a 2022 se han registrado en la CM un total de 4980 casos nuevos de pacientes infectados y/o colonizados por EPC. Se registraron 2477 (49,7% del total) infecciones, 2398 (47,6% del total) colonizaciones y en 105 (2,1%) se desconocía el estado de portador (Tabla 1).

En 2022 se observa un ligero incremento de infecciones con respecto a años anteriores donde permanecen más estables los datos de infecciones y colonizaciones, predominando las colonizaciones en 2020 y 2021.

Tabla 1. Casos incidentes de infección y colonización por EPC. CM. Años 2020-2022.

	2020	2021	2022	Total
	n=1596	n=1760	n=1624	n=4980
Infectados	738 46,2%	851 48,3%	888 54,7%	2477 49,7%
Colonizados	813 50,9%	877 49,8%	708 43,6%	2398 48,1%
Desconocidos	45 2,8%	32 1,8%	28 1,7%	105 2,1%

Fuente: Sistema de información de Vigilancia de las Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria (VIRAS). Plan de Prevención y control frente a la infección por EPC en la Comunidad de Madrid.

3.2 Distribución por edad y sexo

La media de la edad entre 2020 y 2022 de los pacientes fue de 68 años (DS: 20,1). Siguiendo la distribución por sexo, 2871 son hombres (57,6%) y 2109 son mujeres (42,4%) (Tabla 2).

En los tres años se observa que el mayor número de casos se produce en hombres (57,6%).

Tabla 2. Distribución por sexo.

	2020	2021	2022	Total
	n=1596	n=1760	n=1624	n=4980
Hombres	952 59,6%	1014 57,6%	905 55,7%	2871 57,6%
Mujeres	644 40,4%	746 42,4%	719 44,3%	2109 42,4%

Fuente: Sistema de información de Vigilancia de las Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria (VIRAS). Plan de Prevención y control frente a la infección por EPC en la Comunidad de Madrid.

3.3 Distribución por tipo de muestra

El **tipo de muestra** realizada en primera instancia a los pacientes colonizados y/o infectados por EPC más frecuente es el exudado rectal con 2088 muestras (41,9%), seguida por 1504 muestras de orina (30,2%) (Tabla 3).

En los tres años las muestras de exudado rectal y orinas son las dos más frecuentes, pero es llamativo como ha crecido el número de muestras de orina en 2022, siendo casi similar en número a las muestras de exudados rectales, esto puede ser lo que justifique el incremento de infecciones de 2022, aunque muchas orinas solo están colonizadas por EPC, el número de infecciones también ha crecido.

Tabla 3. Tipo de muestra.

	2020	2021	2022	Total
	n=1596	n=1760	n=1624	n=4980
Exudado Rectal	718 45%	776 44,1%	594 36,6%	2088 41,9%
Orinas	411 25,7%	510 29%	583 35,9%	1504 30,2%
Heces	0 0%	4 0,2%	15 0,9%	19 0,4%
Heridas	99 6,2%	127 7,2%	123 7,6%	349 7%
Respiratorias	98 6,1%	99 5,6%	78 4,8%	275 5,5%
Sangre	76 4,8%	68 3,9%	65 4%	209 4,2%
Dispositivos	10 0,6%	9 0,5%	7 0,4%	26 0,5%
Biopsias	6 0,4%	11 0,6%	14 0,9%	31 0,6%
Líquidos estériles	20 1,2%	16 0,9%	23 1,4%	59 1,2%
Otros	48 3%	44 2,5%	33 2%	125 2,5%
Desconocidos	110 6,9%	96 5,4%	89 5,5%	295 5,9%

Fuente: Sistema de información de Vigilancia de las Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria (VIRAS). Plan de Prevención y control frente a la infección por EPC en la Comunidad de Madrid.

3.4 Distribución por tipo de microorganismo

Según **tipo de microorganismo** aislado en los pacientes, *Klebsiella pneumoniae* es el primer microorganismo aislado con 3314 aislamientos (66,6%), seguido por *Enterobacter cloacae* con 634 aislamientos (12,7%) y en tercer lugar se aísla *Escherichia coli*, con 329 casos (6,6%) (Tabla 4).

No se han observado cambios en la distribución de los microorganismos más frecuentes durante los 3 años revisados.

Tabla 4. Tipo de microorganismo.

	2020	2021	2022	Total
	n=1596	n=1760	n=1624	n=4980
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1091 68,4%	1210 68,8%	1013 62,4%	3314 66,6%
<i>Enterobacter cloacae</i>	193 12,1%	201 11,4%	240 14,8%	634 12,7%
<i>Escherichia coli</i>	100 6,3%	99 5,6%	130 8%	329 6,6%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	57 3,6%	60 3,4%	73 4,5%	190 3,8%
<i>Citrobacter freundii</i>	52 3,3%	69 3,9%	60 3,7%	181 3,6%
<i>Serratia marcescens</i>	54 3,4%	56 3,2%	45 2,8%	155 3,1%
<i>Klebsiella spp.</i>	12 0,8%	15 0,9%	21 1,3%	48 1%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	7 0,4%	17 1%	9 0,6%	33 0,7%
<i>Enterobacter spp.</i>	6 0,4%	11 0,6%	7 0,4%	24 0,5%
Otros	24 1,5%	22 1,3%	26 1,6%	72 1,4%

Fuente: Sistema de información de Vigilancia de las Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria (VIRAS). Plan de Prevención y control frente a la infección por EPC en la Comunidad de Madrid.

Analizado el tipo de microorganismo identificado entre pacientes infectados y colonizados el primer microorganismo aislado más frecuentemente es *Klebsiella pneumoniae* tanto en colonizados 1542 casos (64,3%) como en infectados, 1699 casos (68,6%) (Tabla 5).

La distribución de tipos de microorganismos por colonización e infección se mantiene durante los tres años del periodo de seguimiento, en primer lugar *Klebsiella pneumoniae* (66,5%), seguida de *Enterobacter cloacae* (12,7%) y de *Escherichia Coli* (6,6%) como tercer microorganismo.

Tabla 5. Tipo de microorganismo por colonizados/infectados en 2020-2022.

	Colonizados	Infectados	Desconocidos	Total
	n=2398	n=2477	n=105	n=4980
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1542 64,3%	1699 68,6%	73 69,5%	3314 66,5%
<i>Enterobacter cloacae</i>	329 13,7%	291 11,8%	14 13,3%	634 12,7%
<i>Escherichia coli</i>	151 6,3%	171 6,9%	7 6,7%	329 6,6%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	105 4,4%	80 3,2%	5 4,8%	190 3,8%
<i>Citrobacter freundii</i>	116 4,8%	63 2,5%	2 1,9%	181 3,6%
<i>Serratia marcescens</i>	64 2,7%	89 3,6%	2 1,9%	155 3,1%
<i>Klebsiella spp.</i>	21 0,9%	26 1,1%	1 0,9%	48 1%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	17 0,7%	15 0,6%	1 0,9%	33 0,7%
<i>Enterobacter spp.</i>	18 0,8%	6 0,2%	0 0%	24 0,5%
Otros	35 1,5%	37 1,5%	0 0%	72 1,4%

Fuente: Sistema de información de Vigilancia de las Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria (VIRAS). Plan de Prevención y control frente a la infección por EPC en la Comunidad de Madrid.

3.5 Distribución por tipo de carbapenemasa

Por tipo de carbapenemasa caracterizada en los primeros microorganismos aislados en los pacientes incidentes en la CM, la más frecuente es la OXA-48, confirmada en 1861 casos (37,4%) (Tabla 6).

Existe un dato llamativo, el alto porcentaje de muestra no tipadas, o en las cuales no se ha registrado el tipaje, 1981 muestras (39,8%) (Tabla 6).

Durante estos tres años se observa un incremento progresivo de KPC, que desde 2021 es el segundo tipo de resistencia más frecuente.

Tabla 6. Tipo de carbapenemasa.

	2020	2021	2022	Total
	n=1596	n=1760	n=1624	n=4980
OXA-48	548 34,3%	621 35,3%	692 42,6%	1.861 37,4%
KPC	114 7,1%	192 10,9%	203 12,5%	509 10,2%
VIM	127 8%	183 10,4%	195 12%	505 10,1%
NDM	11 0,7%	5 0,3%	33 2%	49 1%
Otros¹	35 2,2%	13 0,7%	27 1,7%	75 1,5%
No tipado²	761 47,7%	746 42,4%	474 29,2%	1981 39,8%

Fuente: Sistema de información de Vigilancia de las Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria (VIRAS). Plan de Prevención y control frente a la infección por EPC en la Comunidad de Madrid.

¹ Otros: tipo de carbapenemasa declarada como otros y no especificada posteriormente o en un pequeño porcentaje corresponde a combinaciones de varios tipos de carbapenemasas (oxa-48+VIM; VIM+KPC...).

² No tipado: muestras no enviadas para su tipaje, o bien, muestras en las que el hospital conoce el tipo pero no se ha registrado en el sistema VIRAS.

El tipo de carbapenemasa detectado en primer lugar es la OXA-48, tanto en colonizados con 878 casos (36,6%) como en infectados 983 (39,7%).

Tabla 7. Tipo de carbapenemasa por colonizado/infectado.

	Colonizado	Infectado	Desconocido	Total
	n=2398	n=2477	n=105	n=4980
OXA-48	878 36,6%	983 39,7%	0 0%	1861 37,4%
VIM	325 13,6%	180 7,3%	0 0%	505 10,1%
KPC	292 12,2%	217 8,8%	0 0%	509 10,2%
NDM	25 1%	24 0,9%	0 0%	49 1%
Otros¹	38 1,6%	37 1,5%	0 0%	75 1,5%
No Tipados	840 35%	1036 41,8%	105 100%	1981 39,8%

Plan de Prevención y control frente a la infección por EPC en la Comunidad de Madrid.

¹ Otros: tipo de carbapenemasa declarada como otros y no especificada posteriormente o en un pequeño porcentaje corresponde a combinaciones de varios tipos de carbapenemasa (oxa-48+VIM; VIM+KPC...).

² No tipado: muestras no enviadas para su tipaje, o bien, muestras en las que aunque el hospital conozca el tipo no se ha registrado en el sistema VIRAS.

3.6 Distribución de los casos por tipo de hospital

La mayoría de casos aparecen en hospitales de alta complejidad, con 3483 casos incidentes (69,9%) (Tabla 8). En los tres años de seguimiento se repite esta distribución.

Tabla 8. Pacientes colonizados e infectados por complejidad de hospital.

	2020	2021	2022	Total
	n=1596	n= 1760	n=1624	n=4980
Alta Complejidad	1067 66,9%	1283 72,9%	1133 69,8%	3483 69,9%
Media Complejidad	235 14,7%	248 14,1%	222 13,7%	705 14,2%
Baja Complejidad	67 4,2%	62 3,5 %	89 5,5%	218 4,4%
Otros H. públicos	14 0,9%	10 0,6%	34 2,1%	58 1,2%
Media /larga estancia	142 8,9%	89 5,1%	83 5,1%	314 6,3%
H. privados	71 4,5%	68 3,9%	63 3,9%	202 4,1%

Fuente: Sistema de información de Vigilancia de las Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria (VIRAS). Plan de Prevención y control frente a la infección por EPC en la Comunidad de Madrid.

En todos los años el mayor número de casos de pacientes infectados corresponde a los hospitales de alta complejidad, 1623 casos incidentes infectados (65,5%) (Tabla 9). La distribución durante los tres años de seguimiento es similar.

Tabla 9. Pacientes Infectados.

	2020	2021	2022	Total
	n=738	n=851	n=888	n=2477
Alta Complejidad	482 65,3%	569 66,9%	572 64,4%	1623 65,5%
Media Complejidad	149 20,2%	160 18,8%	146 16,4%	455 18,4%
Baja Complejidad	36 4,9%	41 4,8%	73 8,2%	150 6,1%
Otros H. públicos	8 1,1%	6 0,7%	21 2,4%	35 1,4%
Media /larga estancia	21 2,8%	22 2,6%	21 2,4%	64 2,6%
H. privados	42 5,7%	53 6,2%	55 6,2%	150 6,1%

Fuente: Sistema de información de Vigilancia de las Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria (VIRAS). Plan de Prevención y control frente a la infección por EPC en la Comunidad de Madrid.

3.7 Bacteriemias

Las bacteriemias son un importante indicador de infección por EPC. En el periodo 2020-2022 han presentado una bacteriemia 209 pacientes. La tasa de bacteriemias sobre el total de infectados es de 7,9% en hospitales de alta complejidad (Tabla 10).

Las tasas más altas de bacteriemias en los tres años se han producido en hospitales privados.

Tabla 10. Bacteriemias por complejidad de hospitales.

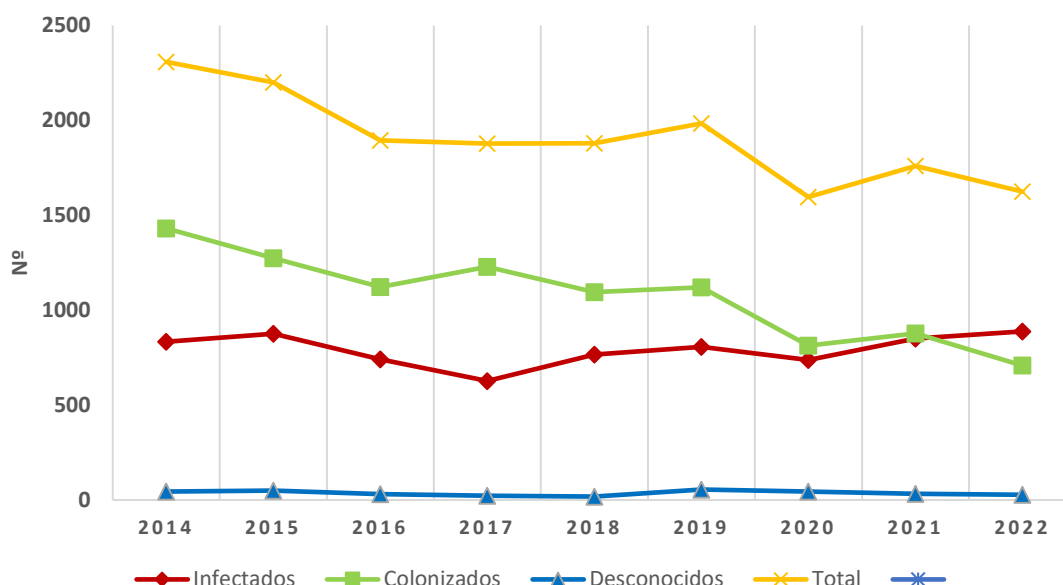
TIPO DE HOSPITAL		2020	2021	2022	Total
		n=76	n=68	n=65	n=209
Alta Complejidad	n	45	40	44	129
	Tasa Bacteriemia/Infectados	9,3%	7%	7,7%	7,9%
Media Complejidad	n	17	17	10	44
	Tasa Bacteriemia/Infectados	11,4%	10,6%	6,8%	9,7%
Baja Complejidad	n	5	2	2	9
	Tasa Bacteriemia/Infectados	13,9%	4,9%	2,7%	6%
Media Larga Estancia	n	0	2	1	3
	Tasa Bacteriemia/Infectados	-----	9,1%	4,8%	4,7%
Otros H. públicos	n	0	0	1	1
	Tasa Bacteriemia/Infectados	-----	-----	4,8%	2,9%
H. privados	n	9	7	7	23
	Tasa Bacteriemia/Infectados	21,4%	13,2%	12,7%	15,3%

Fuente: Sistema de información de Vigilancia de las Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria (VIRAS). Plan de Prevención y control frente a la infección por EPC en la Comunidad de Madrid.

3.8 Evolución estado de portador

En el siguiente gráfico podemos observar la evolución del estado de portador de EPC (infectados, colonizados y aquellos en los que se desconoce su estado) desde el año 2014, año en el que la vigilancia presenta datos consolidados. Debemos tener en cuenta que los datos de 2020 y 2021 pueden estar infraestimados por la situación de pandemia por COVID-19.

En el periodo entre 2014 y 2022 se observa una tendencia descendente de casos incidentes de EPC. En 2022 por primera vez desde que se inició la vigilancia existen más casos incidentes de infecciones que de colonizaciones.



4. CONCLUSIONES

Aunque progresivamente se observa una disminución de los casos globales incidentes de EPC, esto está ocurriendo por la disminución de los casos de colonización, más relacionados con la vigilancia activa de las EPC. En los últimos años los casos incidentes de infecciones por EPC han ido aumentando progresivamente, en 2022 por primera vez superan los casos infectados a los colonizados.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

¹ European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2012. Reporting on 2010 surveillance data and 2011 epidemic intelligence data. Stockholm: ECDC; 2013.

²Consejería de Sanidad Comunidad de Madrid. Plan de Prevención y Control frente a la infección por Enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) en la CM http://www.madrid.org/cs/Satellite?cid=1354274526068&language=es&pagename=PortalSalud%2FPag e%2FPTSA_pintarContenidoFinal&vest=1354274526068 (consultado el 11.02.2018)

³Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Protocolo de vigilancia y control de microorganismos multirresistentes o de especial relevancia clínico-epidemiológica (Protocolo-MMR). Madrid, 2016.



INFORME:

Vigilancia de los efectos del frío 2022-2023

Plan de Vigilancia y Control de los Efectos del Frío en la Salud 2022-2023

RESUMEN	31
1. Introducción.....	31
2. Metodología	32
2.1. Fuentes de información	32
2.2. Análisis	33
2.3. Período de estudio	33
2.4. Temperatura de alerta	33
3. Resultados	33
4. Actividad informativa	35
5. Conclusiones.....	35
6. Referencias bibliográficas.....	36

RESUMEN

Introducción: Según las predicciones mundiales sobre el clima, se espera un incremento en la frecuencia de los episodios de temperaturas extremas, cuyo efecto sobre la salud de la población se ha puesto de manifiesto en numerosas publicaciones. Ello ha llevado a implementar en la Comunidad de Madrid desde 2017 el plan de *Vigilancia y Control de los Efectos del Frío en la Salud*, con el objetivo final de disminuir la morbilidad grave y la mortalidad asociadas. Una de las actividades del plan es la vigilancia de la mortalidad y morbilidad diarias y su relación con las temperaturas.

Metodología: Los efectos de las bajas temperaturas se monitorizan desde el 1 de diciembre de 2022 (semana 48) hasta el 31 de marzo de 2023 (semana 13). La mortalidad diaria procede de los Registros Civiles informatizados (Sistema MoMo) y la morbilidad del Sistema de Vigilancia de gripe EDO y de las urgencias totales y por asma atendidas en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Las temperaturas son las registradas por la Agencia Española de Meteorología. Mediante modelos de regresión de Poisson se calculan valores medios de mortalidad diaria esperada y límites de confianza con una seguridad del 99%, ($\pm 3DE$), a partir de la serie histórica de 5 años anteriores a la llegada del SARS-CoV-2.

Resultados: En la temporada de vigilancia 2022-2023, la mortalidad total observada es menor que la esperada en un 1,1%. No se observan días con superación del número máximo de fallecimientos esperados ($+3DE$) y en relación con la temperatura mínima registrada para el mismo día, no se aprecia asociación estadísticamente significativa con la mortalidad. La incidencia de gripe y las urgencias totales y por asma no se asocian a las temperaturas mínimas.

Conclusiones: Con circulación del virus de la gripe en toda la temporada en una distribución temporal atípica, no se observa exceso de mortalidad en los meses de invierno ni asociación significativa con las temperaturas mínimas del mismo día.

1. INTRODUCCIÓN

Según las investigaciones sobre el clima, en el contexto del cambio climático global y de incremento de la temperatura media de la Tierra, se ha observado y se espera para el futuro, una mayor frecuencia e intensidad de episodios de temperaturas extremas (1). Concretamente España, en los últimos 60 años ha experimentado un incremento de 1,3°C su temperatura media y de 0,73°C en la última década (2).

El efecto de las temperaturas extremas sobre la salud es un tema de interés creciente evidenciado en el número de publicaciones científicas que se ha multiplicado por ocho en la última década. La preocupación a nivel global, ha llevado a la elaboración de indicadores que monitorizan los efectos en la salud humana y del planeta, y a intervenciones comprometidas por los gobiernos (3).

En España, las estimaciones para el período 2000-2009 de la mortalidad por causas naturales atribuible a las temperaturas extremas, definidas estas con criterios epidemiológicos, cifran en un 11,5% la mortalidad por bajas temperaturas y es previsible que, con el incremento de las temperaturas medias, los efectos sobre la salud de las bajas temperaturas desciendan (4)

Además de los eventos puntuales de temperaturas extremas que pueden afectar a la salud, es conocido que los meses de invierno presentan una mayor mortalidad.

Los sistemas de monitorización diaria en España, han permitido identificar la principal población vulnerable, los mayores de 65 años y atribuir la mayor parte del exceso de mortalidad de los meses de invierno a las infecciones víricas, como la gripe (5).

Propiciado por el cambio climático, factores meteorológicos, contaminantes atmosféricos y alérgenos interaccionan de modo complejo y se asocian a un mayor desarrollo y severidad de enfermedades respiratorias alérgicas (6). En la Comunidad de Madrid (CM) la especial climatología en invierno y la abundante emisión de contaminantes al aire pueden ocasionar un aumento en los ingresos hospitalarios por crisis asmáticas, dado que esta patología se asocia positivamente con la mala calidad del aire respirado, aun ajustando por niveles de polen, e infecciones respiratorias (7).

Desde 2017 la Comunidad de Madrid cuenta con el *Plan de Vigilancia y Control de los Efectos del Frío en la Salud* que, junto al *Sistema de Vigilancia y control de los efectos de las altas temperaturas*, pretenden disminuir la morbilidad grave y la mortalidad asociadas, mediante la coordinación de actividades preventivas de distintas instituciones. Una de las actividades es la vigilancia de la mortalidad diaria y de la morbilidad y su relación con las temperaturas inusuales (8).

El objetivo de este doble informe es describir el efecto sobre la salud observado por las bajas temperaturas en la temporada de vigilancia del invierno 2022-2023.

2. METODOLOGÍA

2.1. Fuentes de información

Mortalidad

La obtención de datos de mortalidad reciente es difícil. No hay sistemas de información diseñados para este fin y existe una gran variabilidad en la disposición de esta información. Por considerarse la fuente más fiable, accesible y actualizada, se utiliza desde el año 2003 la de Registros Civiles (9). A partir de los datos del Registro General de Registros Civiles y Notarios del Ministerio de Justicia, se nos facilitan por el Instituto de Salud Carlos III, concretamente el Centro Nacional de Epidemiología, los datos diarios de mortalidad de aquellos municipios que lo tienen informatizado (Sistema de Monitorización de la Mortalidad Diaria, MoMo (10)). Esta fuente recoge los fallecimientos ocurridos en cada municipio, independientemente de que el fallecido tuviese residencia en la región madrileña, y supone tener vigilada con mínimo retraso al 82,4% de toda la población y al 98% de todos los fallecimientos de la Comunidad. Los municipios de la CM que aportan datos figuran en la tabla siguiente.

Tabla 1. Municipios cuyos registros civiles aportan datos de fallecimientos.

1 ALCALÁ DE HENARES	12 MADRID
2 ALCOBENDAS	13 MAJADAHONDA
3 ALCORCÓN	14 MÓSTOLES
4 ARANJUEZ	15 NAVALCARNERO
5 ARGANDA DEL REY	16 PARLA
6 COLLADO VILLALBA	17 POZUELO DE ALARCÓN
7 COLMENAR VIEJO	18 SAN LORENZO DE EL ESCORIAL
8 COSLADA	19 TORREJÓN DE ARDOZ
9 FUENLABRADA	20 TORRELAGUNA
10 GETAFE	21 VALDEMORO
11 LEGANÉS	

Gripe

La incidencia de gripe se ha vigilado a través del Sistema de Vigilancia EDO.

Urgencias totales y por asma

Se vigila la demanda de asistencia sanitaria diaria en el servicio de urgencias hospitalarias del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, del total de las urgencias y de las urgencias por asma.

Temperaturas

Las temperaturas proceden de la Agencia Española de Meteorología (AEMET), cedidas por el Área de Vigilancia de Riesgos Ambientales en Salud de la Dirección General de Salud Pública.

2.2. Análisis

Estimación de valores medios esperados de mortalidad diaria y límites de confianza

El número de eventos diarios esperados se calcula en función de los observados durante los 5 años previos a la pandemia de COVID-19 (de 2015 a 2019) mediante modelos de regresión de Poisson ajustando por tendencia y estacionalidad. Se obtiene un valor medio de fallecimientos esperados cada día y valores extremos: límite superior y límite inferior (+3DE). En el caso de la vigilancia de los efectos del frío se realiza para la mortalidad total.

Relación entre mortalidad y temperatura

Se calcula el coeficiente de correlación lineal de Pearson entre mortalidad diaria y temperatura mínima del mismo día y su significación estadística para toda la temporada y mediante modelos de regresión se estima la asociación de la temperatura con la mortalidad teniendo en cuenta los casos de gripe.

2.3. Período de estudio

Se vigilan los cuatro meses desde el 1 de diciembre de 2021 al 31 de marzo de 2022, desde la semana 48 de 2022 a la semana 13 de 2023 (121 días).

2.4. Temperatura de alerta

La temperatura de umbral de alerta es de $-2,0^{\circ}\text{C}$ tomando como referencia la temperatura mínima diaria registrada por la AEMET en los observatorios de Barajas, Cuatro Vientos, Getafe y Retiro.

3. RESULTADOS

Mortalidad

El número de fallecimientos observados en toda la Comunidad de Madrid en el período de vigilancia fue de 16152, un 1,1% inferior a lo esperado, 16337, 185 fallecimientos. El valor medio diario fue de 133,5, con rango de 94 a 180 (DE 14,2). El 47,7% fueron hombres y el 72,6% de 75 o más años. En mayores de 74 años la mortalidad observada fue un 2,3% menor a la esperada (Tabla 2).

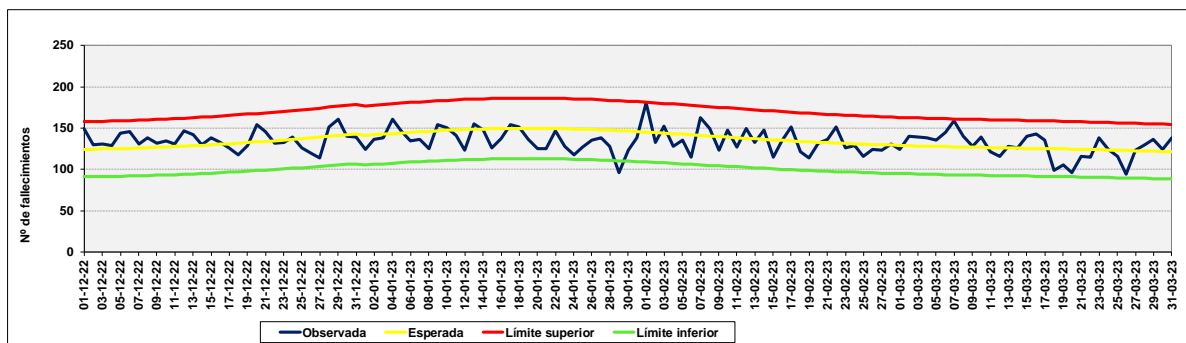
Tabla 2. Mortalidad observada y esperada por todas las causas para la Comunidad de Madrid del 1 de diciembre de 2022 a 31 de marzo de 2023.

	Observada	Esperada*	Diferencia	%**	Media diaria
Total	16152	16337	-185	-1,13	133,5
>74 años	11724	12000	-276	-2,3	96,9

*Esperada mediante modelos de regresión ajustando por tendencia y estacionalidad

**% = (Observada-esperada) / esperada *100

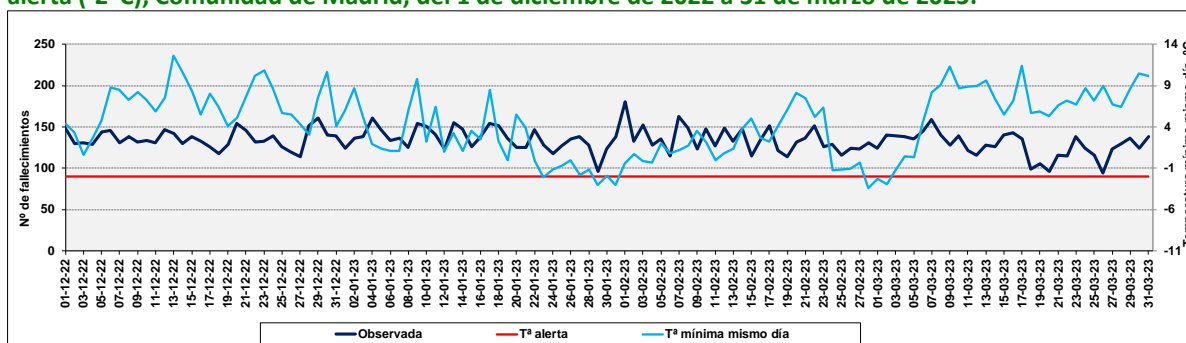
Gráfico 1. Mortalidad total diaria observada y esperada, Comunidad de Madrid, del 1 de diciembre de 2022 a 31 de marzo de 2023.



Durante toda la temporada no se aprecian días con superación del número máximo de fallecidos esperados (valor medio diario +3 DE).

En cuanto a la relación con las bajas temperaturas, observamos correlación negativa (-0,0329) entre temperatura y mortalidad total sin alcanzar la significación estadística (p=0,7201). No se aprecia incremento de la mortalidad en los 6 días que se alcanzaron temperaturas inferiores a -2°C (media de fallecimientos de 97) (Gráfico 2). De forma similar se observa al estudiar la mortalidad en mayores de 74 años.

Gráfico 2. Mortalidad total diaria observada, temperatura mínima observada del día anterior y temperatura de alerta (-2°C), Comunidad de Madrid, del 1 de diciembre de 2022 a 31 de marzo de 2023.



Fuente datos: Sistema MoMo y Área de Vigilancia de Riesgos Ambientales en Salud. Elaboración propia.

Gripe

En el inicio de la vigilancia de los efectos del frío, en la semana 48, la gripe ya había superado el umbral epidémico estimado a partir de 10 temporadas anteriores a la llegada de la COVID-19. La evolución de su incidencia (Sistema EDO), muestra retraso respecto a las temporadas previas a la llegada de la COVID-19, (11) con un pico en la semana 10 (del 6 al 11 de marzo) para descender hasta la semana 13 a valores inferiores al umbral (12). No se aprecia correlación lineal significativa ni asociación entre los casos de gripe y las temperaturas mínimas, tampoco con la mortalidad diaria.

Urgencias totales y por asma

Se atendieron a en la temporada de vigilancia una media de 634 urgencias diarias y de 16 urgencias por asma. No se aprecia asociación significativa entre las urgencias diarias totales o por asma y la temperatura mínima del mismo día.

4. ACTIVIDAD INFORMATIVA

En la temporada de vigilancia, se emitieron un total de 18 informes publicados en el Informe Epidemiológico Semanal.

5. CONCLUSIONES

- Desde el 1 de diciembre del 2022 al 31 de marzo del 2023, se observó un 1,1% menos mortalidad de la esperada (N=185).
- Ningún día presenta superación del número máximo de fallecimientos esperados de +3DE respecto al valor medio.
- Se aprecia asociación inversa entre la temperatura mínima y la mortalidad total diaria, sin alcanzar la significación estadística.
- La configuración de la curva de mortalidad diaria indica un comportamiento similar a los años previos a la pandemia de COVID-19, sin superación de límites máximos esperados y menor asociación de la mortalidad con la temperatura mínima del mismo día, a pesar de los 6 días que presentaron temperaturas menores a los -2°C y en un contexto de circulación del virus gripal con distribución temporal atípica.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Bednar-Friedl, B., R. Biesbroek, D.N. Schmidt, P. Alexander, K.Y. Børshiem, J. Carnicer, E. et al., 2022: Europe. In: Climate Change 2022: Impacts, Adaptation and Vulnerability. Contribution of Working Group II to the Sixth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change [H.-O. Pörtner, D.C. Roberts, M. Tignor, E.S. Poloczanska, K. Mintenbeck, A. Alegría, M. Craig, S. Langsdorf, S. Lösche, V. Möller, A. Okem, B. Rama (eds.)]. Cambridge University Press, Cambridge, UK and New York, NY, USA, pp. 1817–1927, doi:10.1017/9781009325844.015.
- 2.- Observatorio de Sostenibilidad: Aumento temperaturas por ciudades en España: 1893-2020: <https://www.observatoriosostenibilidad.com/documents/NdP> AUMENTO TEMPERATURAS CIUDADES 2021 v03.pdf.
- 3.- Watts N, Amann M, Arnell N, Ayeb-Karlsson S, Beagley J, Belesova K, Boykoff, et al.,. The 2020 report of The Lancet Countdown on health and climate change: responding to converging crises. Lancet. 2021 Jan 9;397(10269):129-170. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32290-X. Epub 2020 Dec 2. Erratum in: Lancet. 2020 Dec 14: PMID: 33278353.
- 4.- J.A. López-Bueno, J. Díaz, M.A. Navas, I.J. Mirón, F. Follos, J.M. Vellón, M.S. Ascaso, M.Y. Luna, G.S. Martínez, C. Linares, Temporal evolution of threshold temperatures for extremely cold days in pain, Science of The Total Environment, Volume 844, 2022, 157183, ISSN 0048-9697 <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.157183>.
- 5.- León-Gómez I, Delgado-Sanz C, Jiménez-Jorge S, Flores V, Simón F, Gómez-Barroso D, et al, [Excess mortality associated with influenza in Spain in winter 2012], Gac Sanit, agosto de 2015;29(4):258-65,
- 6.- Biagioni B, Annesi-Maesano I, D'Amato G, Cecchi L, The rising of allergic respiratory diseases in a changing world: from climate change to migration, Expert Rev Respir Med, octubre de 2020;14(10):973-86.
- 7.- Galán I, Tobías A, Banegas JR, Aránguez E, Short-term effects of air pollution on daily asthma emergency room admissions, Eur Respir J, noviembre de 2003;22(5):802-8.
- 8.- Dirección General de Salud Pública, Plan de Vigilancia y Control de los Efectos del Frío en la Salud. Consejería de Sanidad, Comunidad de Madrid; Diciembre de 2022, Disponible en: https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/calor/plan_vigilancia_y_control_efectos_del_frio_en_la_salud_cm_2022-2023_20.12.2022_final.pdf
- 9.- Martínez Navarro F, Simón-Soria F, López-Abente G, [Evaluation of the impact of the heat wave in the summer of 2003 on mortality], Gac Sanit, mayo de 2004;18 Suppl 1:250-8.
- 10.- MoMo: Sistema de Monitorización de la Mortalidad Diaria, Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Disponible en: <https://www.isciii.es/>
- 11.- Subdirección General de Epidemiología, Red de Vigilancia Epidemiológica, Informe Epidemiológico Semanal, Comunidad de Madrid, Semana 20 de 2020.
- 12.- Subdirección General de Vigilancia en Salud Pública, Red de Vigilancia Epidemiológica, Informe Epidemiológico Semanal, Comunidad de Madrid, Semana 14 de 2023.

**INFORME:**

SITUACIÓN DE LAS ENFERMEDADES POCO FRECUENTES EN LA COMUNIDAD DE MADRID. INFORME SIERMA 2023

RESUMEN	38
1.- Introducción.....	39
2.- Metodología.....	39
2.2.- Notificación, captación automática y validación.....	40
2.3.- Población y periodo.....	40
2.4.- Indicadores	40
3.- Resultados.....	41
3.1 Resultados generales	41
3.2 Resultados específicos por enfermedades ReeR	45
3.2.1. Ataxia de Friedreich	49
3.2.2. Atrofia Muscular Espinal Proximal.....	50
3.2.3. Complejo Esclerosis Tuberosa	51
3.2.4. Displasia Renal	52
3.2.5. Distrofia Miotónica de Steinert.....	53
3.2.6. Enfermedad de Fabry.....	54
3.2.7. Enfermedad de Gaucher	55
3.2.8. Enfermedad de Huntington	56
3.2.9. Enfermedad de Niemann Pick.....	57
3.2.10. Enfermedad Rendu-Osler	58
3.2.11. Enfermedad de Wilson	59
3.2.12. Esclerosis Lateral Amiotrófica	60
3.2.13. Fenilcetonuria	61
3.2.14. Fibrosis Quística	62
3.2.15. Hemofilia A	63
3.2.16. Osteogénesis Imperfecta	64
3.2.17. Síndrome de Angelman.....	65
3.2.18. Síndrome de Beckwith Wiedemann	66
3.2.19. Síndrome de Goodpasture.....	67
3.2.20. Síndrome de Marfan	68
3.2.21. Síndrome de Prader Willi	69
3.2.22 Síndrome de X Frágil	70
4.- Discusión	71
5.- Bibliografía.....	73
6.- Anexo	75

RESUMEN

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

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

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

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

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

1.- INTRODUCCIÓN

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

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

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

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

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

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

2.- METODOLOGÍA

2.1.- Fuentes de información

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

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

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

2.2.- Notificación, captación automática y validación

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

2.3.- Población y periodo

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

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

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

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

2.4.- Indicadores

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

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

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

3.- RESULTADOS

3.1 Resultados generales

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

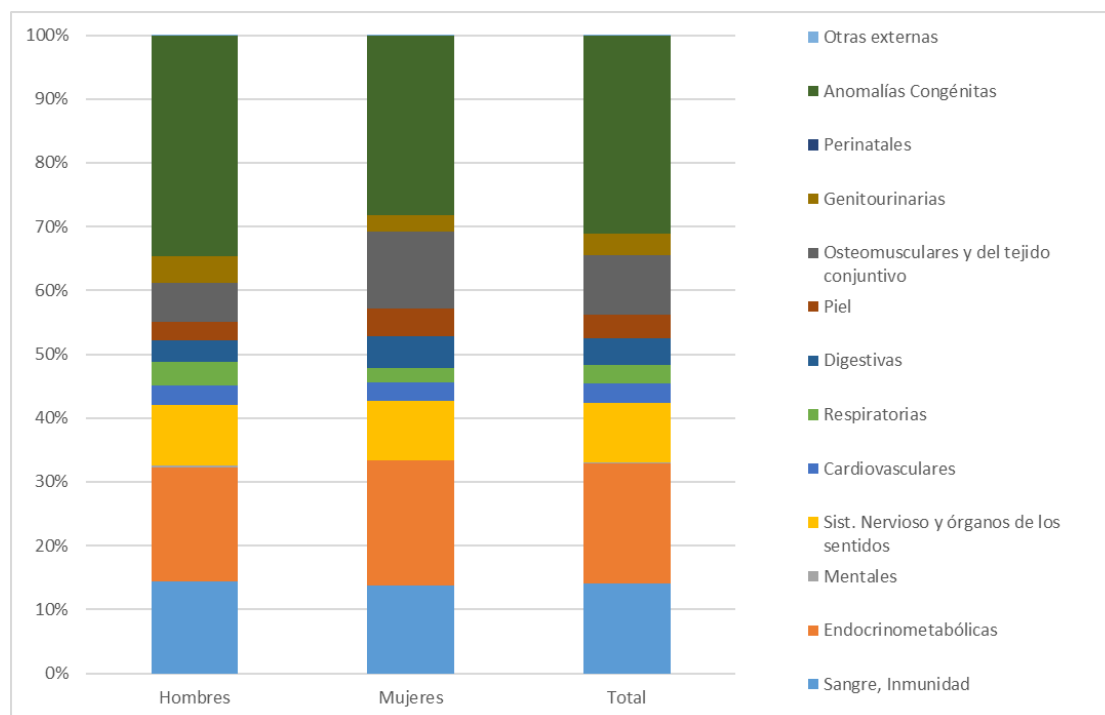
Tabla 1. Enfermedades poco frecuentes. Prevalencia según sexo y grupos de edad. Número de personas y tasas por 10 mil habitantes a 1 enero de 2022. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

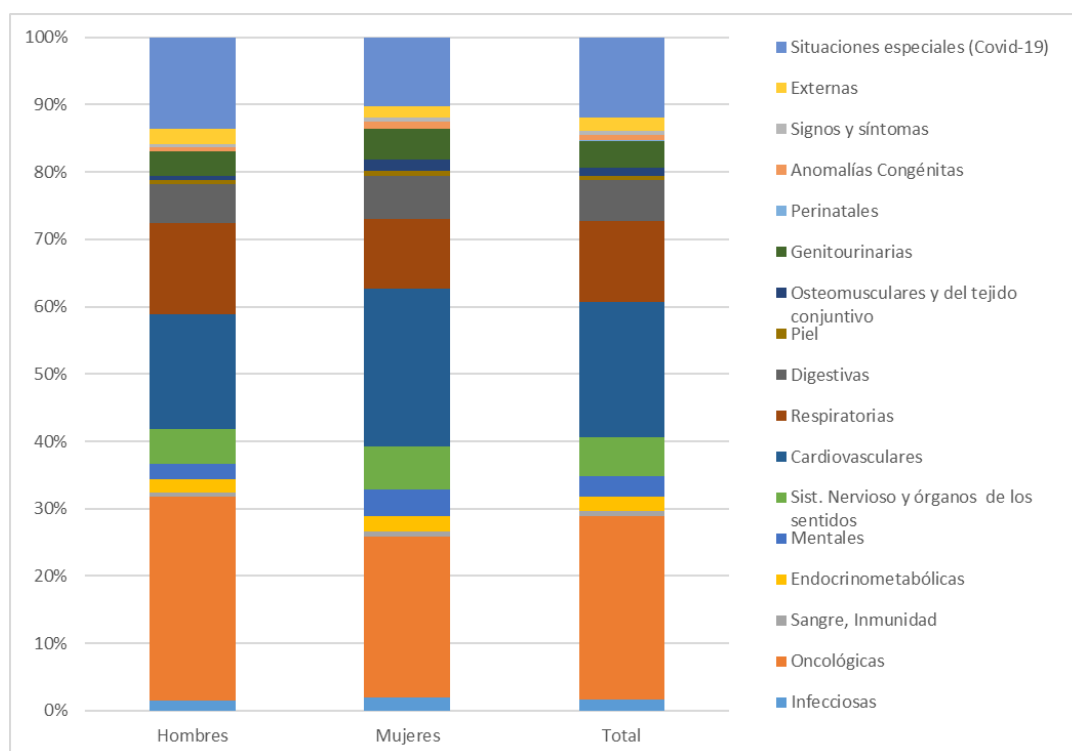
De los fallecidos en 2021, en el 93,6% (10.478) consta la causa básica de defunción. Agrupadas las causas por capítulos de la CIE-10 (tabla 4 y figura 2), se observa que las más frecuentes son las oncológicas (27,2%, 30,3% en hombres y 23,9% en mujeres), siendo el cáncer de pulmón y de páncreas las más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

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

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

*Covid-19 confirmado y de sospecha

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



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

3.2 Resultados específicos por enfermedades ReeR

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

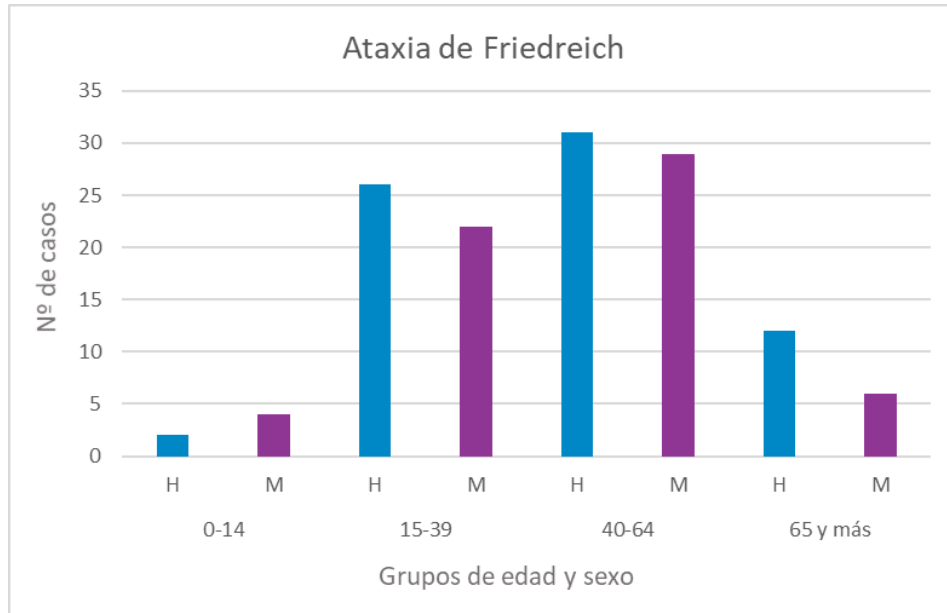
Enfermedad	Hombres	Mujeres	Total	Mediana* de edad de fallecimiento		
	N (%)	N (%)	N	Hombres	Mujeres	Total
Ataxia de Friedreich	7 (25,0)	21 (75,0)	28	52,0	63,0	58,0
Atrofia Muscular Espinal Proximal	18 (62,1)	11 (37,9)	29	0,5	0,0	0,0
Complejo Esclerosis Tuberosa	11 (61,1)	7 (38,9)	18	48,0	46,0	47,5
Displasia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

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

3.2.1. Ataxia de Friedreich

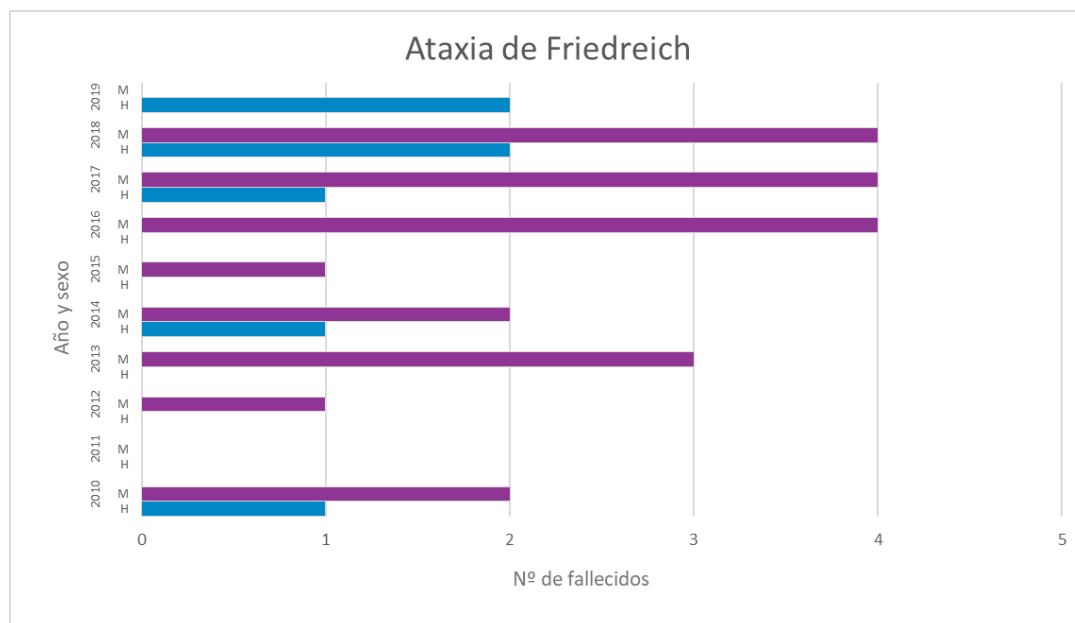
En la figura 4 se observa la distribución por sexo y edad de los 132 casos de Ataxia de Friedreich prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 81,8% pertenece a los grupos de edad de 15 a 64 años.

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



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

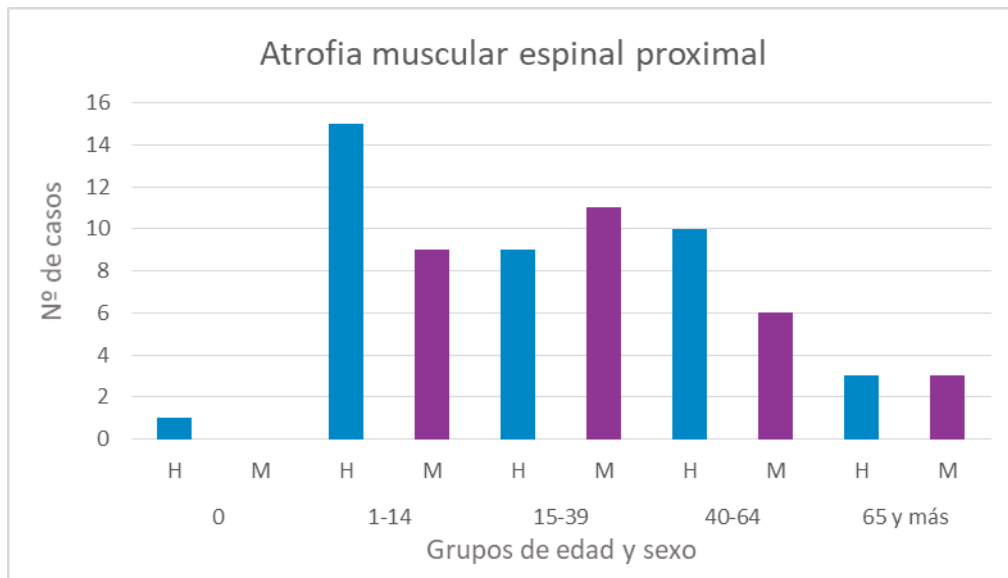
Figura 5. Número de casos de Ataxia de Friedreich fallecidos por todas las causas entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2.2. Atrofia Muscular Espinal Proximal

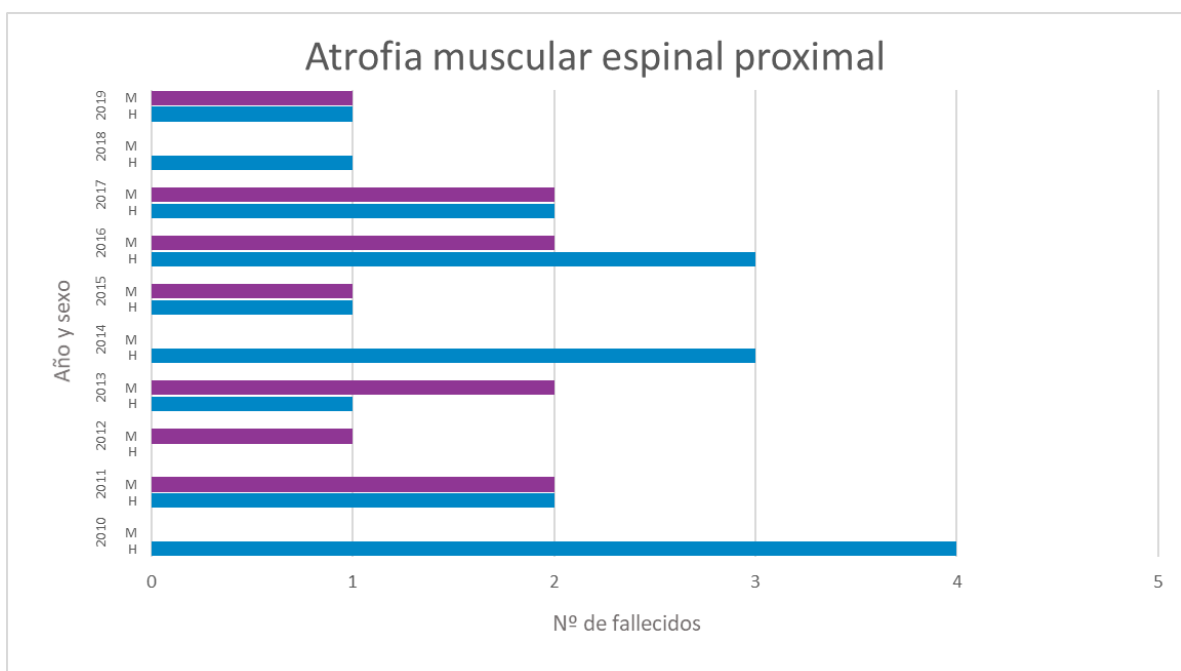
En la figura 6 se observa la distribución por sexo y edad de los 67 casos de Atrofia Muscular Espinal Proximal prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 65,7% pertenece a los grupos de edad de 1 a 39 años.

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



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

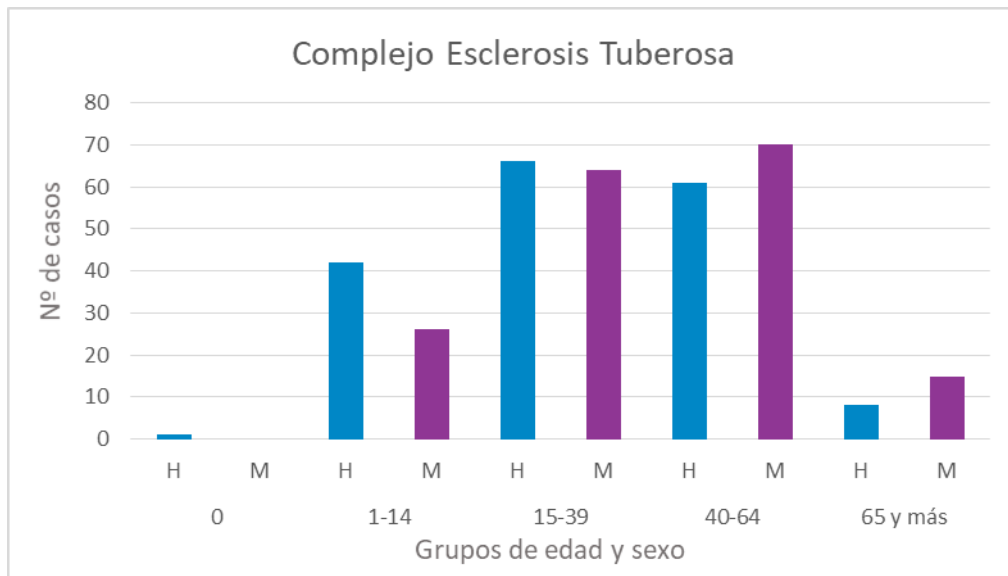
Figura 7. Número de casos de Atrofia muscular espinal proximal fallecidos por todas las causas entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2.3. Complejo Esclerosis Tuberosa

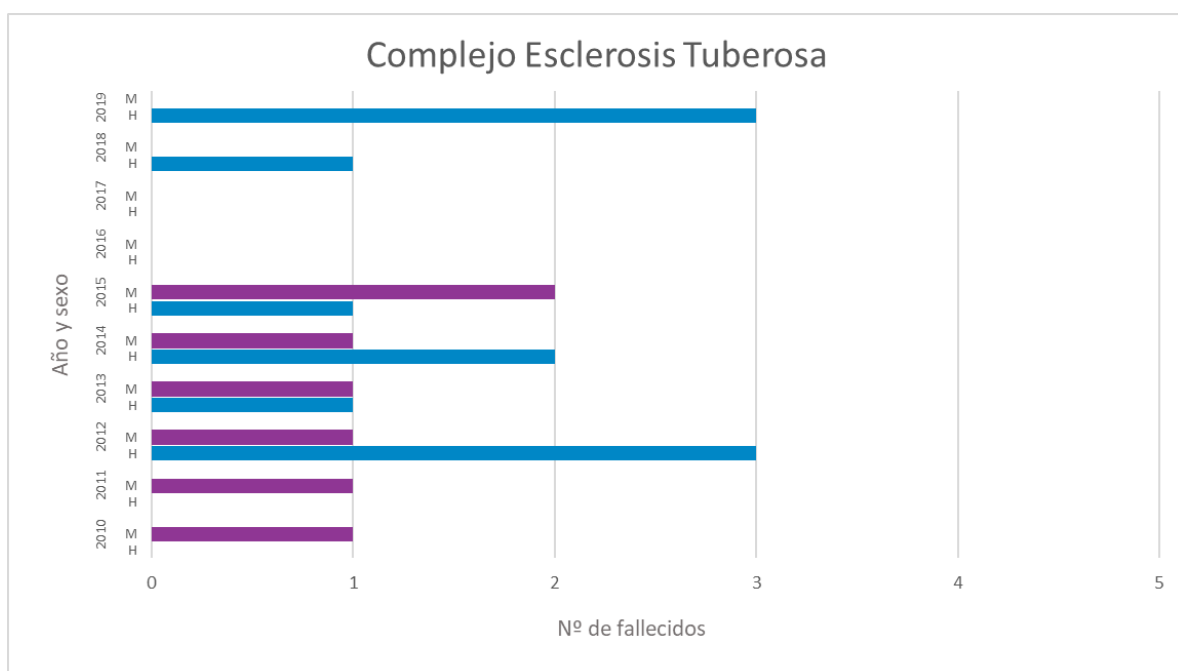
En la figura 8 se observa la distribución por sexo y edad de los 353 casos de Complejo Esclerosis Tuberosa prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 73,9% pertenece a los grupos de edad de 15 a 64 años.

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



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

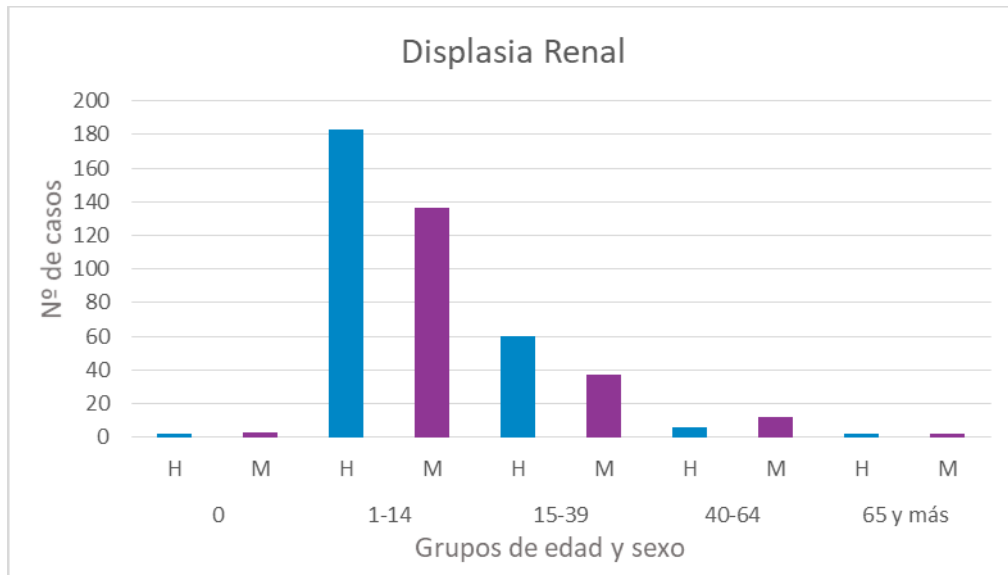
Figura 9. Número de casos de Complejo Esclerosis Tuberosa fallecidos por todas las causas entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2.4. Displasia Renal

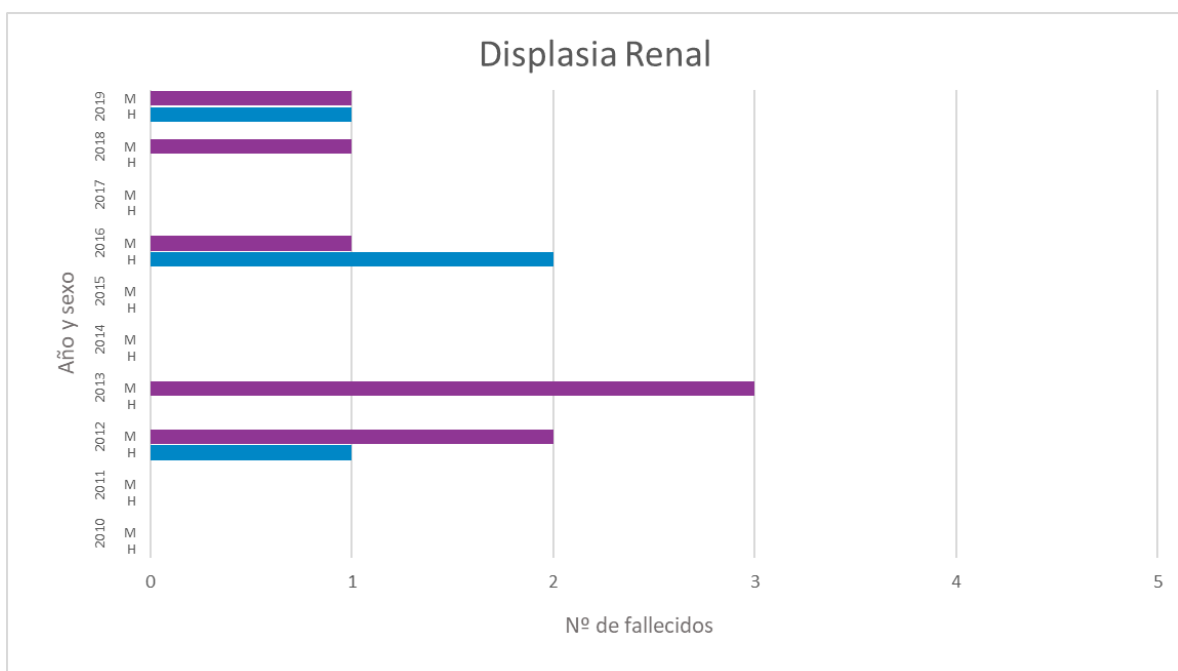
En la figura 10 se observa la distribución por sexo y edad de los 443 casos de Displasia Renal prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 93,9% pertenece a los grupos de edad de 1 a 39 años.

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



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

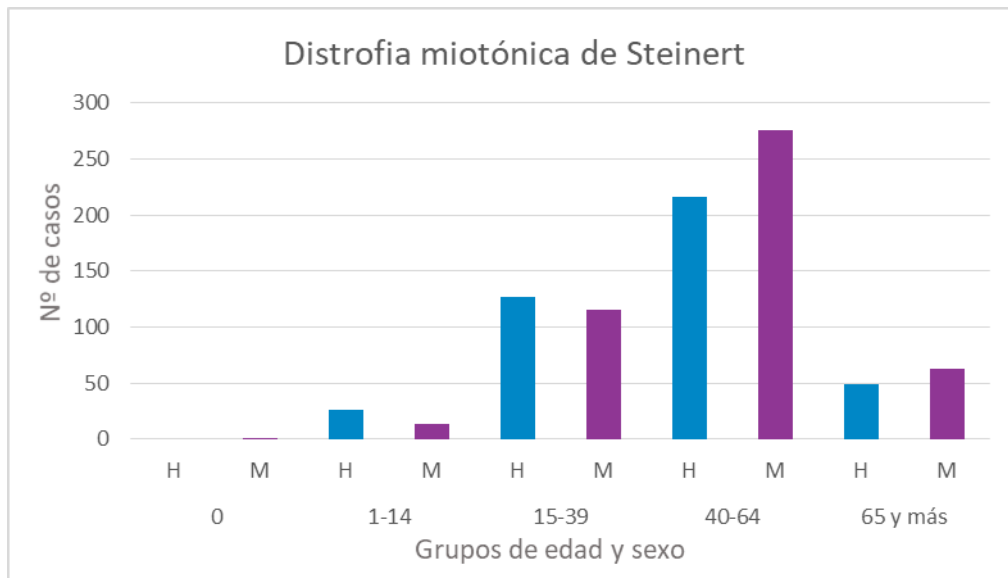
Figura 11. Número de casos de Displasia Renal fallecidos por todas las causas entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2.5. Distrofia Miotónica de Steinert

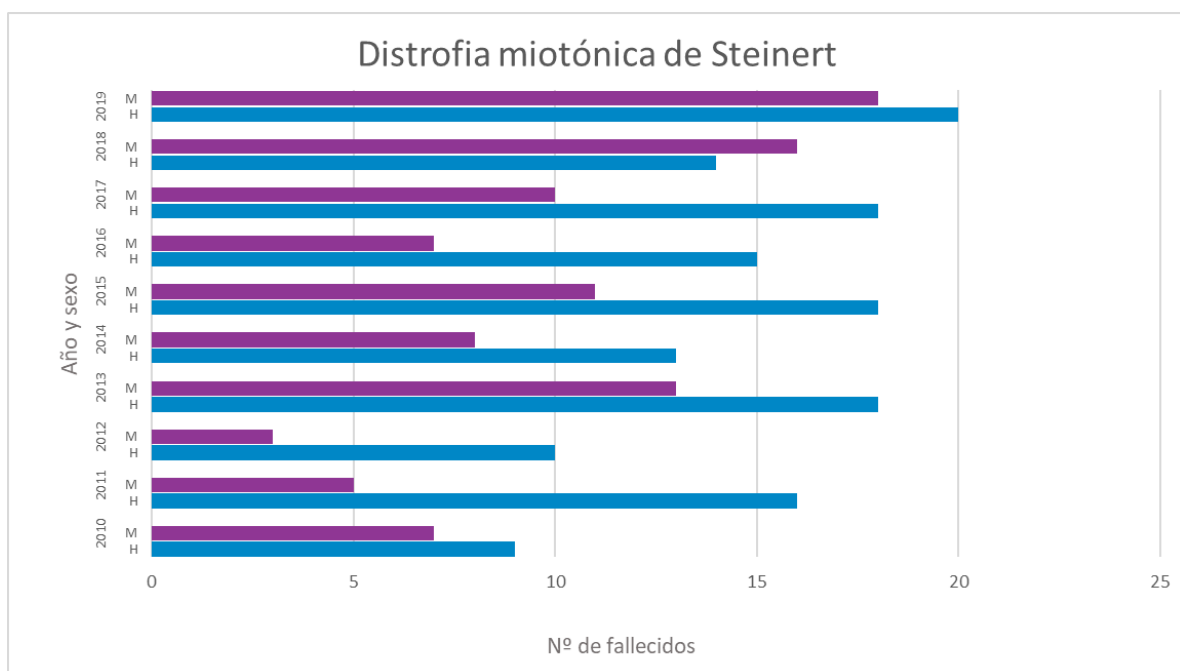
En la figura 12 se observa la distribución por sexo y edad de los 887 casos de Distrofia Miotónica de Steinert prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 55,2% pertenece al grupo de edad de 40-64 años.

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



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

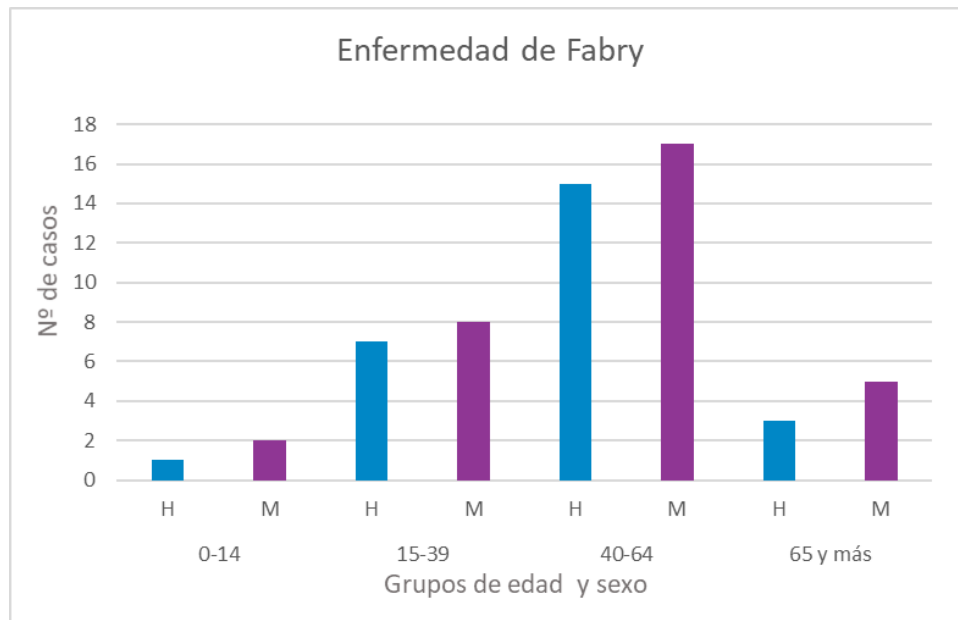
Figura 13. Número de casos de Distrofia Miotónica de Steinert fallecidos por todas las causas entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2.6. Enfermedad de Fabry

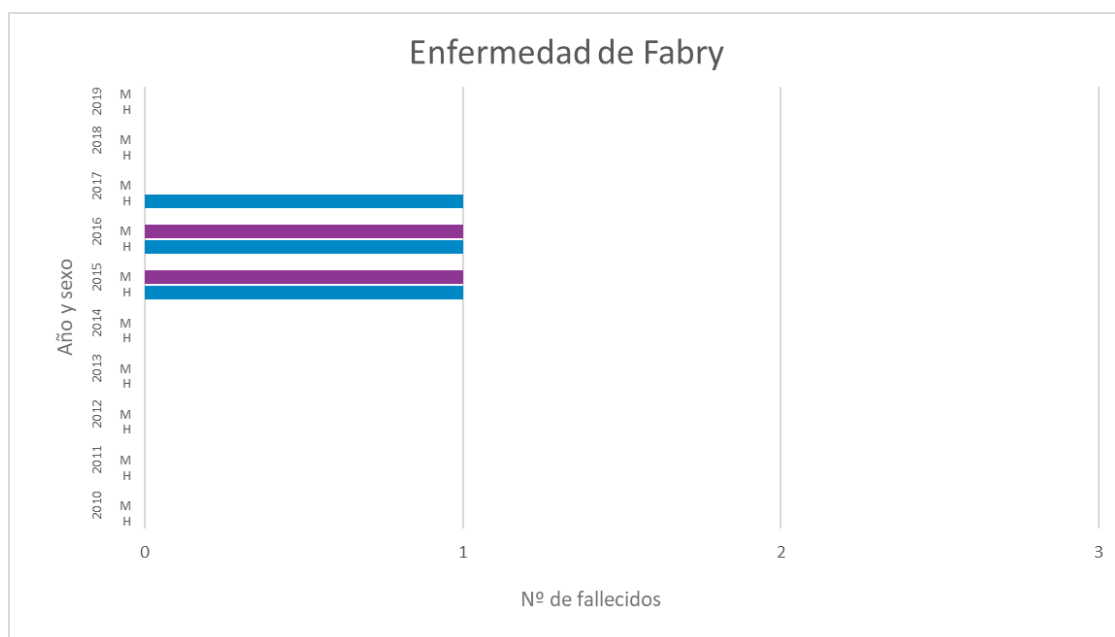
En la figura 14 se observa la distribución por sexo y edad de los 58 casos de Enfermedad de Fabry prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 55,2% pertenece al grupo de edad de 40 a 64 años.

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



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

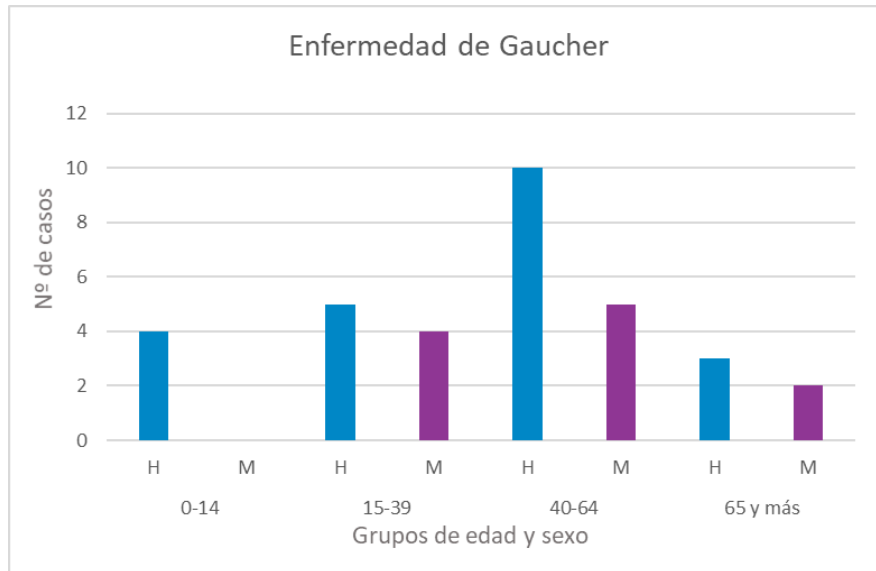
Figura 15. Número de casos de Enfermedad de Fabry fallecidos por todas las causas entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2.7. Enfermedad de Gaucher

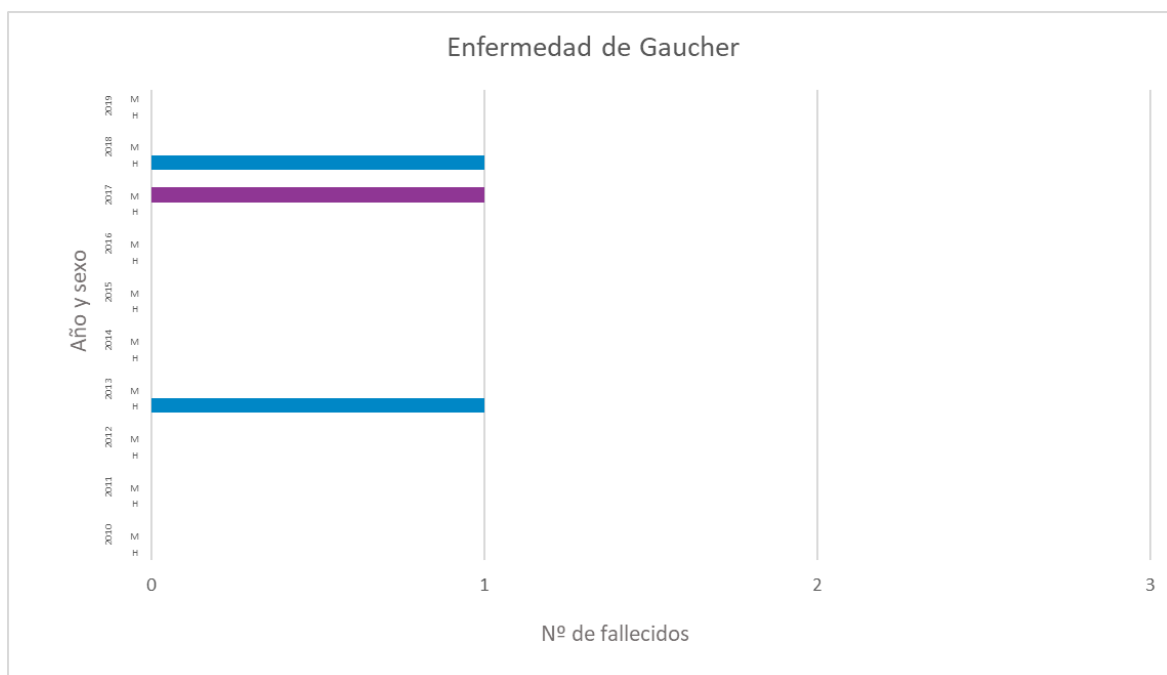
En la figura 16 se observa la distribución por sexo y edad de los 33 casos de Enfermedad de Gaucher prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 72,8% pertenece a los grupos de edad de 15 a 64 años.

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



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

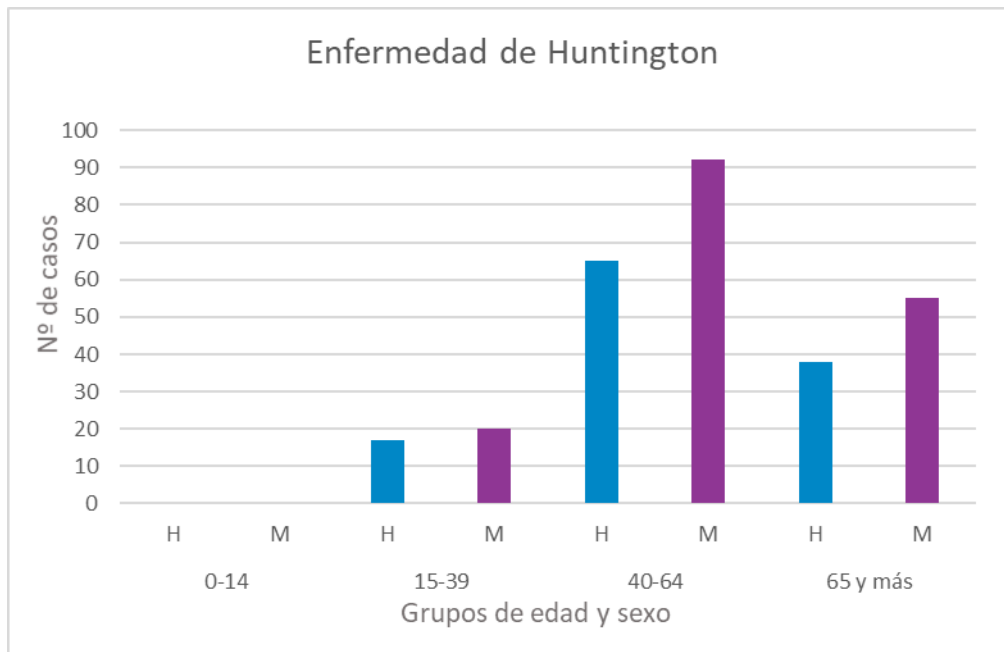
Figura 17. Número de casos de Enfermedad de Gaucher fallecidos por todas las causas entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2.8. Enfermedad de Huntington

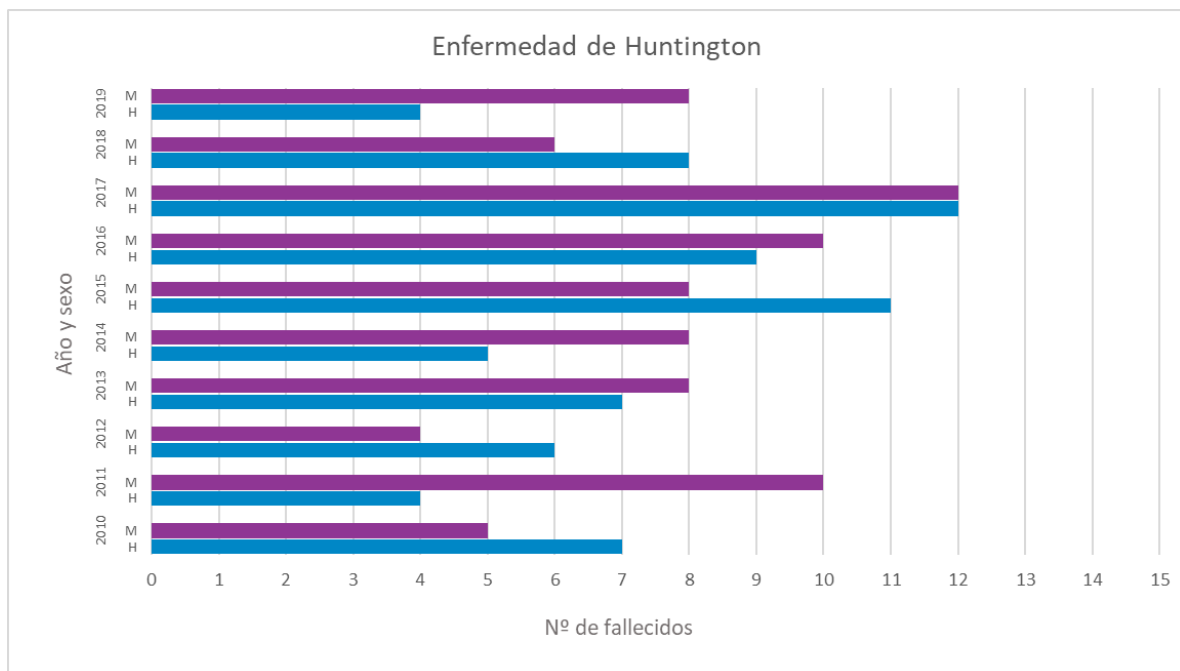
En la figura 18 se observa la distribución por sexo y edad de los 287 casos de Enfermedad de Huntington prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 54,7% pertenece al grupo de edad de 40 a 64 años.

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



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

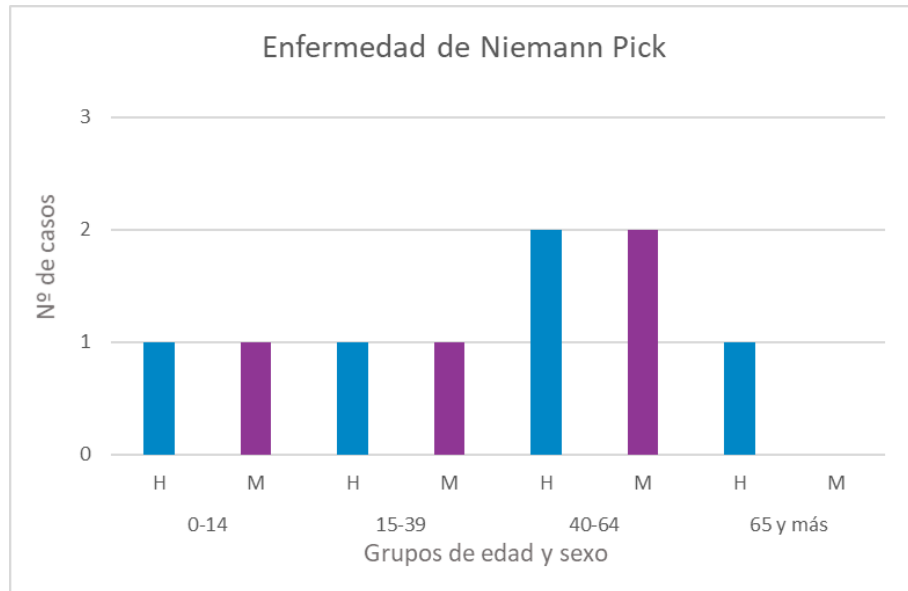
Figura 19. Número de casos de Enfermedad de Huntington fallecidos por todas las causas entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2.9. Enfermedad de Niemann Pick

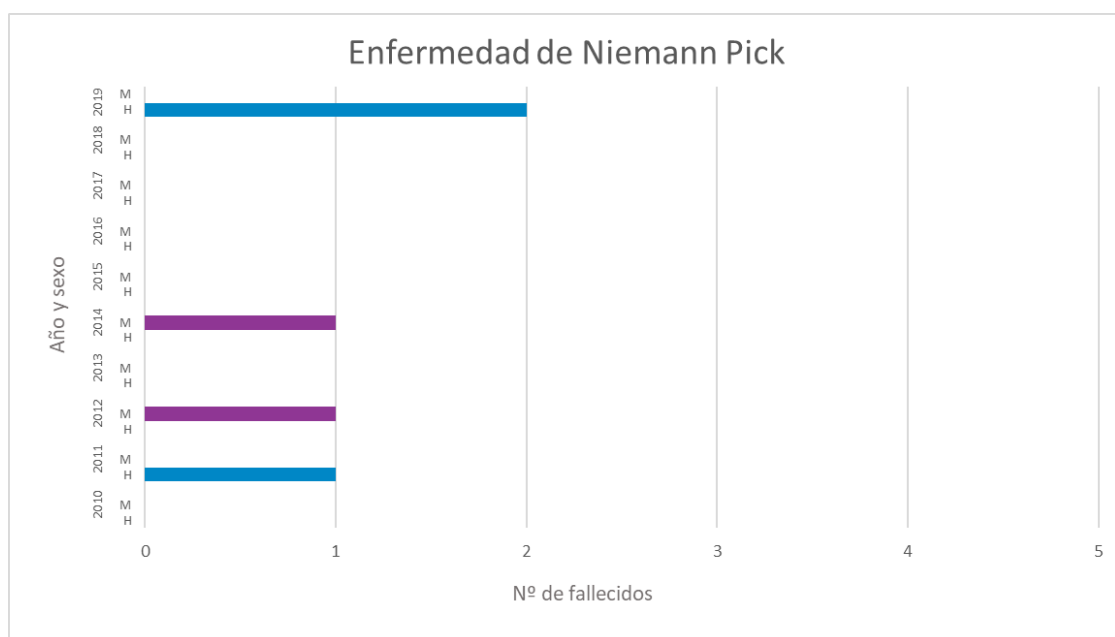
En la figura 20 se observa la distribución por sexo y edad de los 9 casos de Enfermedad de Niemann Pick prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 66,7% pertenece al grupo de edad de 15-64 años.

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



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

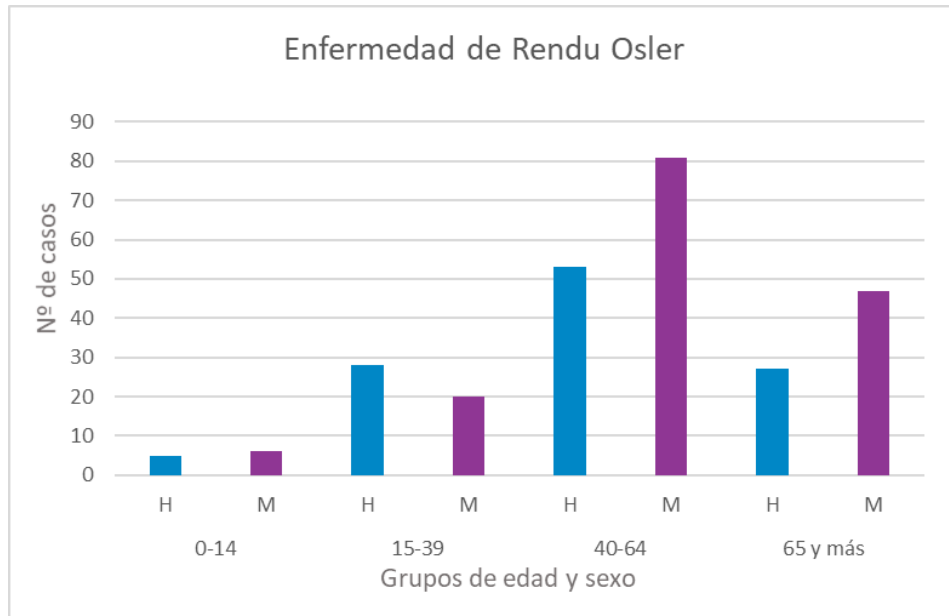
Figura 21. Número de casos de Enfermedad de Niemann Pick fallecidos por todas las causas entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2.10. Enfermedad Rendu-Osler

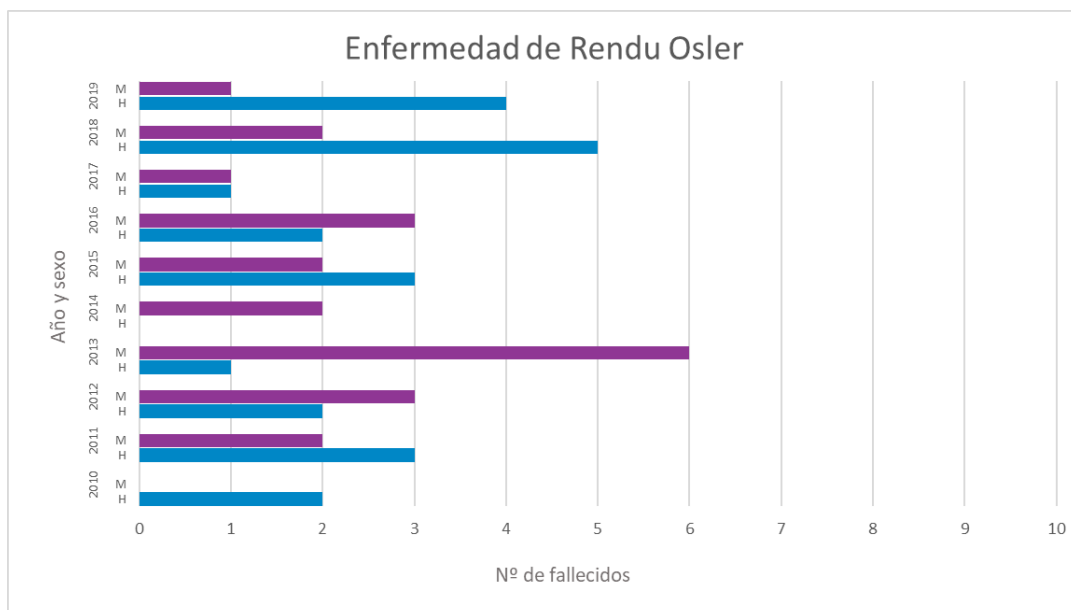
En la figura 22 se observa la distribución por sexo y edad de los 267 casos de Enfermedad Rendu-Osler prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 50,2% pertenece al grupo de edad de 40-64 años.

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



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

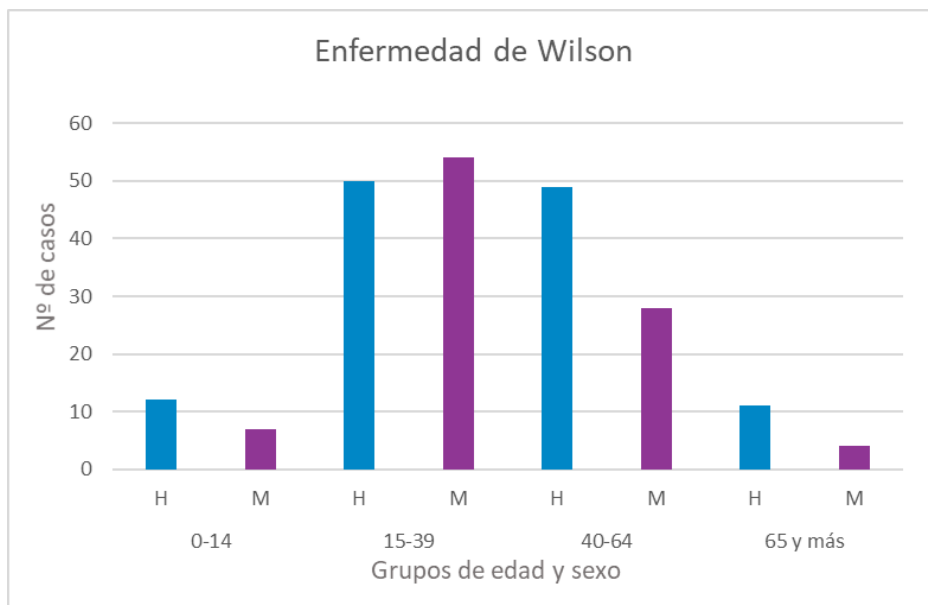
Figura 23. Número de casos de Enfermedad de Rendu-Osler fallecidos por todas las causas entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2.11. Enfermedad de Wilson

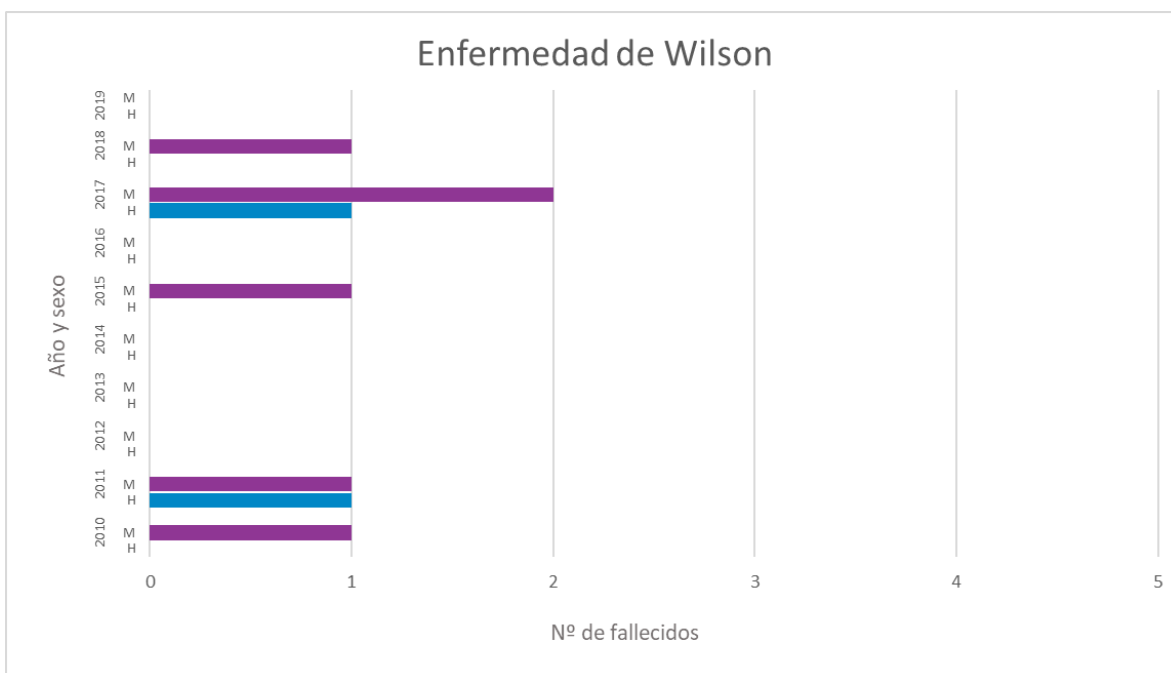
En la figura 24 se observa la distribución por sexo y edad de los 215 casos de Enfermedad de Wilson prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 84,2% pertenece a los grupos de edad de 15 a 64 años.

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



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

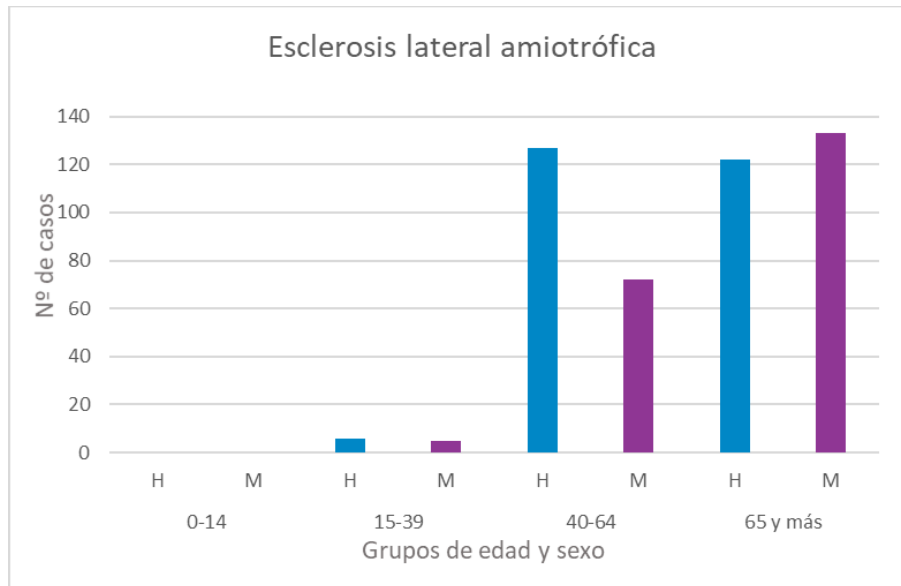
Figura 25. Número de casos de Enfermedad de Wilson fallecidos por todas las causas entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2.12. Esclerosis Lateral Amiotrófica

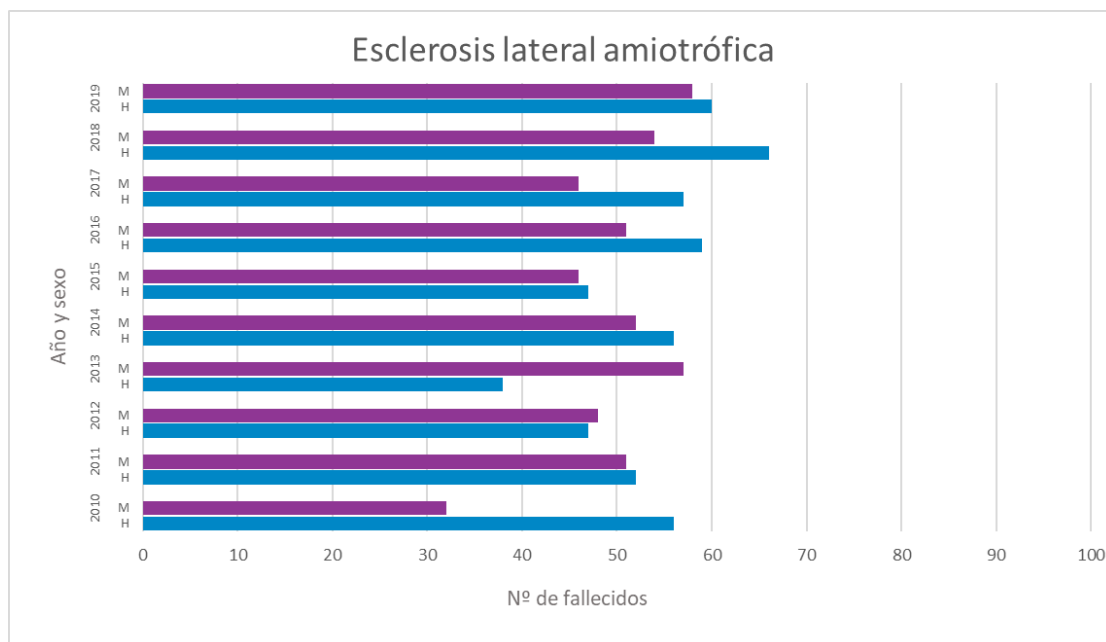
En la figura 26 se observa la distribución por sexo y edad de los 465 casos de Esclerosis Lateral Amiotrófica prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 97,6% pertenece a los grupos de edad de >40 años.

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



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

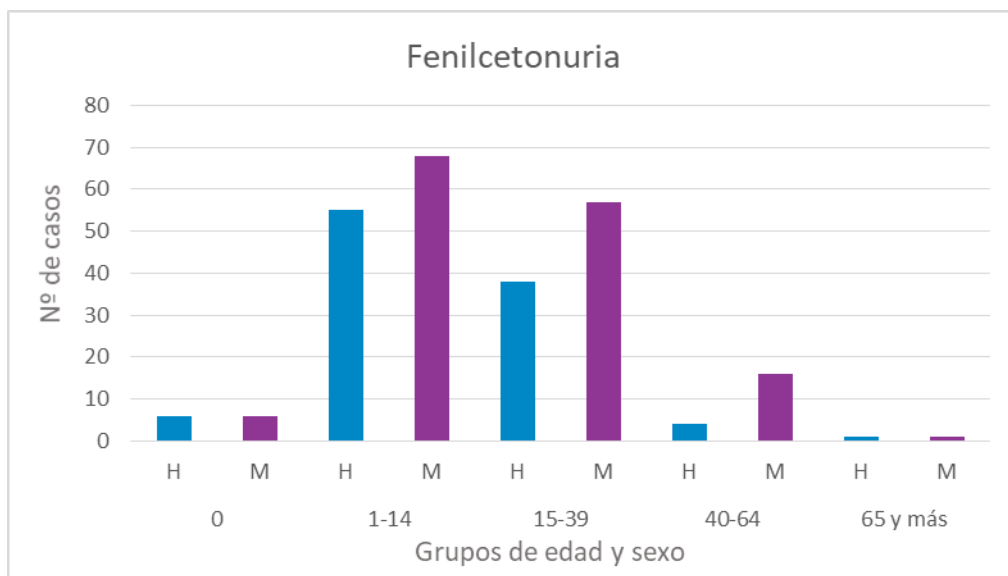
Figura 27. Número de casos de Esclerosis Lateral Amiotrófica fallecidos por todas las causas entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2.13. Fenilcetonuria

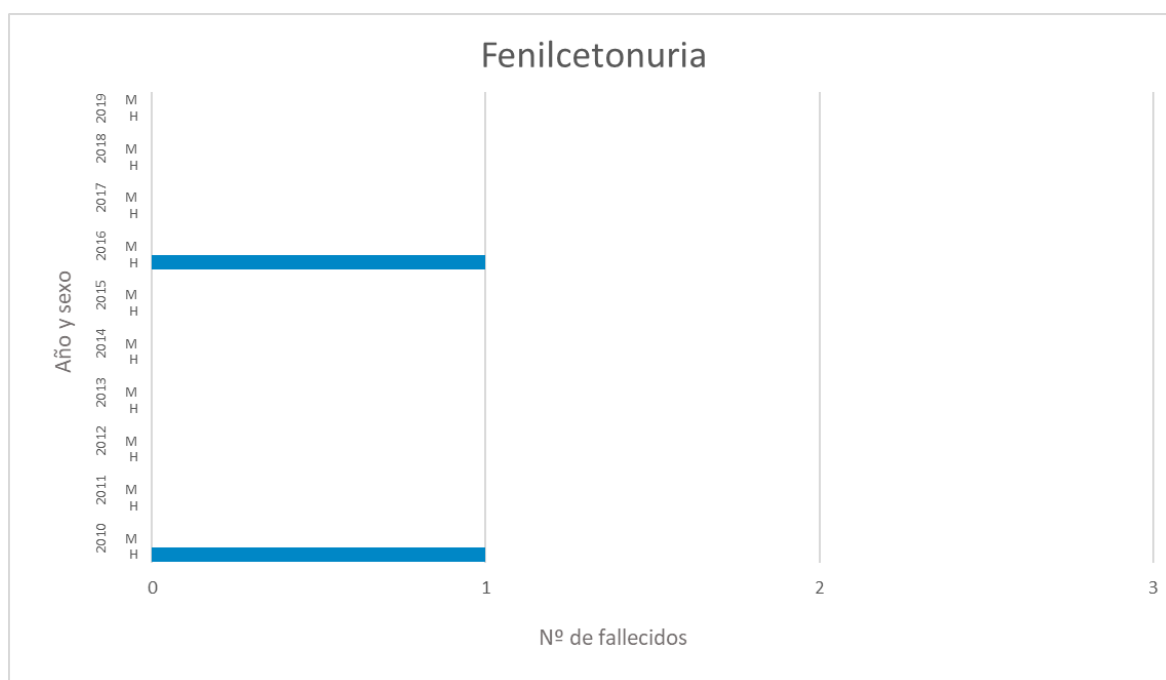
En la figura 28 se observa la distribución por sexo y edad de los 252 casos de Fenilcetonuria prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 86,5% pertenece a los grupos de edad de 1-39 años.

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



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

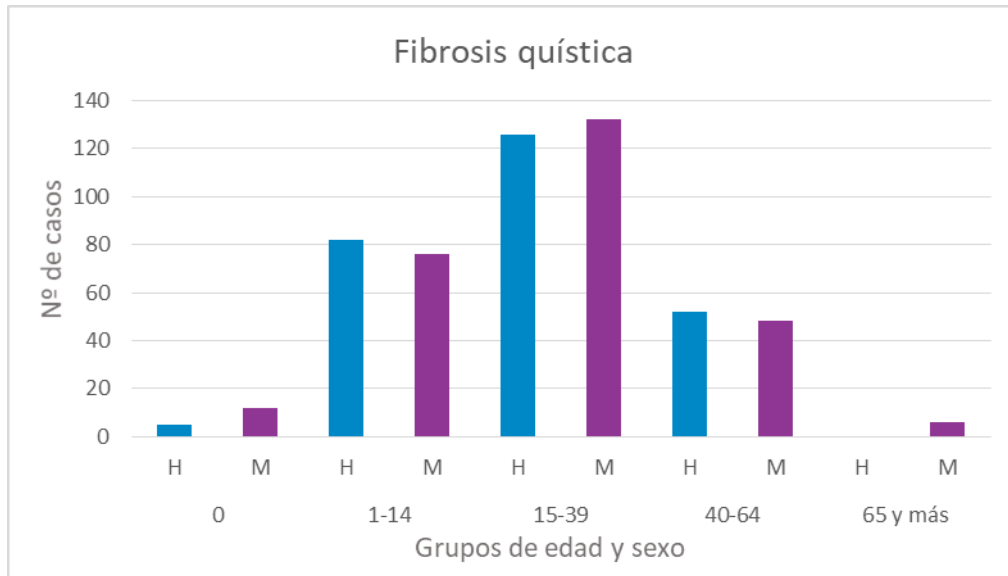
Figura 29. Número de casos de Fenilcetonuria fallecidos por todas las causas entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2.14. Fibrosis Quística

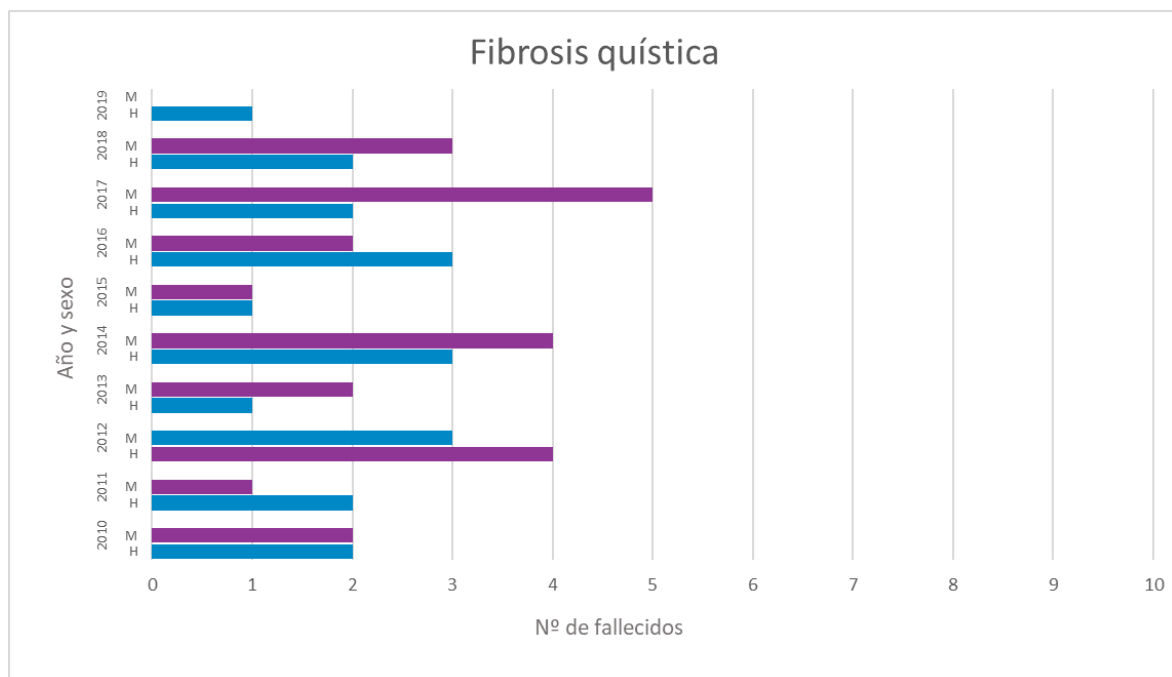
En la figura 30 se observa la distribución por sexo y edad de los 539 casos de Fibrosis Quística prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 77,2 % pertenece a los grupos de edad de 1 a 39 años.

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



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

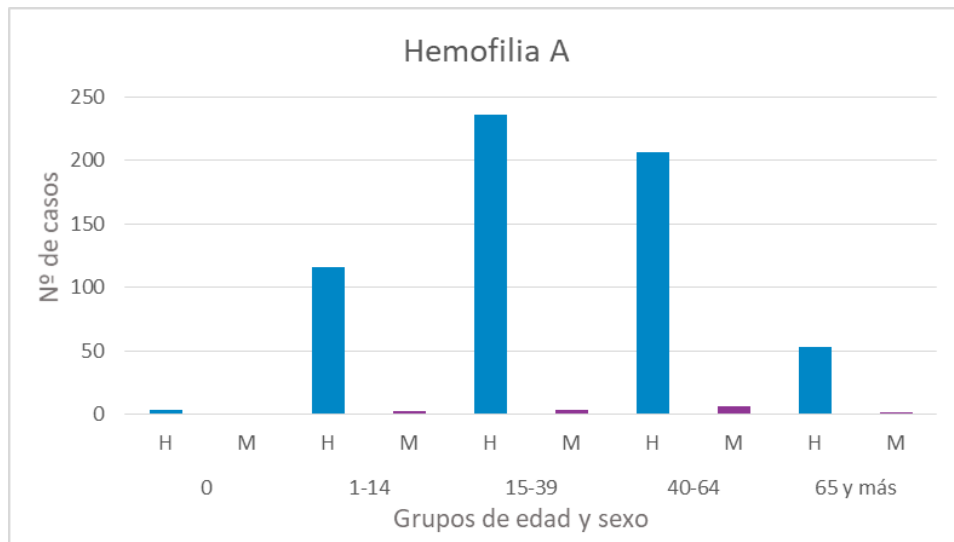
Figura 31. Número de casos de Fibrosis Quística fallecidos por todas las causas entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2.15. Hemofilia A

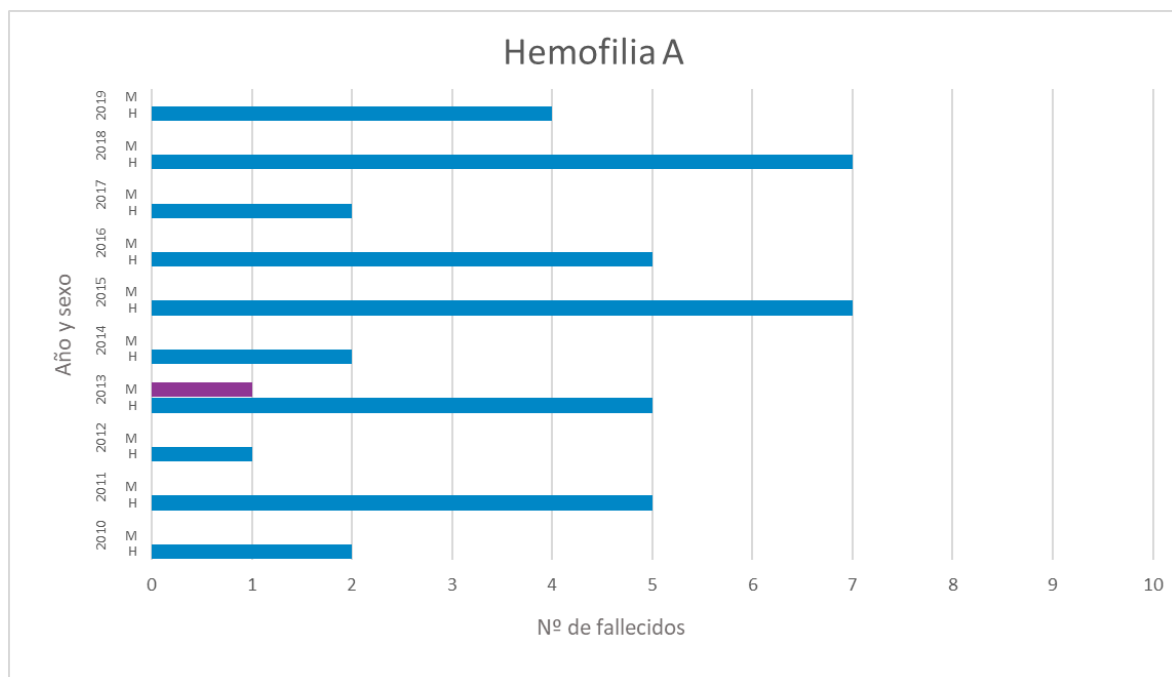
En la figura 32 se observa la distribución por sexo y edad de los 627 casos de Hemofilia A prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 72,1% pertenece a los grupos de edad de 15 a 64 años.

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



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

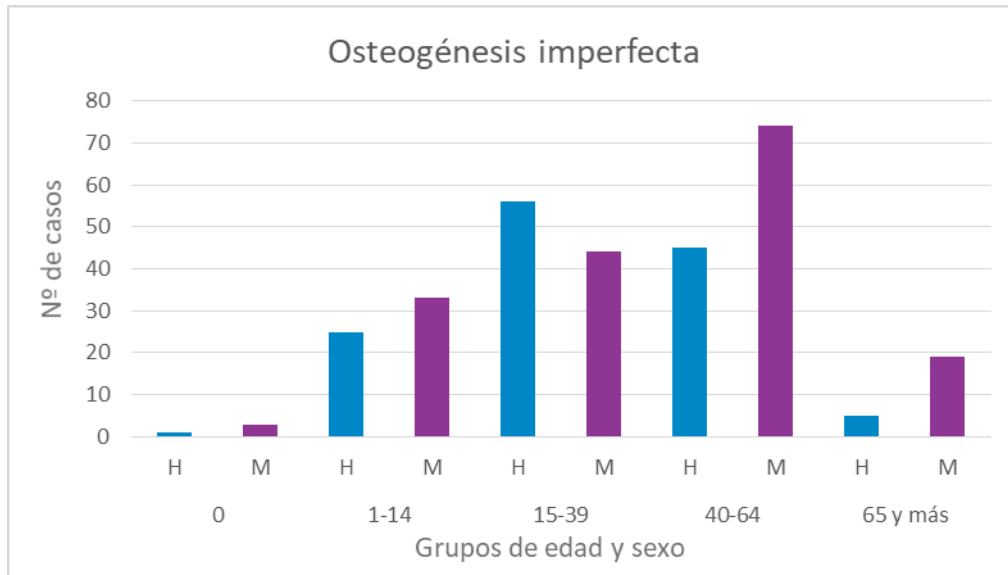
Figura 33. Número de casos de Hemofilia A fallecidos por todas las causas entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2.16. Osteogénesis Imperfecta

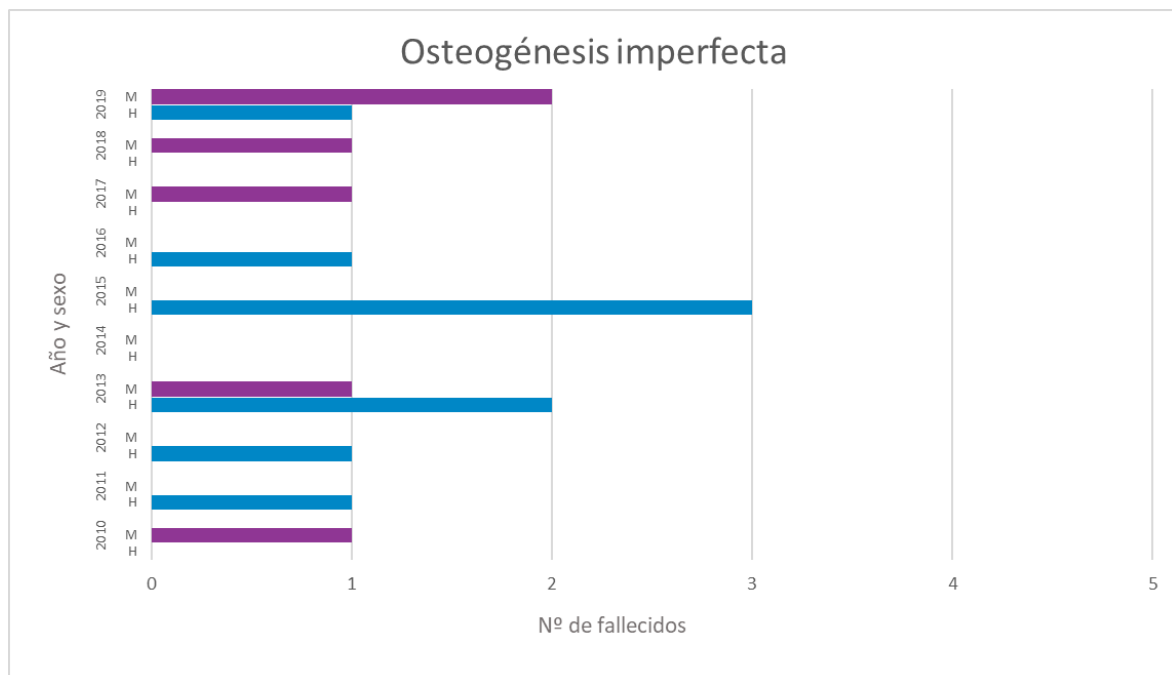
En la figura 34 se observa la distribución por sexo y edad de los 305 casos de Osteogénesis Imperfecta prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 71,8% pertenece a los grupos de edad de 15 a 64 años.

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



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

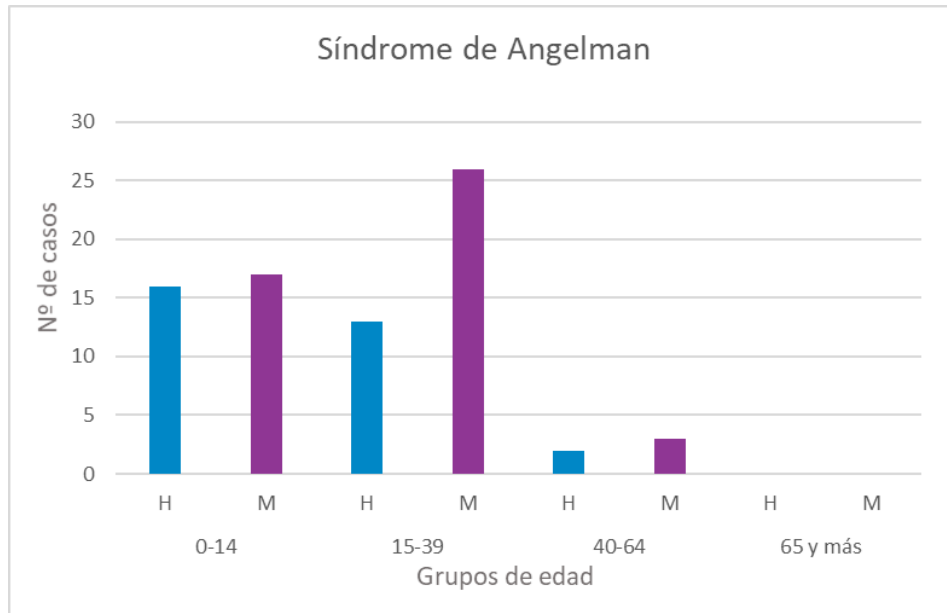
Figura 35. Número de casos de Osteogénesis Imperfecta fallecidos por todas las causas entre 1 de enero de 2010 y 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2.17. Síndrome de Angelman

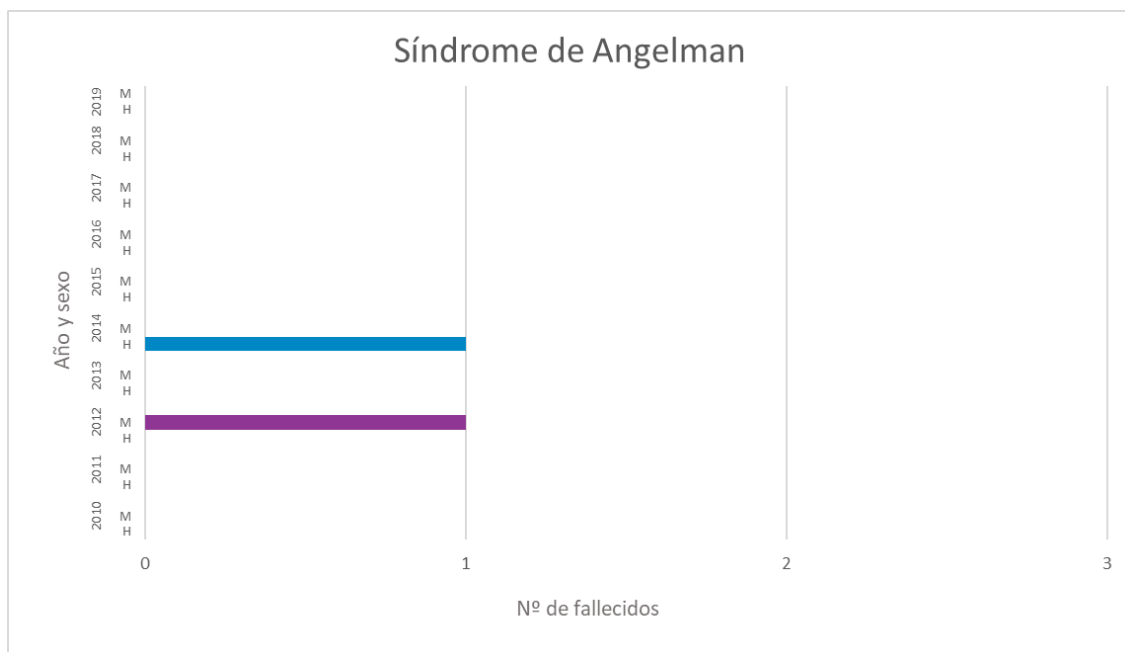
En la figura 36 se observa la distribución por sexo y edad de los 77 casos de Síndrome de Angelman prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 93,5% pertenece a los grupos de edad de 1-39 años.

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



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

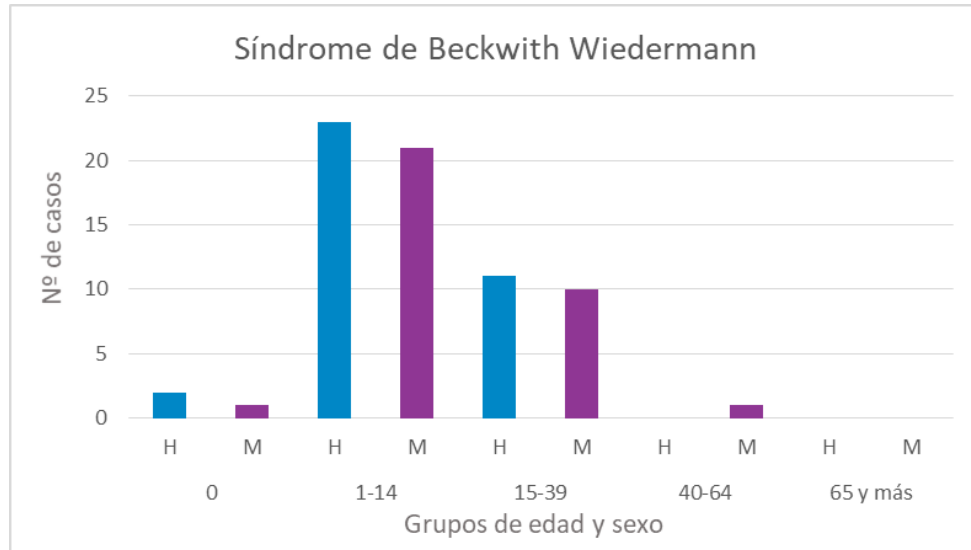
Figura 37. Número de casos de Síndrome de Angelman fallecidos por todas las causas entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2.18. Síndrome de Beckwith Wiedemann

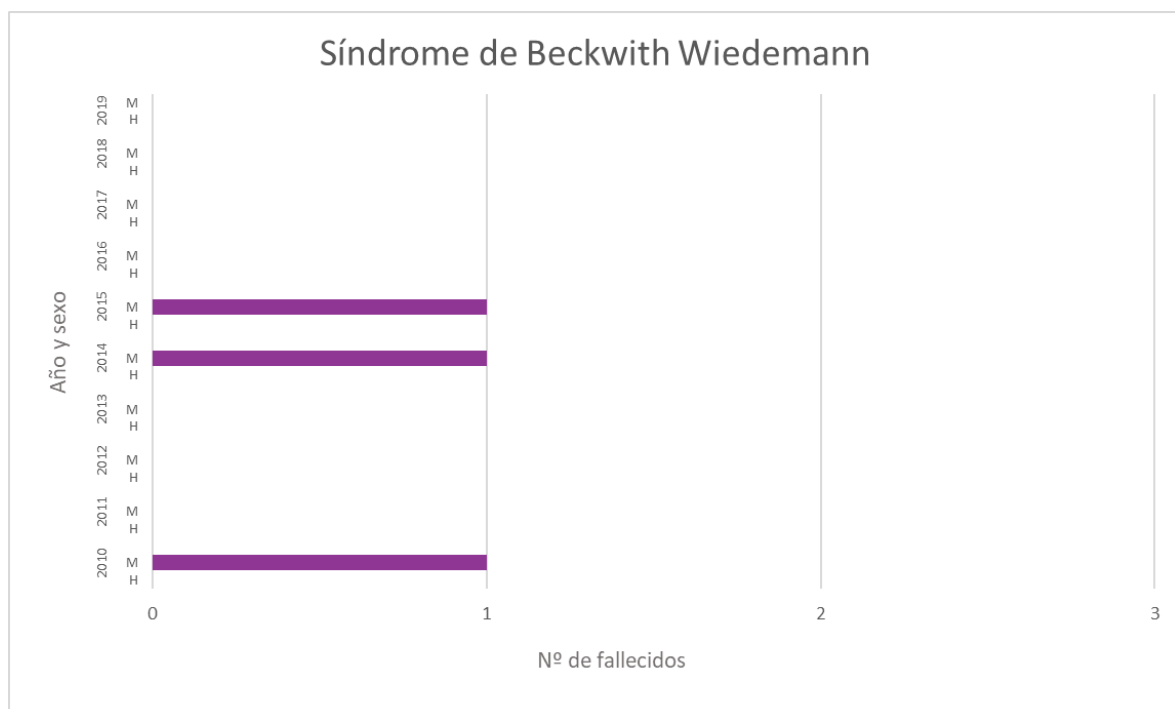
En la figura 38 se observa la distribución por sexo y edad de los 69 casos de Síndrome de Beckwith Wiedemann prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 63,8% pertenece al grupo de edad de 1-14 años.

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



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

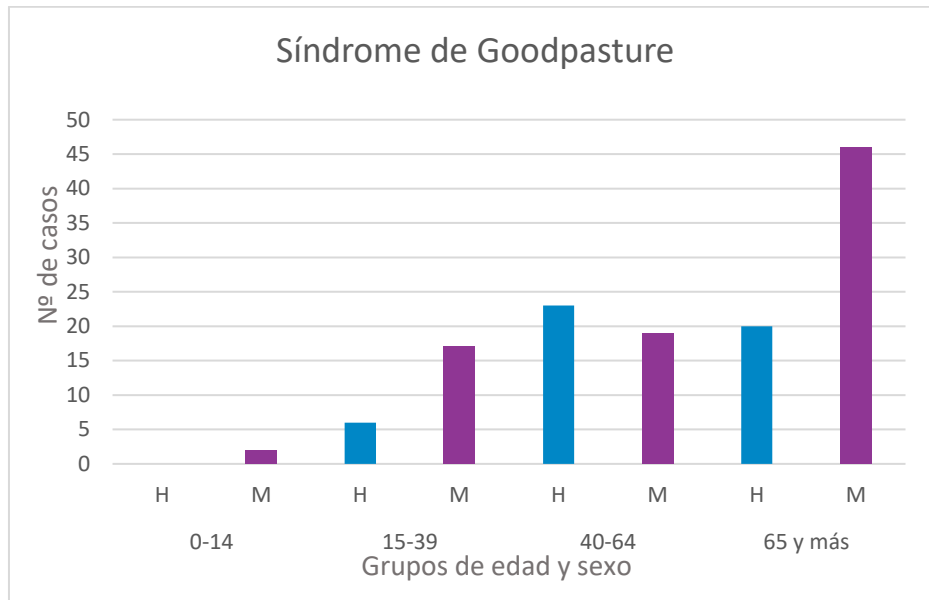
Figura 39. Número de casos de Síndrome de Beckwith Wiedemann fallecidos por todas las causas entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2.19. Síndrome de Goodpasture

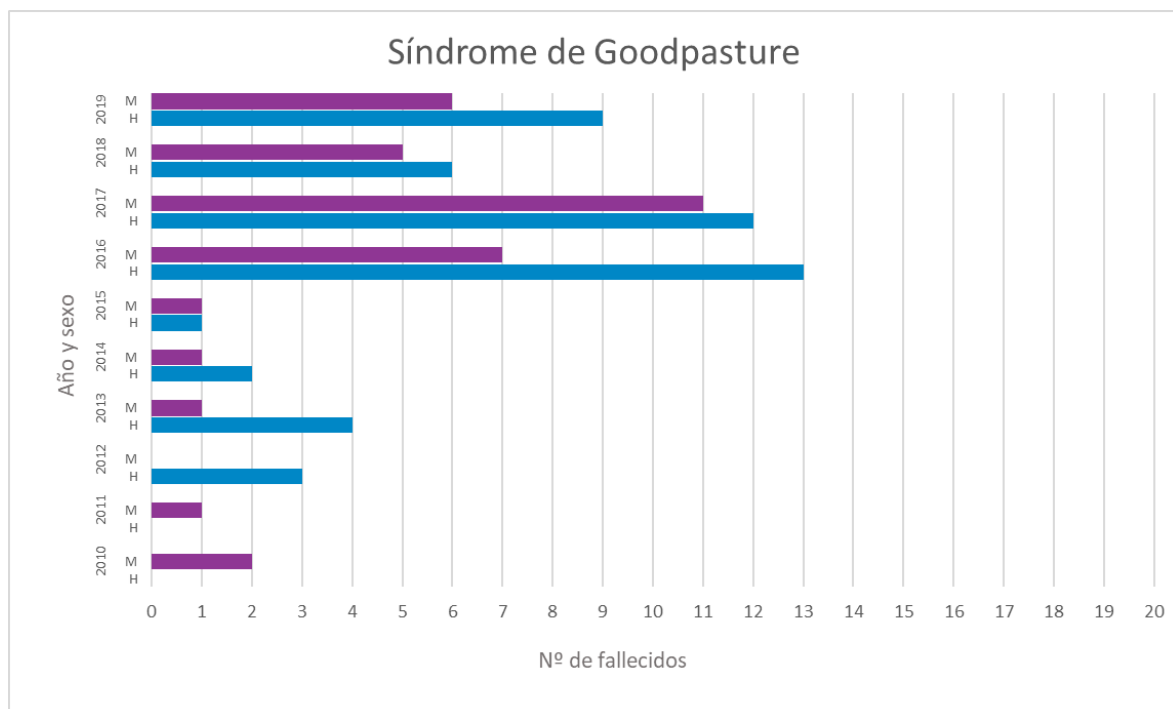
En la figura 40 se observa la distribución por sexo y edad de los 133 casos de Síndrome de Goodpasture prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 81,2% pertenece a los grupos de edad de 40 años o más.

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



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

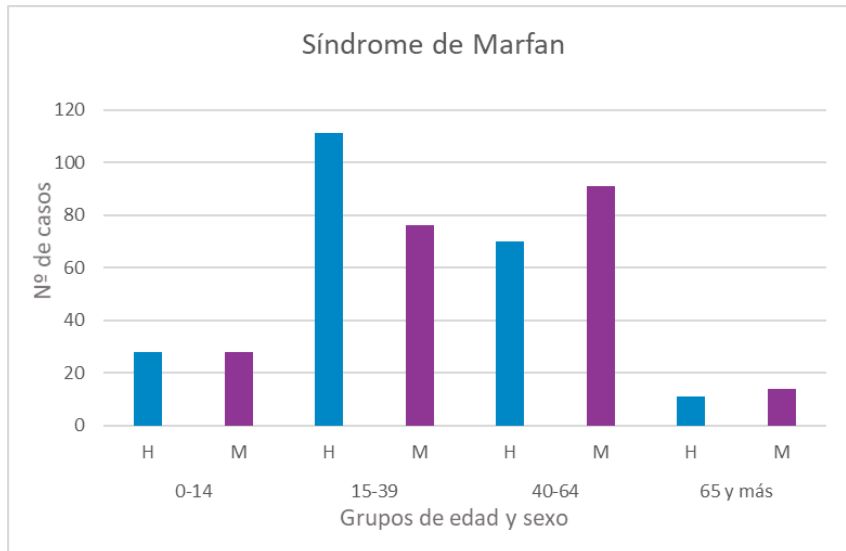
Figura 41. Número de casos de Síndrome de Goodpasture fallecidos por todas las causas entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2.20. Síndrome de Marfan

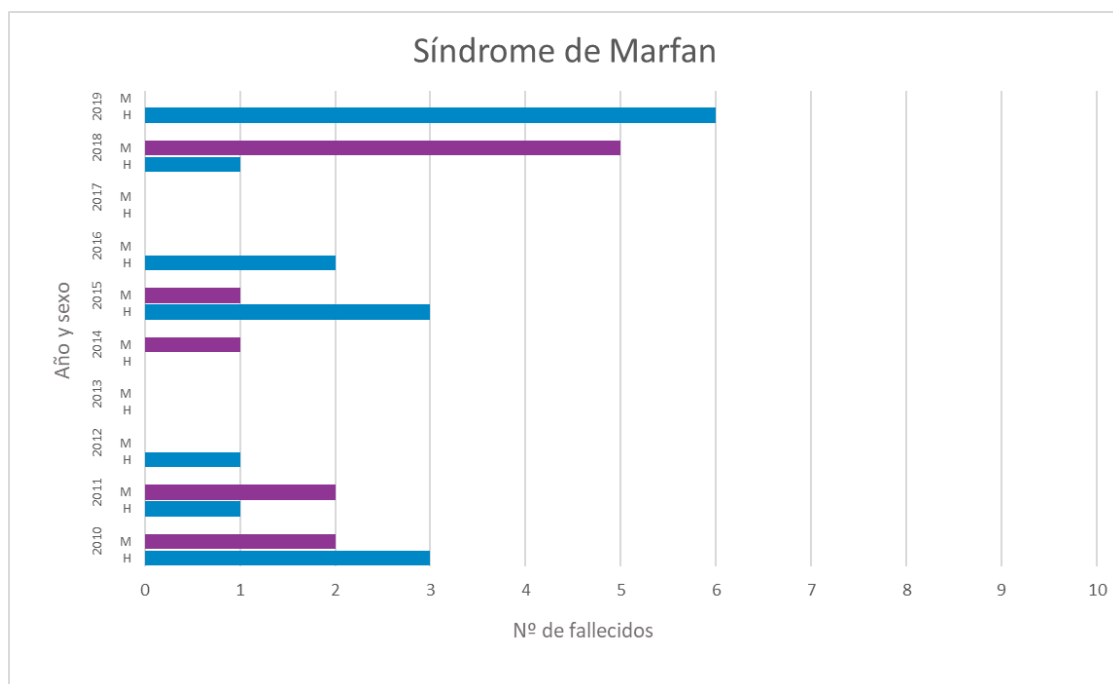
En la figura 42 se observa la distribución por sexo y edad de los 429 casos de Síndrome de Marfan prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 81,1% pertenece a los grupos de edad de 15 a 64 años.

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



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

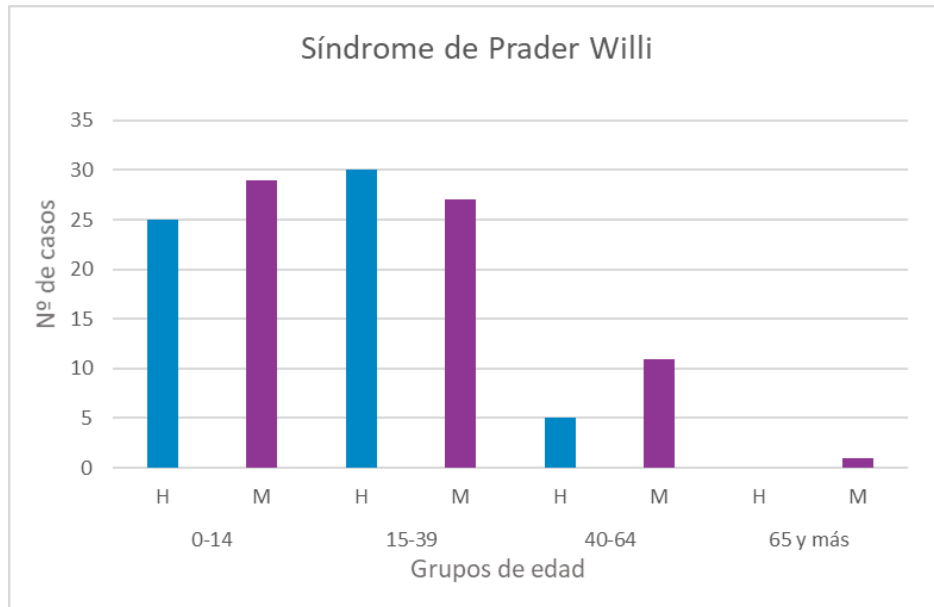
Figura 43. Número de casos de Síndrome de Marfan fallecidos por todas las causas entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2.21. Síndrome de Prader Willi

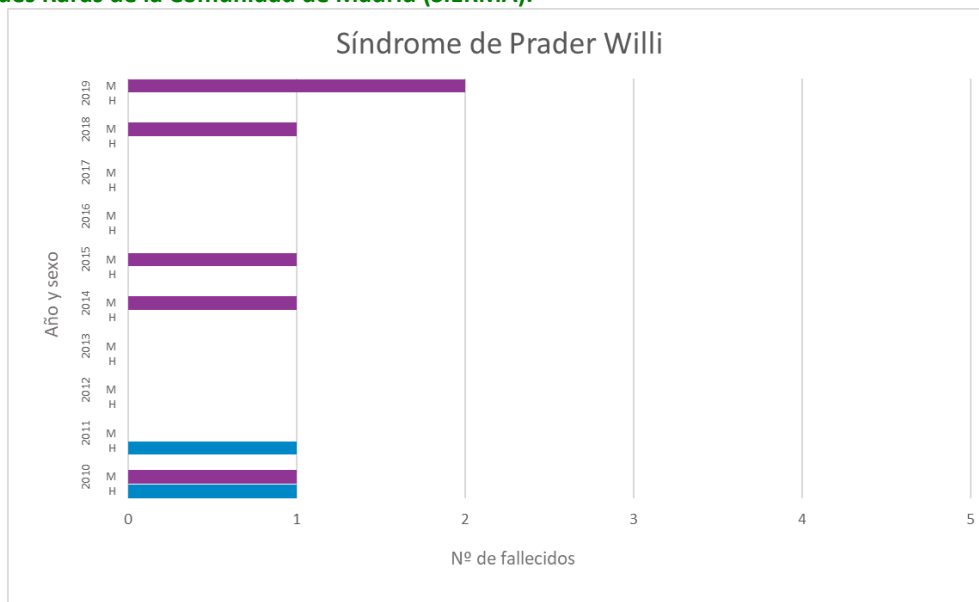
En la figura 44 se observa la distribución por sexo y edad de los 128 casos del Síndrome de Prader Willi prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 86,7% pertenece a los grupos de edad de 1-39 años.

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



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

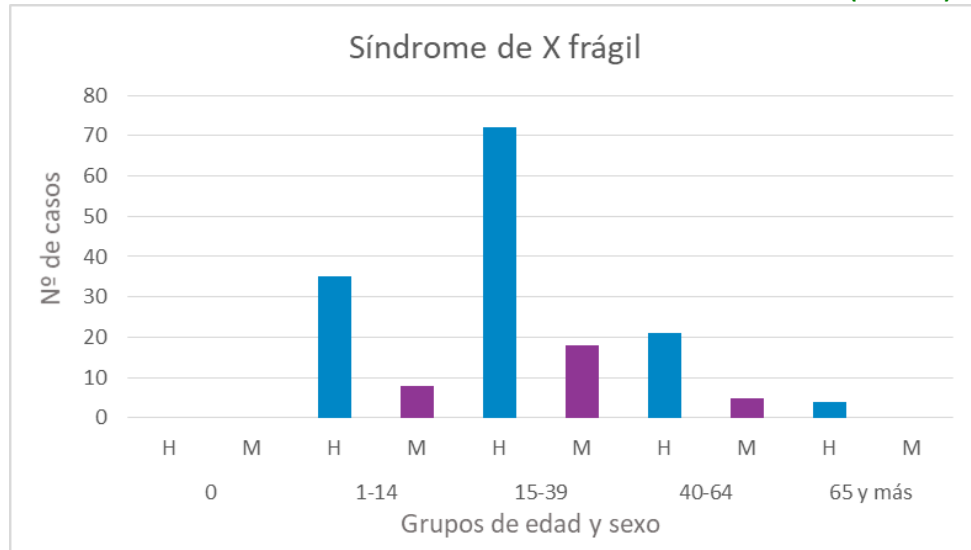
Figura 45. Número de casos de Síndrome de Prader Willi fallecidos por todas las causas entre 1 de enero de 2010 y 31 de diciembre de 2019 por año de defunción y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).



3.2.22 Síndrome de X Frágil

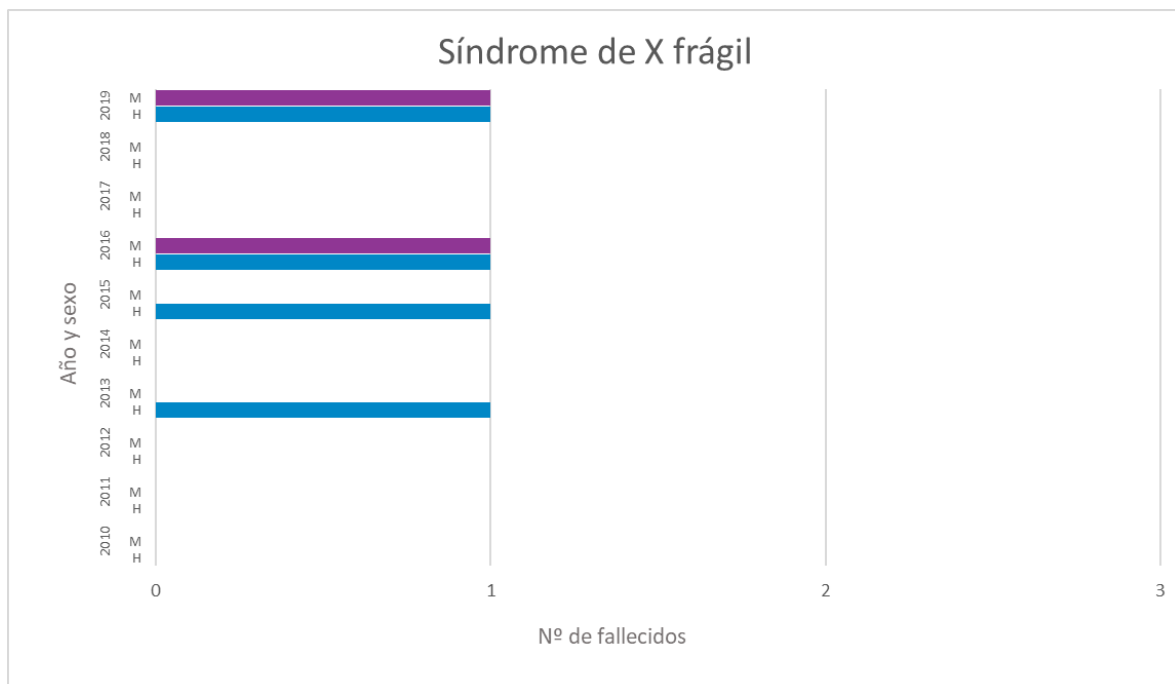
En la figura 12 se observa la distribución por sexo y edad de los 163 casos de Síndrome de X Frágil prevalentes a 1 de enero de 2020 en la Comunidad de Madrid. El 55,2% pertenece al grupo de edad de 15-39 años.

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



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

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



4.- DISCUSIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Agradecimientos

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

Informe elaborado por

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

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

5.- BIBLIOGRAFÍA

1. European Commission. REGULATION (EC) No 141/2000 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 1999 on orphan medicinal products [Internet]. No dic 16, 1999 p. 5. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2000:018:0001:0005:en:PDF>
2. Solves Almela JA. Estudio sobre situación de necesidades sociosanitarias de las personas con enfermedades raras en España: estudio ENSERio, datos 2016-2017 [Internet]. Madrid: FEDER CREER; 2018. 248 p. Disponible en: https://enfermedades-raras.org/images/pdf/FINAL-ENSERio_Estudio-sobre-situacion%20de-Necesidades-Sociosanitarias-Personas-con-Enfermedades-Raras-en-Espana.pdf
3. European Commission. Rare diseases [Internet]. Public Health - European Commission. 2016 [citado 14 de abril de 2023]. Disponible en: https://ec.europa.eu/health/non_communicable_diseases/rare_diseases_en
4. Comunidad de Madrid. Informe del estado de salud de la Población de la Comunidad de Madrid 2016 [Internet]. Madrid: Consejería de Sanidad. CM; 2017 mar [citado 14 de abril de 2023] p. 491. Disponible en: <http://www.comunidad.madrid/servicios/salud/informe-estado-salud-poblacion>
5. Consejería de Sanidad-Comunidad de Madrid. Plan de Mejora de la Atención Sanitaria a las Personas con Enfermedades Poco Frecuentes de la Comunidad de Madrid. 2016-2020 [Internet]. 1ra ed. Madrid: Consejería de Sanidad-Comunidad de Madrid; 2016 [citado 14 de abril de 2023]. 98 p. Disponible en: <http://www.comunidad.madrid/transparencia/informacion-institucional/planes-programas/plan-mejora-atencion-sanitaria-personas-enfermedades-poco>
6. Comunidad de Madrid. Creación del Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA) [Internet]. BOCM. Sec. Otras jun 18, 2015 p. 349-52. Disponible en: <http://www.bocm.es/boletin-completo/bocm-20150618/143/i.-comunidad-de-madrid/c%29-otras-disposiciones/consejer%C3%ADa-de-sanidad>
7. Orphanet. Orphadata: Free access data from Orphanet. [Internet]. [citado 12 de agosto de 2019]. Disponible en: <http://www.orphadata.org/cgi-bin/index.php>
8. Real Decreto 1091/2015, de 4 de diciembre por el que se crea y regula el Registro Estatal de Enfermedades Raras [Internet]. Boletín Oficial del Estado. Sec. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, RD 1091/2015 dic 25, 2015 p. 121965-70. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2015/12/04/1091>
9. Sistema de información del Registro Estatal de Enfermedades Raras. ReeR - Manuales y procedimientos. Sistema de información del Registro Estatal de Enfermedades Raras [Internet]. Sistema de información del Registro Estatal de Enfermedades Raras. [citado 24 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://reer.isciii.es/Documentacion>
10. Ministerio de Sanidad, Grupo REER. Informe ReeR 2022. Situación de las Enfermedades Raras en España. Noviembre 2022 [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2022 nov [citado 6 de marzo de 2023] p. 44. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/Informe_Epidemiologico_Anuual_2022_ReeR_ACCESIBLE.pdf
11. Organización Panamericana de la Salud. Lineamientos básicos para el análisis de la mortalidad [Internet]. Washington, D.C.: OPS; 2017. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34492/9789275319819-spa.pdf?sequence=7>

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

6.- ANEXO

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

Capítulo CIE-10-ES	0			1-14			15-39			40-64			65 y más		
	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total
Sangre, Inmunidad	2,05	1,47	1,78	10,44	10,83	10,61	15,69	17,93	16,90	16,01	15,47	15,70	14,55	10,89	12,42
Endocrinometabólicas	4,09	2,81	3,50	7,16	8,67	7,82	13,44	16,54	15,11	21,34	20,77	21,02	23,31	23,60	23,48
Mentales	0,00	0,00	0,00	0,39	0,20	0,31	1,19	0,35	0,74	0,24	0,08	0,15	0,04	0,03	0,04
Sist. Nervioso y órgano de los sentidos	0,57	0,67	0,61	2,85	2,83	2,84	7,11	7,43	7,28	11,28	10,00	10,55	13,02	11,77	12,29
Cardiovasculares	0,80	0,80	0,80	0,69	0,68	0,69	1,96	1,51	1,72	3,75	2,20	2,86	4,29	5,04	4,73
Respiratorias	0,00	0,13	0,06	0,22	0,28	0,24	0,76	0,62	0,68	3,01	1,70	2,25	8,22	4,23	5,90
Digestivas	0,34	1,07	0,68	0,39	0,48	0,43	2,61	3,07	2,86	4,42	6,04	5,35	4,66	6,26	5,59
Piel	0,00	0,27	0,12	0,84	1,10	0,96	2,32	3,18	2,78	3,46	4,62	4,12	4,29	5,88	5,22
Osteomusculares y del tejido conjuntivo	0,34	0,27	0,31	2,78	2,85	2,81	3,83	5,42	4,69	8,01	14,03	11,46	7,47	16,43	12,69
Genitourinarias	0,45	0,67	0,55	0,59	0,48	0,54	2,11	2,12	2,11	5,97	3,19	4,37	5,69	3,18	4,23
Perinatales	3,41	2,01	2,77	0,13	0,11	0,12	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Anomalías Congénitas	87,95	89,83	88,81	73,49	71,49	72,62	48,96	41,83	45,12	22,50	21,88	22,14	14,44	12,68	13,41
Externas	0,00	0,00	0,00	0,02	0,01	0,02	0,02	0,01	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01
Total	100,00	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 2021. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

Capítulo CIE-10	0			1-14			15-39			40-64			65 y más		
	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total
Infecciosas	0,00	0,00	0,00	4,55	0,00	1,82	0,00	2,13	0,86	1,93	1,73	1,85	1,39	2,03	1,70
Oncológicas	0,00	0,00	0,00	36,36	30,30	32,73	27,54	44,68	34,48	38,60	52,25	44,21	28,83	20,00	24,51
Sangre, Inmunidad	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,90	2,13	2,59	1,33	0,87	1,14	0,60	0,74	0,67
Endocrinometabólicas	0,00	0,00	0,00	0,00	6,06	3,64	0,00	0,00	0,00	1,21	1,56	1,35	2,03	2,28	2,15
Mentales	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,45	0,00	0,86	0,97	0,35	0,71	2,54	4,61	3,55
Sist. Nervioso y órgano de los sentidos	25,00	5,88	13,79	4,55	18,18	12,73	13,04	10,64	12,07	7,24	5,19	6,40	4,66	6,38	5,50
Cardiovasculares	0,00	5,88	3,45	9,09	6,06	7,27	14,49	17,02	15,52	13,63	11,59	12,79	17,79	25,22	21,43
Respiratorias	0,00	0,00	0,00	4,55	6,06	5,45	7,25	2,13	5,17	7,00	5,02	6,18	14,94	11,20	13,11
Digestivas	8,33	0,00	3,45	0,00	3,03	1,82	13,04	6,38	10,34	10,62	7,09	9,17	4,88	6,47	5,66
Piel	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,24	0,17	0,21	0,57	0,71	0,64
Osteomusculares y del tejido conjuntivo	0,00	0,00	0,00	4,55	0,00	1,82	0,00	0,00	0,00	0,84	1,90	1,28	0,66	1,73	1,18
Genitourinarias	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,90	2,13	2,59	1,09	0,35	0,78	4,02	5,16	4,58
Perinatales	8,33	23,53	17,24	4,55	0,00	1,82	0,00	2,13	0,86	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Anomalías Congénitas	58,33	64,71	62,07	22,73	27,27	25,45	4,35	4,26	4,31	0,84	2,08	1,35	0,26	0,41	0,34
Signos y síntomas	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,21	1,04	1,14	0,40	0,55	0,47
Otras externas	0,00	0,00	0,00	4,55	0,00	1,82	7,25	2,13	5,17	3,86	1,21	2,77	1,83	1,82	1,83
Situaciones especiales	0,00	0,00	0,00	4,55	3,03	3,64	5,80	4,26	5,17	9,41	7,61	8,67	14,59	10,69	12,68
Total	100,00	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. Prevalencias específicas por 10 mil habitantes, de enfermedades Reer a 1 de enero de 2020, según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

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

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

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

Es posible realizar la suscripción electrónica al Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid desde su misma página web:

<http://www.comunidad.madrid/servicios/salud/boletin-epidemiologico>

El Boletín Epidemiológico está disponible en el catálogo de publicaciones de la Comunidad de Madrid: Publicamadrid



**Comunidad
de Madrid**

Dirección General de Salud Pública
CONSEJERÍA DE SANIDAD