
BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO

de la Comunidad de Madrid



**Comunidad
de Madrid**

Nº 7.

Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Número 7. Volumen 30. Julio 2025

INFORMES:

- **Situación epidemiológica de las enfermedades raras en la Comunidad de Madrid. Informe SIERMA 2025.**
- **Situación epidemiológica de la varicela en la Comunidad de Madrid. Años 2009-2024.**



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.epidemio@salud.madrid.org

Edición: Julio 2025

ISSN: 1695 – 7059

Publicado en España – Published in Spain

BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO

de la Comunidad de Madrid

Nº 7.

Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Número 7. Volumen 30. Julio 2025

ÍNDICE

	<i>Situación epidemiológica de las enfermedades raras en la Comunidad de Madrid. Informe SIERMA 2025.</i>	4
	<i>Situación epidemiológica de la varicela en la Comunidad de Madrid. Años 2009-2024.</i>	51

**INFORME:**

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

ÍNDICE

RESUMEN	6
1. INTRODUCCIÓN	7
2. METODOLOGÍA	7
2.1. Fuentes de información	7
2.2. Notificación, captación automática y validación	8
2.3. Población y periodo	8
2.4. Indicadores	8
3. RESULTADOS.....	9
3.1. Resultados generales	9
3.2. Casos registrados en formulario específico en historia clínica de hospitales (REPF) ...	13
3.2.1. Casos registrados en el registro de esclerosis lateral amiotrófica (RELA)	16
3.3. Resultados específicos por enfermedades ReeR	17
3.3.1. Acidemia glutárica tipo 1	23
3.3.2. Artrogriposis múltiple congénita	23
3.3.3. Artrogriposis múltiple congénita distal.....	24
3.3.4. Ataxia de Friedreich.....	25
3.3.5. Atrofia muscular espinal proximal.....	25
3.3.6. Cirrosis biliar primaria	26
3.3.7. Complejo esclerosis tuberosa	26
3.3.8. Displasia renal	27
3.3.9. Distrofia miotónica de Steinert.....	27
3.3.10. Enfermedad de Fabry.....	28
3.3.11. Enfermedad de Gaucher.....	28
3.3.12. Enfermedad de Huntington.....	29
3.3.13. Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce.....	29
3.3.14. Enfermedad de Niemann-Pick	30
3.3.15. Enfermedad de Rendu-Osler.....	30
3.3.16. Enfermedad de Wilson.....	31
3.3.17. Esclerosis lateral amiotrófica	31
3.3.18. Fenilcetonuria	32
3.3.19. Fibrosis quística.....	32
3.3.20. Hemofilia A	33
3.3.21. Hipotiroidismo congénito.....	33
3.3.22. Homocistinuria clásica	34
3.3.23. Osteogénesis imperfecta	34

3.3.24. Retinosis pigmentaria y retinosis pigmentaria sindrómicas	35
3.3.25. Síndrome de Angelman.....	35
3.3.26. Síndrome de Beckwith-Wiedemann	36
3.3.27. Síndrome de Goodpasture	36
3.3.28. Síndrome de Marfan	37
3.3.29. Síndrome de Prader-Willi	37
3.3.30. Síndrome de Williams	38
3.3.31. Síndrome de X Frágil	38
3.3.32. Tetralogía de Fallot.....	39
3.4. Otras enfermedades	39
3.4.1. Enfermedad de almacenamiento de glucógeno por deficiencia de maltasa ácida o enfermedad de Pompe	39
3.4.2. Psoriasis pustulosa generalizada	40
4. DISCUSIÓN.....	41
5. BIBLIOGRAFÍA	43
6. ANEXO	46

RESUMEN

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

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

Resultados: A 01/01/2024, constan en el SIERMA 426.753 casos de ER lo que representa una prevalencia estimada en la Comunidad de Madrid de 6,1 por 100 habitantes (6,5 en mujeres y 5,7 en hombres). Las prevalencias más altas corresponden a los mayores de 64 años, con tasas bastante similares en hombres y mujeres; en la población infantil son más prevalentes en varones, mientras que en la edad adulta son más prevalentes en mujeres. Los grupos diagnósticos más frecuentes son las malformaciones congénitas (27,0%) y la patología endocrinometabólica (18,2%). En el año 2023 hubo 14.448 fallecidos residentes en la Comunidad de Madrid e incluidos en SIERMA, siendo las causas más frecuentes las oncológicas (28,6%) y las cardiovasculares (20,9%).

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

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

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

1. INTRODUCCIÓN

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

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

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

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

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

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

2. METODOLOGÍA

2.1. Fuentes de información

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

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

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

2.2. Notificación, captación automática y validación

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

2.3. Población y periodo

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

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

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

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

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

2.4. Indicadores

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

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

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

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

3. RESULTADOS

3.1. Resultados generales

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

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

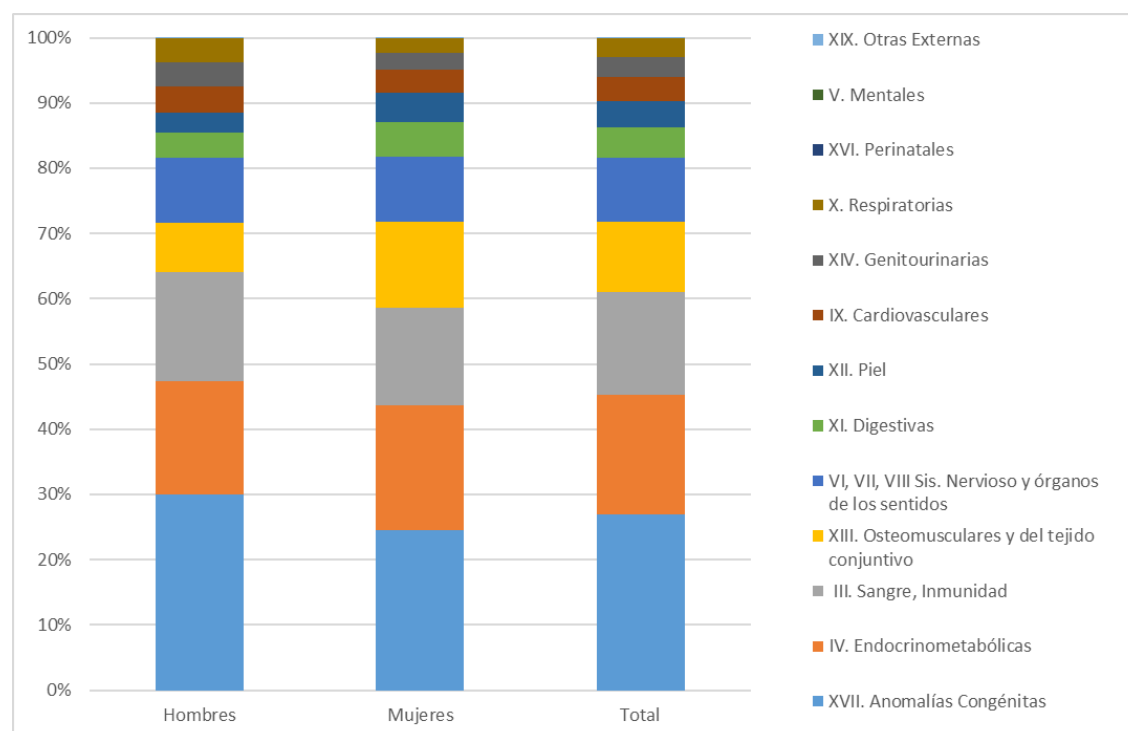
Tabla 1. Enfermedades raras. Prevalencia según sexo y grupos de edad. Número de casos y tasas por 10 mil habitantes a 1 enero de 2024. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

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

Con respecto a la morbilidad agrupada por capítulos de la CIE-10-ES (tabla 2 y figura 1), destacan el grupo de anomalías congénitas en ambos sexos (27,0%, 30,0% en hombres y 24,6% en mujeres), seguido por el grupo de patología endocrinometabólica (18,2%, 17,3% en hombres y 19,0% en mujeres) y el grupo de patología hematológica y de la inmunidad (15,8%, 16,7% en hombres y 15,1% en mujeres). Existe una proporción cercana al doble en mujeres que en hombres en el grupo de enfermedades osteomusculares y del tejido conjuntivo (7,7% en hombres y 13,1% en mujeres).

Tabla 2. Enfermedades raras. Morbilidad según sexo y capítulo de la CIE-10-ES a 1 de enero de 2024. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

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

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

En la tabla A1 del anexo se detalla la proporción de casos por sexo y edad según los capítulos de la CIE-10-ES, destacando en varias de ellas la progresión según se avanza en edad, destacando el capítulo de las enfermedades endocrinometabólicas, con un 6,3% en menores de un año al 23,0% de los casos en el grupo 65 años y más, y de forma similar pero en menor proporción en las enfermedades del sistema nervioso y órganos de los sentidos, que va de una proporción de 1,3% en menores de un año a 12,3% en el grupo de 65 y más años. La situación inversa se ve en la proporción de casos de las anomalías

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

En el año 2023 se produjeron 14.448 fallecimientos entre los casos registrados en el SIERMA y residentes en la Comunidad de Madrid en ese año. La tasa de mortalidad por sexo es mayor en hombres que en mujeres (tabla 3) en todos los grupos de edad excepto en el grupo de 1-14 años.

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

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

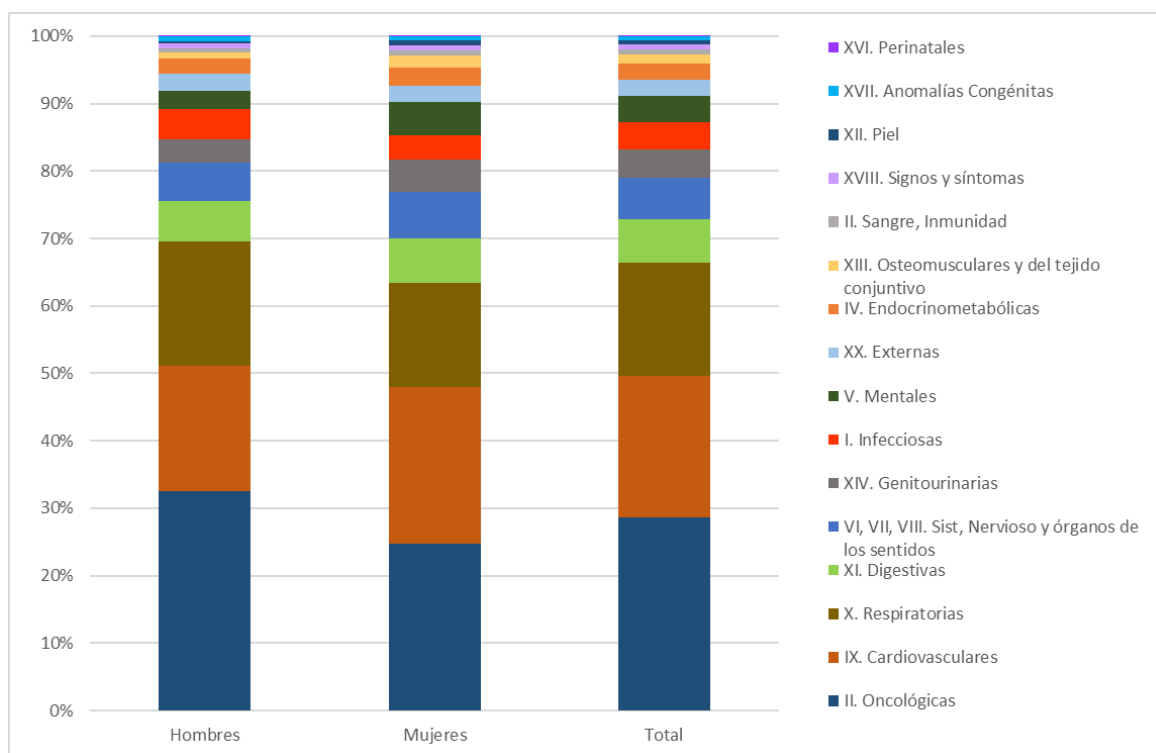
De los fallecimientos en 2023, en el 96,5% (13.948) consta la causa básica de defunción. Agrupadas las causas por capítulos de la CIE-10 (tabla 4 y figura 2), se observa que las más frecuentes son las oncológicas (28,6%, 32,5% en hombres y 24,7% en mujeres), siendo el cáncer de pulmón, de páncreas y de colon las más frecuentes en este grupo. Le siguen las cardiovasculares (20,9%, 18,7% en hombres y 23,2% en mujeres), siendo la insuficiencia cardiaca, el infarto agudo de miocardio y la isquemia cardiaca crónica las más frecuentes. El tercer grupo más frecuente son las respiratorias (16,9%, 18,3% en hombres y 15,4% en mujeres), con la infección respiratoria no clasificada en otra parte, las neumonías no especificadas y otras enfermedades pulmonares intersticiales con fibrosis como más frecuentes. A diferencia en años anteriores, las muertes asociadas a covid19 se incluyen en este año dentro del capítulo I correspondiente a patología infecciosa.

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

Tabla 4. Enfermedades raras. Mortalidad en 2023 (todas las causas de muerte) según sexo y capítulo de la CIE-10. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

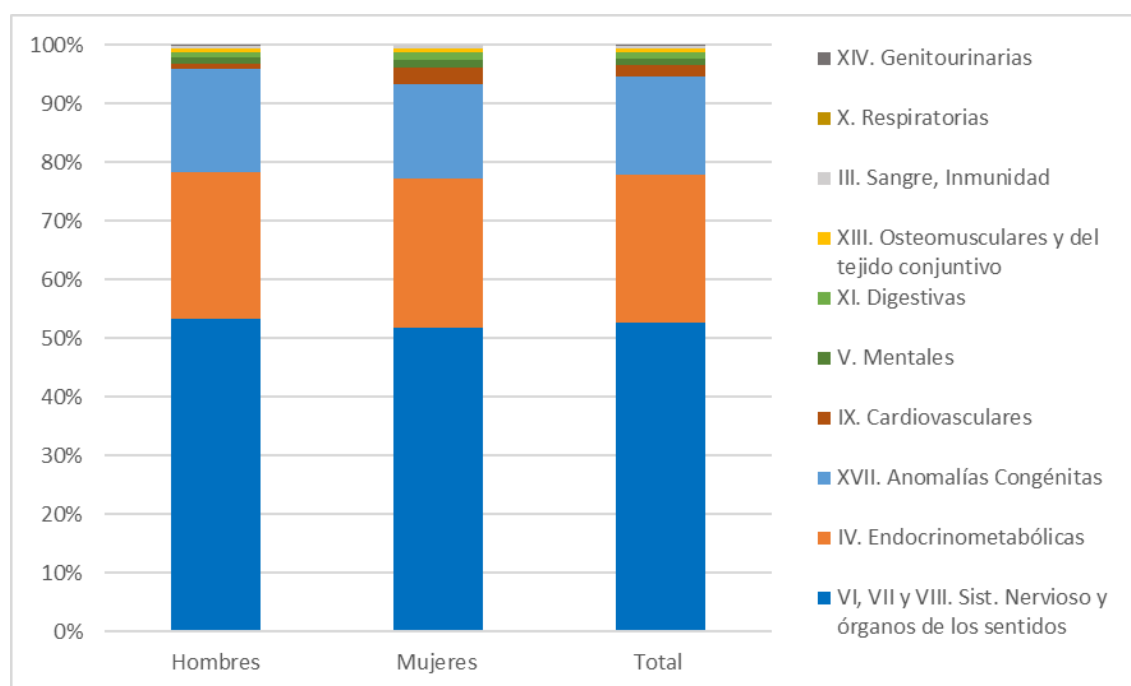
Al considerar la distribución por capítulos de la CIE-10-ES según sexo (tabla 8 y figura 3), solo se observan diferencias importantes entre sexos en el capítulo de las enfermedades cardiovasculares, con un mayor

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

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

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

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



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

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

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

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

M: media, Md: mediana.

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

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

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

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

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

Md: mediana.

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

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

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

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

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

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

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

3.3. Resultados específicos por enfermedades ReeR

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

Tabla 13. Enfermedades ReeR. Casos vivos a 1 de enero de 2023. Número y porcentaje según sexo y razón Hombres: Mujeres (H:M). Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

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

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

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

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

* Md: mediana.

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

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

Tabla 15. Enfermedades ReeR. Prevalencia por 10 mil habitantes a 1 de enero de 2023, según sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

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

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

Tabla 16. Enfermedades ReeR. Número y distribución porcentual de fallecimientos entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de diciembre de 2022, según sexo y mediana de edad. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

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

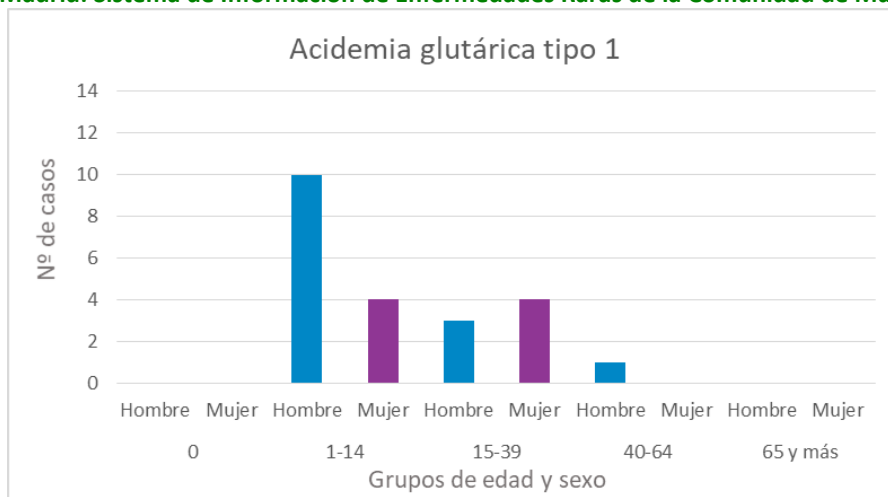
*Cuando el número de fallecimientos es pequeño hay que tener en cuenta la posible variabilidad en la distribución de los números pequeños.

3.3.1. Acidemia glutárica tipo 1

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

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

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

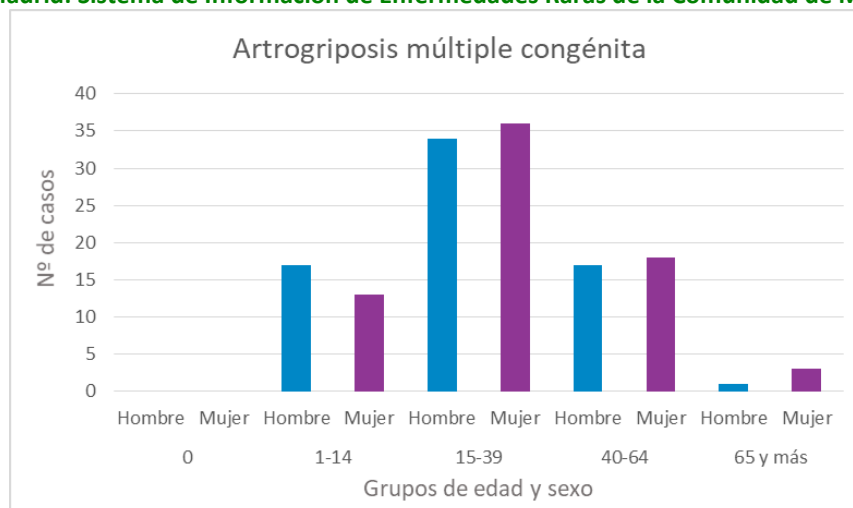


3.3.2. Artrogriposis múltiple congénita

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

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

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

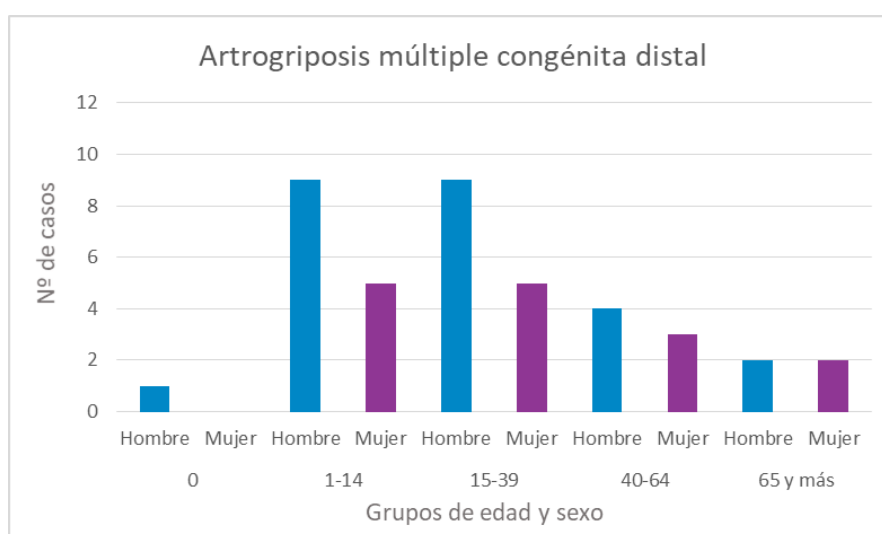


3.3.3. Artrogriposis múltiple congénita distal

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

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

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

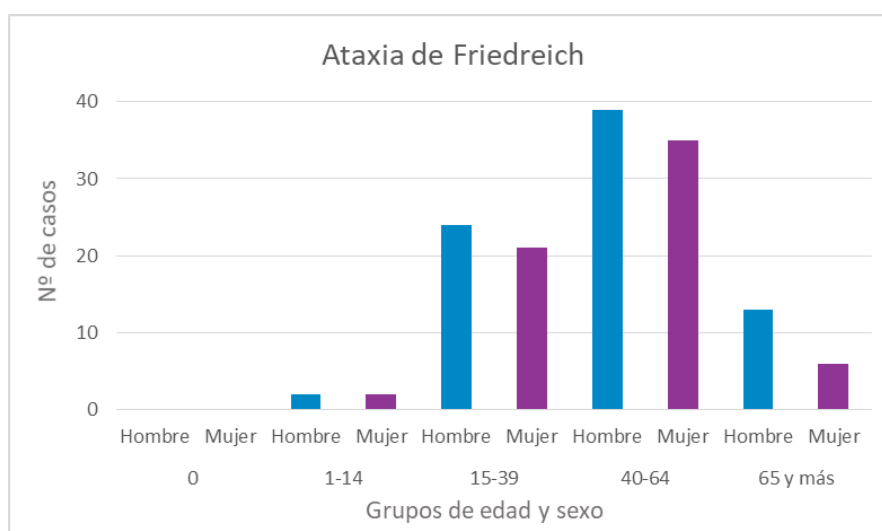


3.3.4. Ataxia de Friedreich

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

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

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

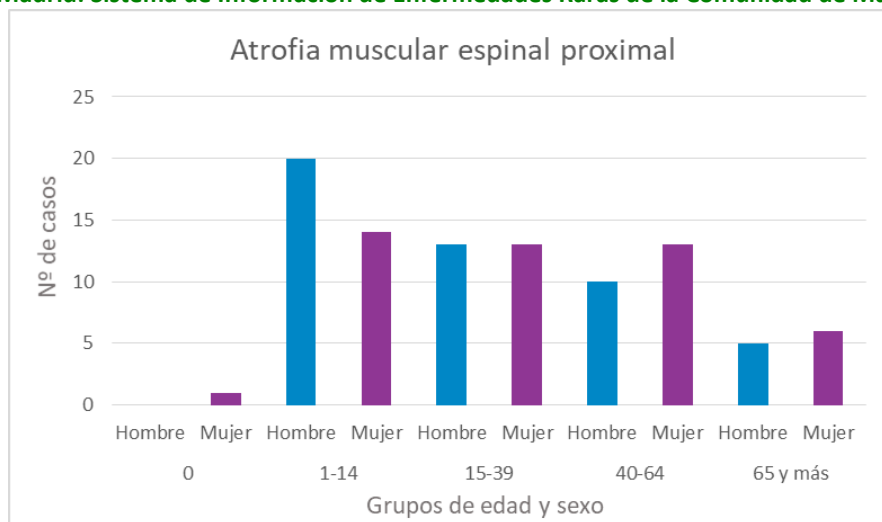


3.3.5. Atrofia muscular espinal proximal

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

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

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

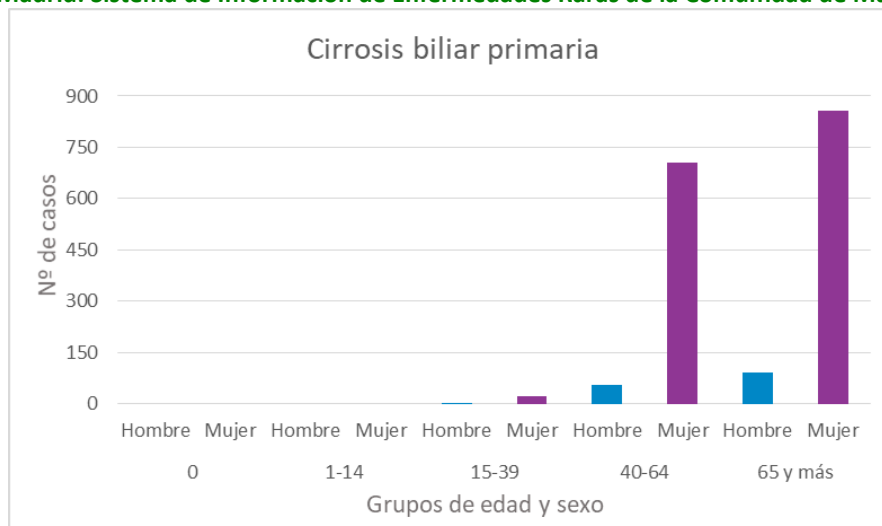


3.3.6. Cirrosis biliar primaria

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

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

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

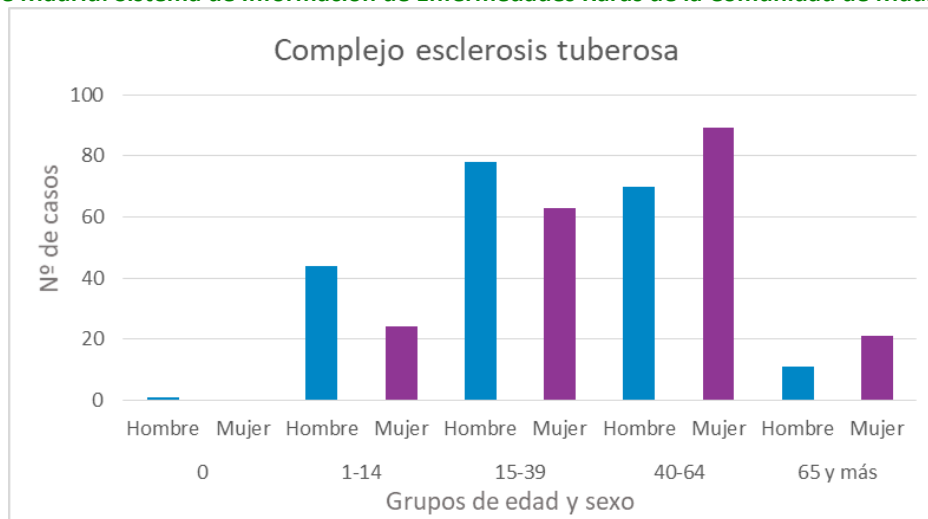


3.3.7. Complejo esclerosis tuberosa

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

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

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

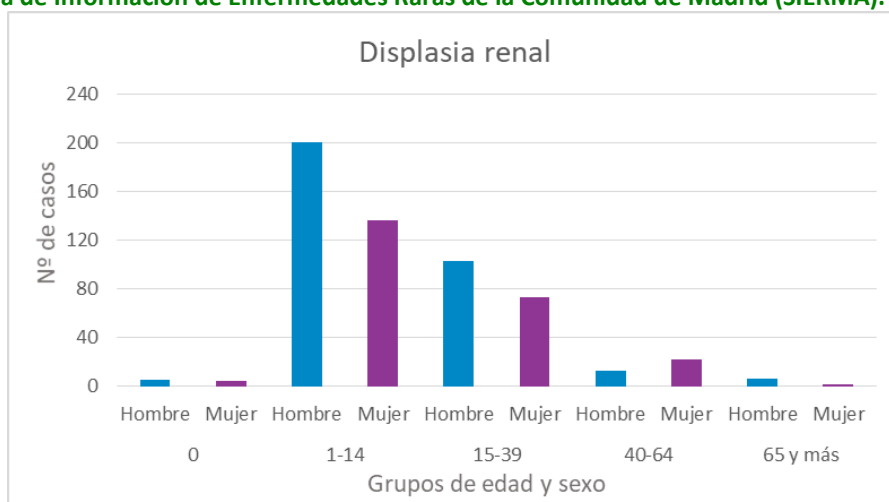


3.3.8. Displasia renal

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

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

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

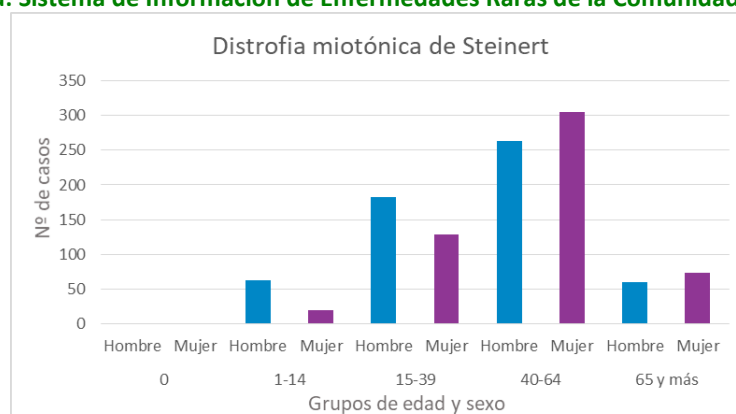


3.3.9. Distrofia miotónica de Steinert

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

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

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

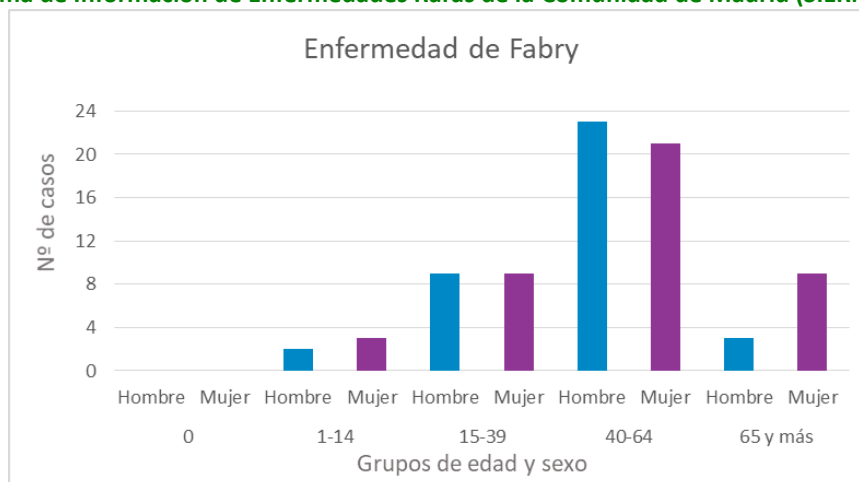


3.3.10. Enfermedad de Fabry

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

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

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

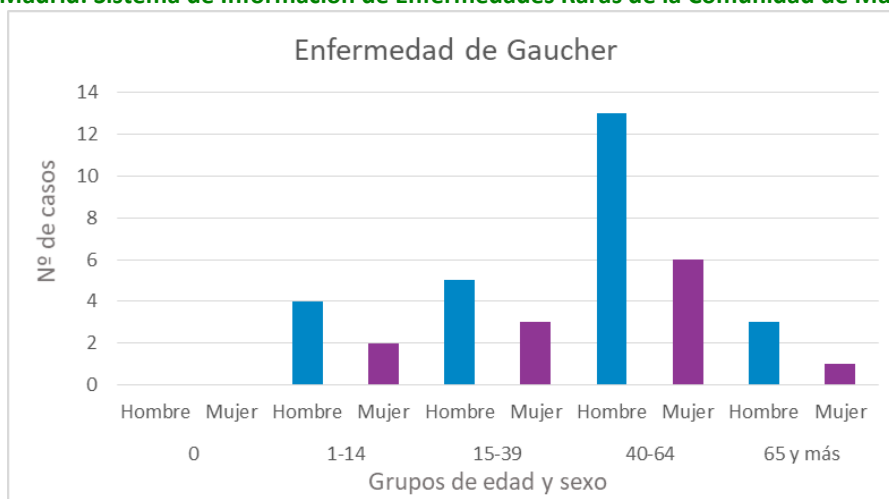


3.3.11. Enfermedad de Gaucher

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

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

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

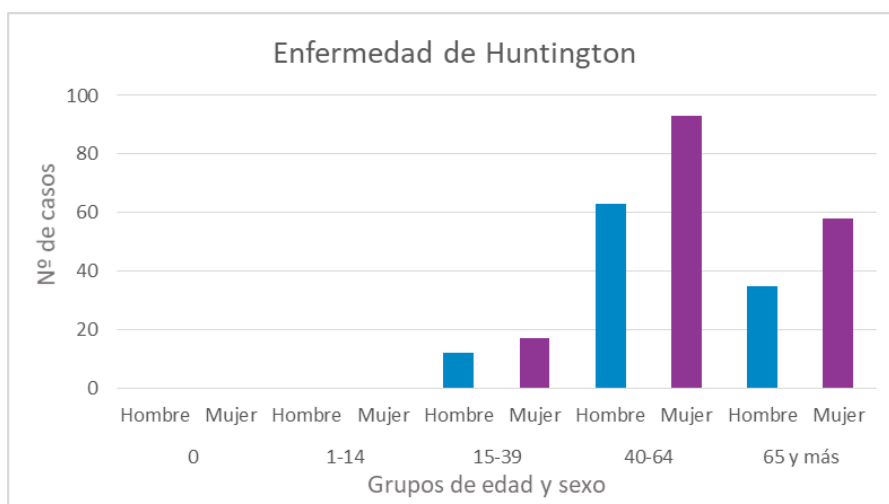


3.3.12. Enfermedad de Huntington

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

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

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

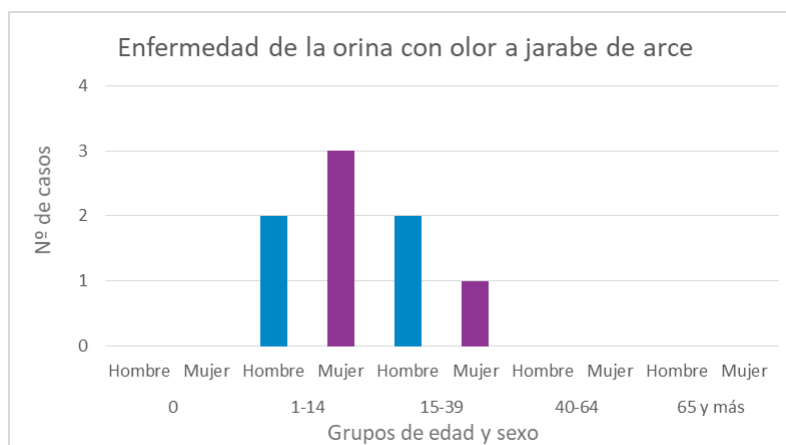


3.3.13. Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce

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

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

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

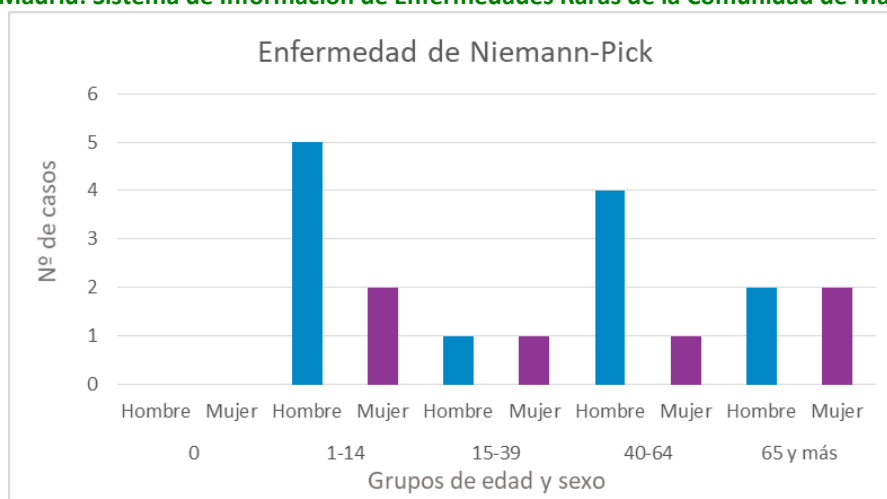


3.3.14. Enfermedad de Niemann-Pick

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

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

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

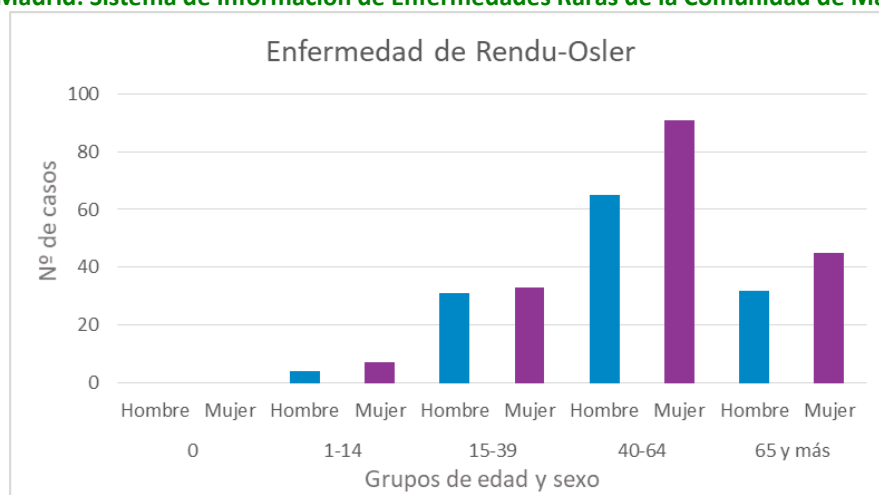


3.3.15. Enfermedad de Rendu-Osler

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

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

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

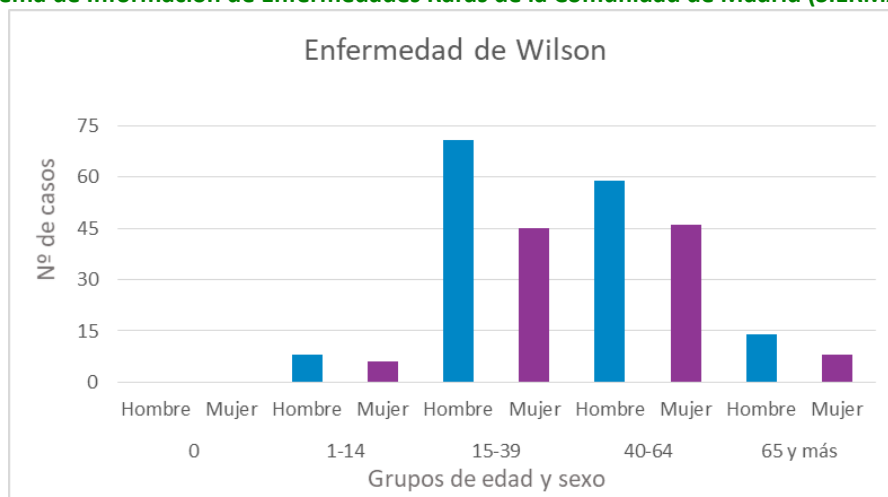


3.2.16. Enfermedad de Wilson

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

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

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

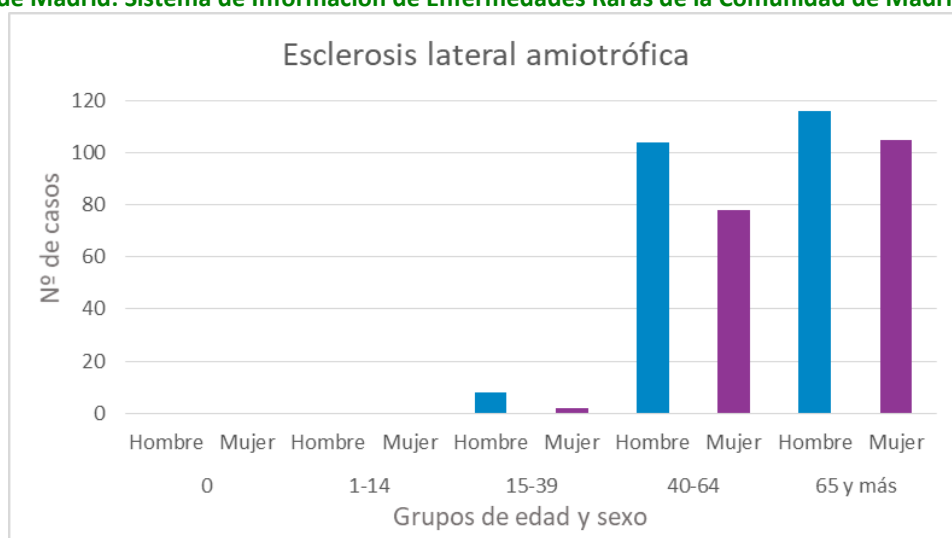


3.3.17. Esclerosis lateral amiotrófica

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

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

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

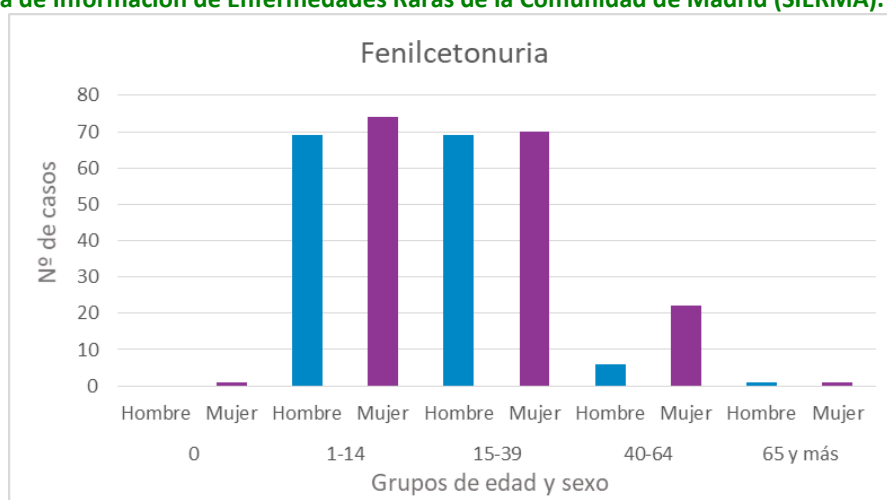


3.3.18. Fenilcetonuria

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

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

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

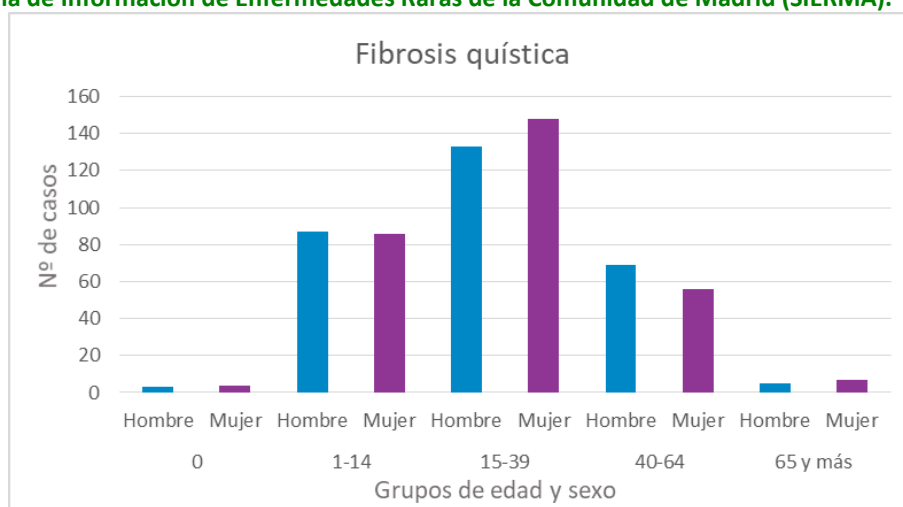


3.3.19. Fibrosis quística

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

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

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

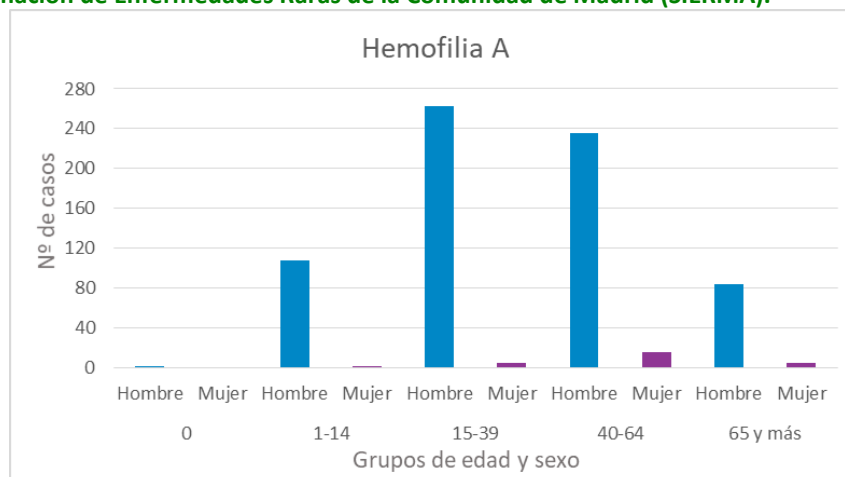


3.3.20. Hemofilia A

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

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

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

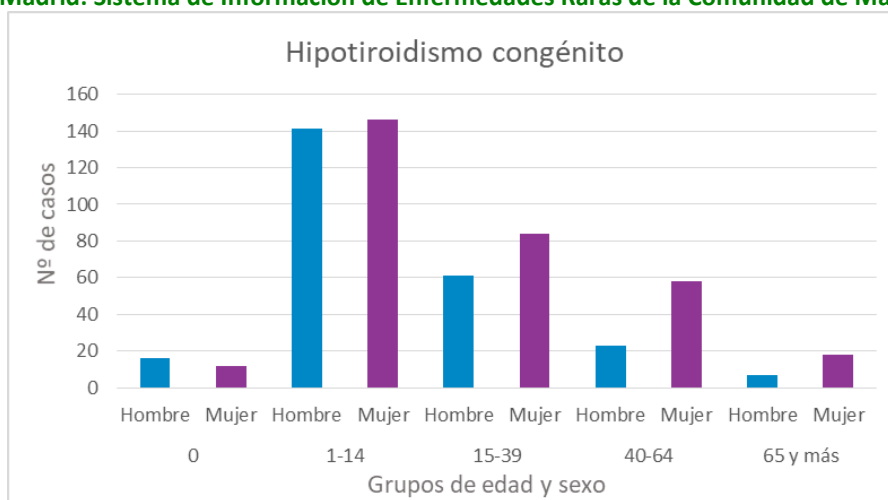


3.3.21. Hipotiroidismo congénito

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

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

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

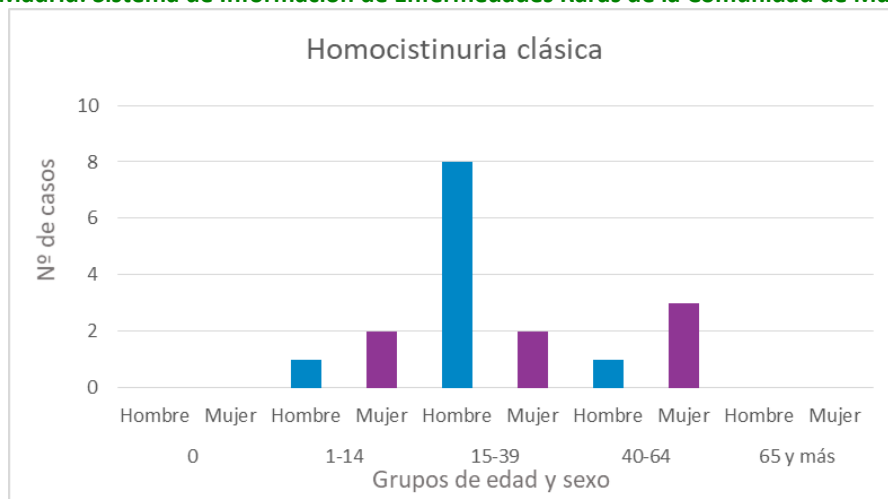


3.3.22. Homocistinuria clásica

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

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

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

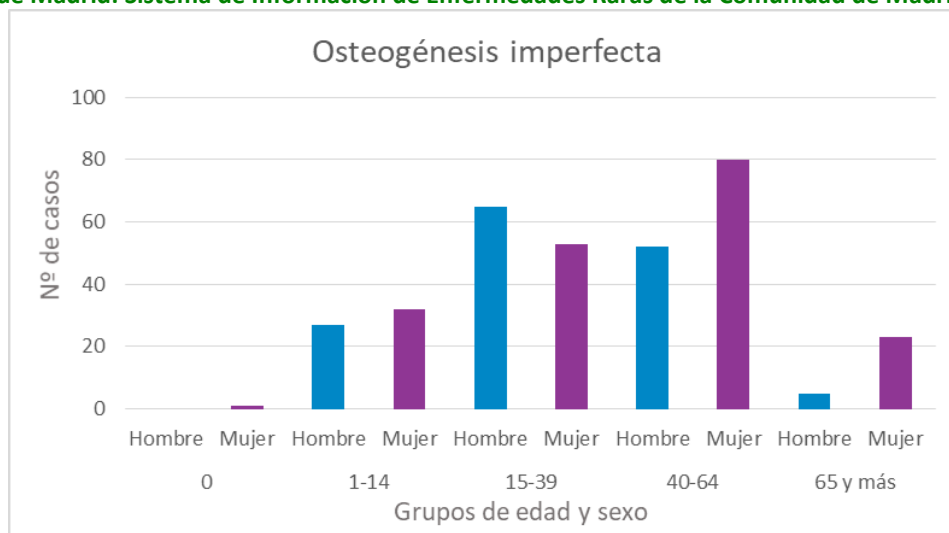


3.3.23. Osteogénesis imperfecta

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

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

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

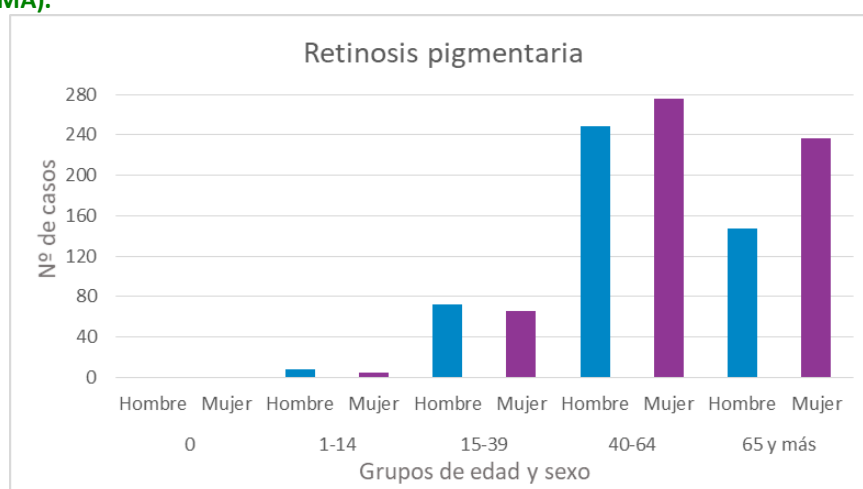


3.3.24. Retinosis pigmentaria y retinosis pigmentaria sindrómicas

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

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

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

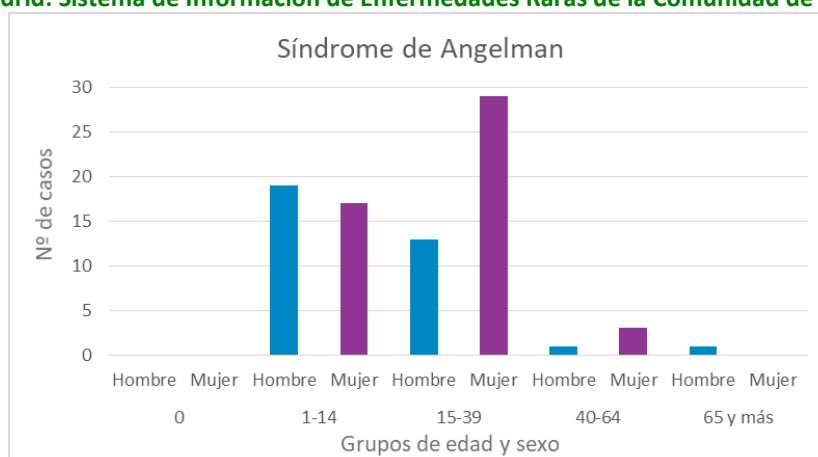


3.3.25. Síndrome de Angelman

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

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

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

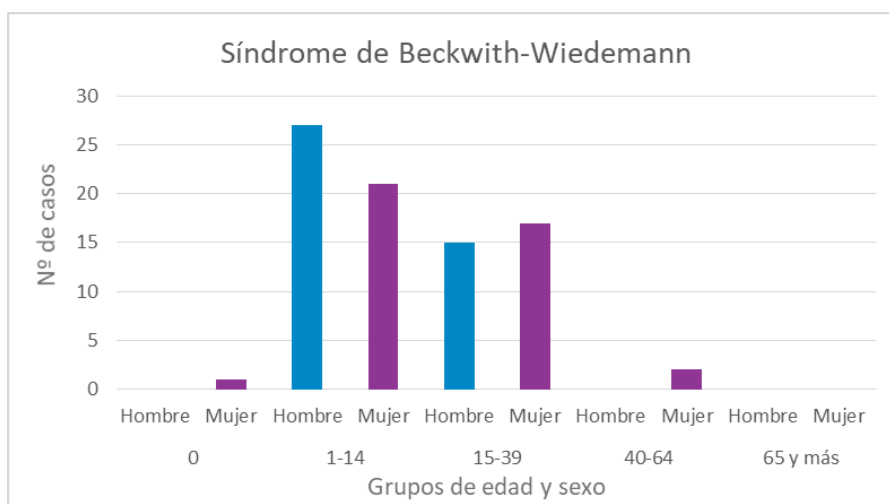


3.3.26. Síndrome de Beckwith-Wiedemann

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

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

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

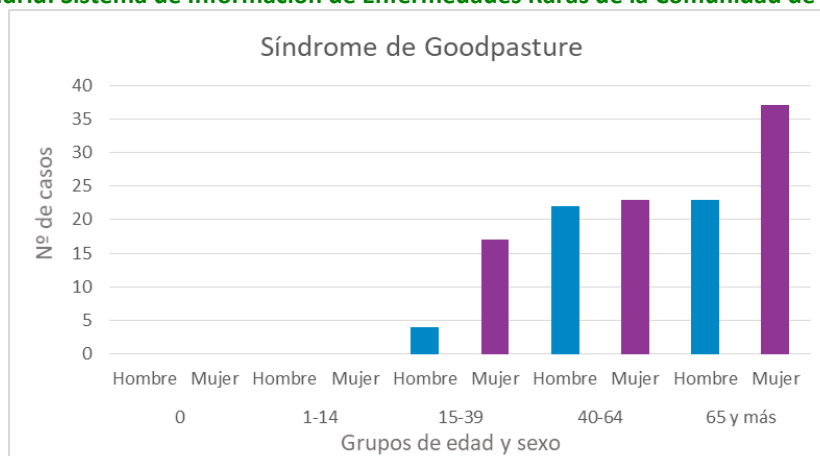


3.3.27. Síndrome de Goodpasture

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

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

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

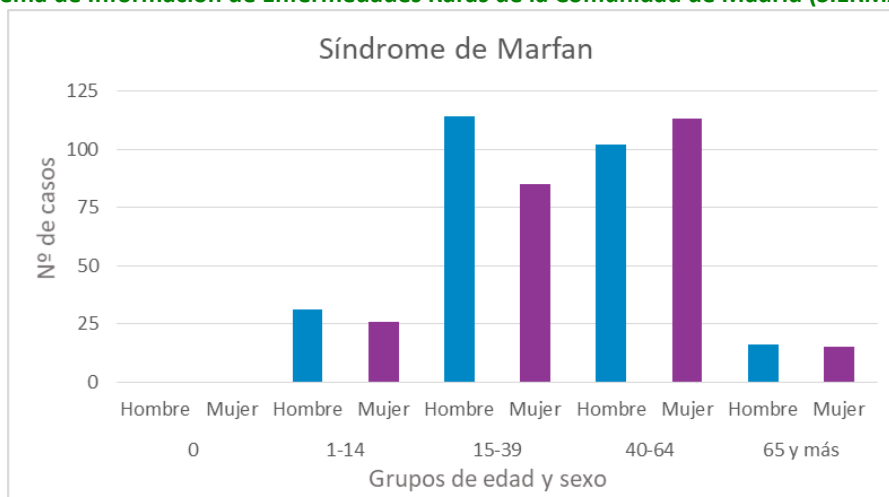


3.3.28. Síndrome de Marfan

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

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

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

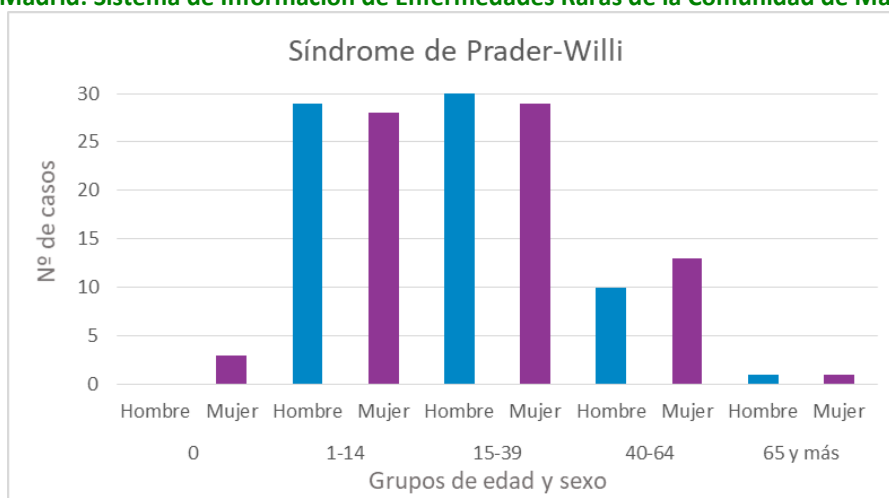


3.3.29. Síndrome de Prader-Willi

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

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

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

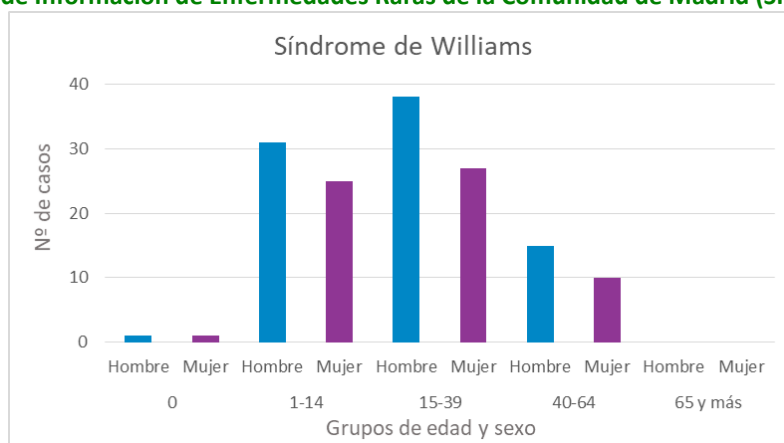


3.3.30. Síndrome de Williams

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

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

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

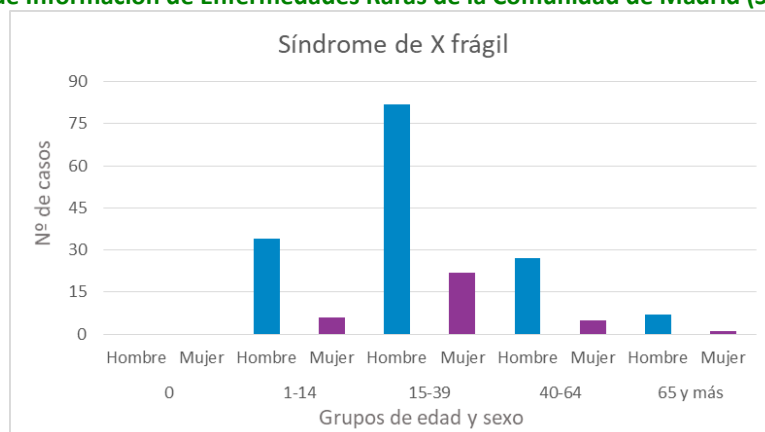


3.3.31. Síndrome de X frágil

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

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

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

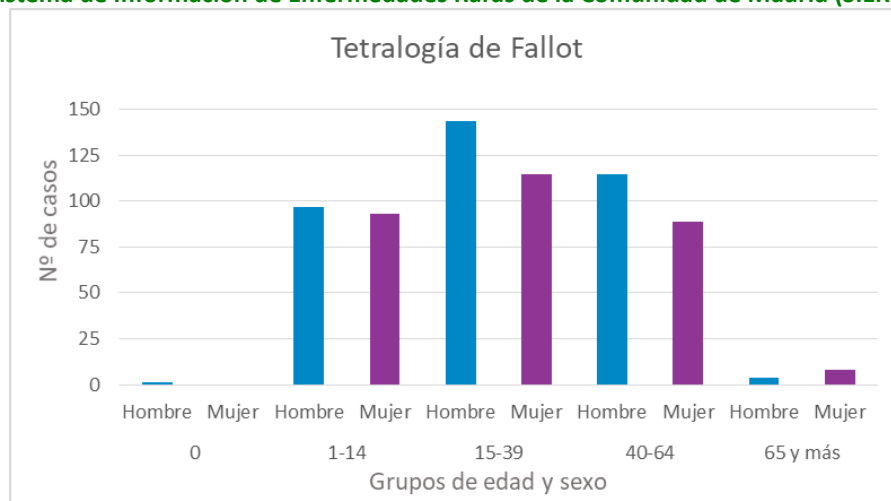


3.3.32. Tetralogía de Fallot

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

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

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



3.4. Otras enfermedades

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

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

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

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

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

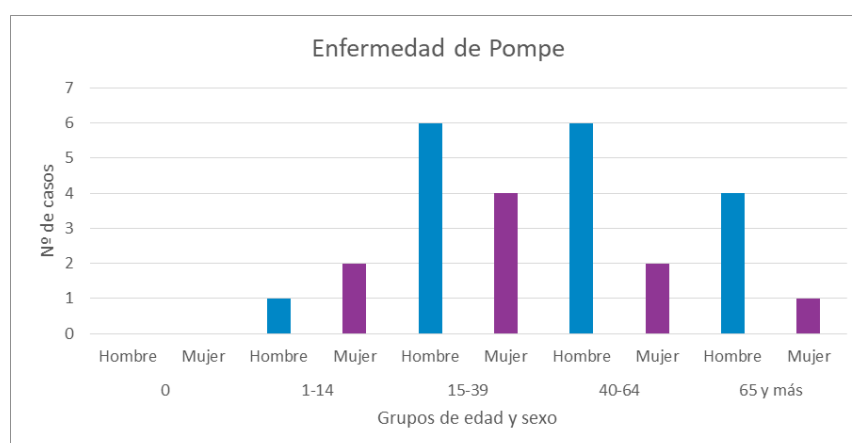


Tabla 17. Enfermedad de Pompe. Estadísticos de edad (en años) de casos vivos a 1 de enero de 2023. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

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

3.4.2. Psoriasis pustulosa generalizada

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

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

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

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

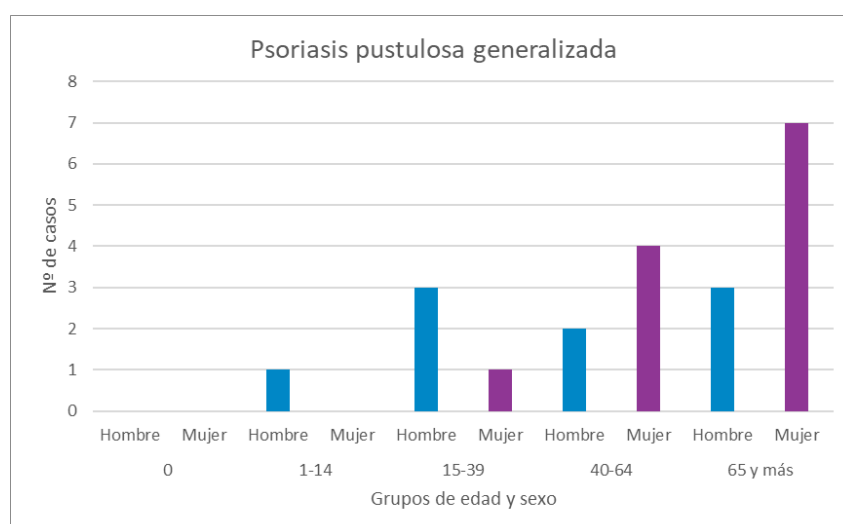


Tabla 18. Psoriasis pustulosa generalizada. Estadísticos de edad (en años) de casos vivos a 1 de enero de 2023. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

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

4. DISCUSIÓN

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

La prevalencia es ligeramente superior en mujeres (6,5 por 100) que en hombres (5,7 por 100). Las prevalencias más altas corresponden a los mayores de 64 años, con valores ligeramente superiores en varones. En la población infantil (hasta 14 años) son más prevalentes en hombres, mientras que en la edad adulta (15 a 64 años) son más prevalentes en mujeres. A pesar de que un número elevado de casos se diagnostican en la edad pediátrica (en consonancia con que el 80% son de origen genético y también que muchas son anomalías congénitas), la prevalencia de las ER se presenta en gran medida en personas adultas. Esto es resultado tanto de la mortalidad infantil de las formas graves, como de las formas con mejor pronóstico que llegan a la vida adulta, así como de las enfermedades que aparecen en la edad adulta¹⁴.

Al agrupar las ER según los capítulos de la CIE-10-ES, casi dos tercios de los casos corresponden a malformaciones congénitas, patología endocrinometabólica y patología hematológica y de la inmunidad. Estos datos son similares a los observados en otros registros poblacionales como el registro de la región italiana de Véneto, donde los principales grupos diagnósticos son las malformaciones congénitas, las enfermedades hematológicas, las enfermedades oculares y del sistema nervioso central y las enfermedades metabólicas^{15,16}.

En la mortalidad general del año 2023 de los pacientes registrados en SIERMA, se aprecia que, exceptuando la edad de 1-14 años, en todas las demás edades las tasas de mortalidad en hombres son ligeramente más altas que en mujeres; siendo esta diferencia más marcada en las edades más avanzadas.

Esto es muy similar a la distribución de mortalidad por sexo y edad en la población general¹⁷. En el análisis global de la causa básica de defunción se aprecia una tendencia parecida a la de la población general, con las causas oncológicas en primer lugar, seguidas de las cardiovasculares^{4,18}.

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

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

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

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

En cuanto a la edad, destacan por una edad más baja la enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (10 años de mediana), la acidemia glutárica tipo I (10 de mediana) y el hipotiroidismo congénito (12 años de mediana). En el otro extremo se encuentran la esclerosis lateral amiotrófica y la cirrosis biliar primaria (ambas con 66 años de mediana) y el síndrome de Goodpasture (63 años de mediana). Todo ello relacionado, de forma diferente en cada una de estas enfermedades, con factores como la edad de inicio de la enfermedad, al diagnóstico y la supervivencia de estas enfermedades, así como al aumento de las posibilidades diagnósticas de algunas de estas enfermedades en los últimos años⁷.

Las defunciones, en el periodo de 2010-2022, de personas con esclerosis lateral amiotrófica (1.717 fallecidos), con cirrosis biliar primaria (621 fallecidos), la distrofia miotónica de Steinert (394 fallecidos) y con la enfermedad de Huntington (228 fallecidos), representan el 77,1% de los fallecidos con enfermedades ReeR en ese mismo periodo. La mayoría de ellas son enfermedades neurológicas con alta

letalidad, lo que confirma la importancia de estas enfermedades como causa básica o asociada de fallecimiento entre las ER^{15,29}.

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

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

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

Informe elaborado por: Juan Pablo Chalco Orrego, Marina Gutiérrez Moronta, María D. Esteban Vasallo, Antonia García Santos y María Felicitas Domínguez Berjón. Unidad Técnica de Informe de Estado de Salud y Registros. Área de Vigilancia de Factores de Riesgo y Enfermedades No Transmisibles.

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

5. BIBLIOGRAFÍA

1. European Commission. REGULATION (EC) No 141/2000 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 1999 on orphan medicinal products [Internet]. No dic 16, 1999 p. 5. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2000:018:0001:0005:en:PDF>
2. Solves Almela JA. Estudio sobre situación de necesidades sociosanitarias de las personas con enfermedades raras en España: estudio ENSERio, datos 2016-2017 [Internet]. Madrid: FEDER CREER; 2018. 248 p. Disponible en: https://enfermedades-raras.org/images/pdf/FINAL-ENSERio_Estudio-sobre-situacion%20de-Necesidades-Sociosanitarias-Personas-con-Enfermedades-Raras-en-Espana.pdf
3. European Commission. Rare diseases [Internet]. Public Health - European Commission. 2016 [citado 28 de junio de 2024]. Disponible en: https://ec.europa.eu/health/non_communicable_diseases/rare_diseases_en
4. Consejería de Sanidad-Comunidad de Madrid, DG de Salud Pública. Informe del Estado de Salud de la Población de la Comunidad de Madrid. 2025 [Internet]. Madrid; 2025 [citado 31 de julio de 2025] p. 303. Disponible en: <https://gestion3.madrid.org/bvirtual/BVCM051614.pdf>
5. Consejería de Sanidad-Comunidad de Madrid, Dirección General de Humanización, Atención y Seguridad del Paciente. Plan de Mejora de la Atención Sanitaria a Personas con Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid. 2025-2028 [Internet]. 2025 [citado 31 de julio de 2025]. Disponible en: <https://gestion3.madrid.org/bvirtual/BVCM051457.pdf>

6. Comunidad de Madrid. Creación del Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA) [Internet]. BOCM. Sec. Otras jun 18, 2015 p. 349-52. Disponible en: <http://www.bocm.es/boletin-completo/bocm-20150618/143/i.-comunidad-de-madrid/c%29-otras-disposiciones/consejer%C3%ADa-de-sanidad>
7. Orphanet. Orphadata: Free access data from Orphanet. [Internet]. [citado 11 de agosto de 2024]. Disponible en: <http://www.orphadata.org/cgi-bin/index.php>
8. Real Decreto 1091/2015, de 4 de diciembre por el que se crea y regula el Registro Estatal de Enfermedades Raras [Internet]. Boletín Oficial del Estado. Sec. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, RD 1091/2015 dic 25, 2015 p. 121965-70. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2015/12/04/1091>
9. Sistema de información del Registro Estatal de Enfermedades Raras. ReeR - Manuales y procedimientos. Sistema de información del Registro Estatal de Enfermedades Raras [Internet]. Sistema de información del Registro Estatal de Enfermedades Raras. [citado 20 de abril de 2025]. Disponible en: <https://reer.isciii.es/Documentacion>
10. Orphanet. Orphanet: Enfermedad [Internet]. Conocimiento sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos. [citado 30 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.orpha.net/es/disease>
11. GARD. Enfermedad de Niemann-Pick [Internet]. GARD Genetic and Rare Diseases. [citado 30 de julio de 2024]. Disponible en: <https://rarediseases.info.nih.gov/espanol/13510/enfermedad-de-niemann-pick>
12. GARD. Retinitis pigmentosa [Internet]. GARD Genetic and Rare Diseases. [citado 31 de julio de 2024]. Disponible en: <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/5694/retinitis-pigmentosa>
13. Nguengang Wakap S, Lambert DM, Olry A, Rodwell C, Gueydan C, Lanneau V, et al. Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. *Eur J Hum Genet.* febrero de 2020;28(2):165-73.
14. Gorini F, Coi A, Mezzasalma L, Baldacci S, Pierini A, Santoro M. Survival of patients with rare diseases: a population-based study in Tuscany (Italy). *Orphanet Journal of Rare Diseases.* 14 de junio de 2021;16(1):275.
15. Mazzucato M, Visonà Dalla Pozza L, Manea S, Minichiello C, Facchin P. A population-based registry as a source of health indicators for rare diseases: the ten-year experience of the Veneto Region's rare diseases registry. *Orphanet Journal of Rare Diseases.* 19 de marzo de 2014;9(1):37.
16. Ninomiya K, Okura M. Nationwide comprehensive epidemiological study of rare diseases in Japan using a health insurance claims database. *Orphanet J Rare Dis.* 28 de marzo de 2022;17:140.
17. DG de Economía. SG de Estadística y oficina del dato. Comunidad de Madrid. Demografía - Indicadores demográficos básicos [Internet]. Instituto de Estadística de la Comunidad de Madrid. [citado 24 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.madrid.org/iestadis/fijas/estructu/demograficas/padron/estructuindese.htm>
18. DG de Economía. SG de Estadística y oficina del dato. Comunidad de Madrid. Estadística del movimiento natural de la población de la Comunidad de Madrid. Defunciones 2023 [Internet]. [citado 1 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.madrid.org/iestadis/fijas/estructu/demograficas/mnp/imnp23defunciones.htm>
19. Smith MG, Royer J, Mann J, McDermott S, Valdez R. Capture-recapture methodology to study rare conditions using surveillance data for fragile X syndrome and muscular dystrophy. *Orphanet J Rare Dis.* diciembre de 2017;12(1):76.
20. Elliott EJ, Chant KG. Rare disease surveillance. *J Paediatr Child Health.* diciembre de 1994;30(6):463-5.
21. Reichard A, McDermott S, Ruttenber M, Mann J, Smith MG, Royer J, et al. Testing the Feasibility of a Passive and Active Case Ascertainment System for Multiple Rare Conditions Simultaneously: The Experience in Three US States. *JMIR Public Health Surveill.* 29 de agosto de 2016;2(2):e151.
22. Grupo de trabajo del Registro Estatal de Enfermedades Raras. Informe ReeR 2024. Situación de las enfermedades raras en España. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2024 p. 80.
23. Orphanet. Prevalence and incidence of rare diseases: Bibliographic data Prevalence, incidence or number of published cases listed by diseases (in alphabetical order) [Internet]. Orphanet; 2023 nov [citado 20 de agosto de 2025].

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

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

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

26. Hunter J, Rivero-Arias O, Angelov A, Kim E, Fotheringham I, Leal J. Epidemiology of fragile X syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Am J Med Genet A*. julio de 2014;164A(7):1648-58.

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

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

29. Alonso-Ferreira V, Escobar-Martínez FJ, Sanchez-Díaz G, Posada de la Paz M. Atlas de Mortalidad debida a Enfermedades Raras en España [Internet]. Instituto de Salud Carlos III; 2019 [citado 18 de agosto de 2024]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/20.500.12105/8847>

6. ANEXO

Tabla A1. Distribución proporcional según grupos de edad y sexo de la morbilidad por capítulos de la CIE-10-ES en pacientes vivos a 1 de enero de 2024. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

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

Tabla A2. Distribución proporcional según grupo de edad y sexo, de la mortalidad por capítulos de CIE-10 en el año 2023. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

Capítulo CIE-10	0			1-14			15-39			40-64			65 y más		
	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total
I. Infecciosas	0,00	0,00	0,00	3,23	0,00	1,47	2,50	4,17	3,29	4,34	2,32	3,53	4,55	3,73	4,13
II. Oncológicas	0,00	0,00	0,00	45,16	24,32	33,82	35,00	43,06	38,82	44,30	53,89	48,12	30,25	21,00	25,53
III. Sangre, Inmunidad	6,67	0,00	3,70	0,00	8,11	4,41	0,00	0,00	0,00	0,81	0,55	0,71	0,60	0,82	0,72
IV. Endocrinometabólicas	0,00	8,33	3,70	3,23	5,41	4,41	1,25	0,00	0,66	1,27	1,50	1,36	2,36	2,85	2,61
V. Mentales	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,63	0,68	0,65	3,19	5,56	4,40
VI, VII, VIII. Sist. Nervioso y órganos de los sentidos	13,33	8,33	11,11	9,68	21,62	16,18	12,50	6,94	9,87	6,51	8,32	7,23	5,27	6,65	5,98
IX. Cardiovasculares	6,67	0,00	3,70	16,13	2,70	8,82	11,25	11,11	11,18	14,56	13,51	14,14	19,58	24,68	22,19
X. Respiratorias	0,00	0,00	0,00	9,68	13,51	11,76	10,00	4,17	7,24	9,31	7,09	8,43	20,26	16,63	18,40
XI. Digestivas	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,25	2,78	1,97	8,95	4,37	7,12	5,69	6,98	6,35
XII. Piel	0,00	0,00	0,00	0,00	2,70	1,47	0,00	0,00	0,00	0,27	0,00	0,16	0,43	0,94	0,69
XII. Osteomusculares y del tejido conjuntivo	0,00	0,00	0,00	0,00	5,41	2,94	3,75	4,17	3,95	0,81	0,41	0,65	0,84	1,90	1,38
XIV. Genitourinarias	0,00	0,00	0,00	3,23	2,70	2,94	0,00	0,00	0,00	1,45	1,50	1,47	3,96	5,33	4,66
XVI. Perinatales	13,33	8,33	11,11	0,00	2,70	1,47	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
XVII. Anomalías Congénitas	60,00	75,00	66,67	9,68	10,81	10,29	5,00	6,94	5,92	1,36	1,50	1,41	0,28	0,13	0,20
XVIII. Signos y síntomas	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	3,75	0,00	1,97	1,36	1,09	1,25	0,57	0,61	0,59
XX. Externas	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	13,75	16,67	15,13	4,07	3,27	3,75	2,15	2,18	2,17
Total	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Tabla A3. Enfermedades ReeR. Prevalencias específicas por 10 mil habitantes a 1 de enero de 2023, según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

Enfermedades	0			1-14			15-39			40-64			65 y más		
	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total
Acidemia glutárica tipo 1	0,00	0,00	0,00	0,21	0,09	0,15	0,03	0,04	0,03	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Artrogriposis múltiple congénita	0,00	0,00	0,00	0,36	0,29	0,33	0,33	0,35	0,34	0,14	0,13	0,14	0,02	0,04	0,03
Artrogriposis múltiple congénita distal	0,38	0,00	0,20	0,19	0,11	0,15	0,09	0,05	0,07	0,03	0,02	0,03	0,04	0,03	0,03
Ataxia de Friedreich	0,00	0,00	0,00	0,04	0,04	0,04	0,24	0,20	0,22	0,31	0,26	0,29	0,25	0,08	0,15
Atrofia muscular espinal proximal	0,00	0,40	0,20	0,42	0,31	0,37	0,13	0,13	0,13	0,08	0,10	0,09	0,10	0,08	0,09
Cirrosis biliar primaria	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,19	0,10	0,44	5,26	2,93	1,75	11,56	7,48
Complejo esclerosis tuberosa	0,38	0,00	0,20	0,93	0,54	0,74	0,77	0,61	0,69	0,56	0,66	0,61	0,21	0,28	0,25
Displasia renal	1,92	1,62	1,78	4,25	3,05	3,67	1,01	0,71	0,86	0,10	0,16	0,14	0,11	0,03	0,06
Distrofia miotónica de Steinert	0,00	0,00	0,00	1,34	0,43	0,89	1,79	1,25	1,52	2,10	2,27	2,19	1,12	0,99	1,04
Enfermedad de Fabry	0,00	0,00	0,00	0,04	0,07	0,05	0,09	0,09	0,09	0,18	0,16	0,17	0,06	0,12	0,09
Enfermedad de Gaucher	0,00	0,00	0,00	0,08	0,04	0,07	0,05	0,03	0,04	0,10	0,04	0,07	0,06	0,01	0,03
Enfermedad de Huntington	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,12	0,16	0,14	0,50	0,69	0,60	0,67	0,78	0,73
Enf. de la orina con olor a jarabe de arce	0,00	0,00	0,00	0,04	0,07	0,05	0,02	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Enfermedad de Niemann Pick	0,00	0,00	0,00	0,11	0,04	0,08	0,01	0,01	0,01	0,03	0,01	0,02	0,04	0,03	0,03
Enfermedad de Rendu-Osler	0,00	0,00	0,00	0,08	0,16	0,12	0,31	0,32	0,31	0,52	0,68	0,60	0,61	0,61	0,61
Enfermedad de Wilson	0,00	0,00	0,00	0,17	0,13	0,15	0,70	0,44	0,57	0,47	0,34	0,41	0,27	0,11	0,17
Esclerosis lateral amiotrófica	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,08	0,02	0,05	0,83	0,58	0,70	2,21	1,42	1,74
Fenilcetonuria	0,00	0,40	0,20	1,47	1,66	1,56	0,68	0,68	0,68	0,05	0,16	0,11	0,02	0,01	0,02
Fibrosis quística	1,15	1,62	1,38	1,85	1,93	1,89	1,31	1,44	1,37	0,55	0,42	0,48	0,10	0,09	0,09
Hemofilia A	0,38	0,00	0,20	2,29	0,04	1,20	2,59	0,05	1,31	1,88	0,12	0,97	1,60	0,07	0,70
Hipotiroidismo congénito	6,16	4,86	5,52	3,00	3,27	3,13	0,60	0,81	0,71	0,18	0,43	0,31	0,13	0,24	0,20
Homocistinuria clásica (HCY)	0,00	0,00	0,00	0,02	0,04	0,03	0,08	0,02	0,05	0,01	0,02	0,02	0,00	0,00	0,00
Osteogénesis imperfecta	0,00	0,40	0,20	0,57	0,72	0,64	0,64	0,51	0,58	0,42	0,60	0,51	0,10	0,31	0,22
Retinosis pigmentaria	0,00	0,00	0,00	0,17	0,11	0,14	0,71	0,64	0,67	1,99	2,06	2,03	2,80	3,20	3,03
Síndrome de Angelman	0,00	0,00	0,00	0,40	0,38	0,39	0,13	0,28	0,21	0,01	0,02	0,02	0,02	0,00	0,01
Sd. de Beckwith Wiedemann	0,00	0,40	0,20	0,57	0,47	0,52	0,15	0,16	0,16	0,00	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00
Síndrome de Goodpasture	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,04	0,16	0,10	0,18	0,17	0,17	0,44	0,50	0,47
Síndrome de Marfan	0,00	0,00	0,00	0,66	0,58	0,62	1,12	0,82	0,97	0,82	0,84	0,83	0,30	0,20	0,24
Síndrome de Prader Willi	0,00	1,21	0,59	0,62	0,63	0,62	0,32	0,28	0,30	0,08	0,10	0,09	0,02	0,01	0,02
Síndrome de Williams	0,38	0,40	0,39	0,66	0,56	0,61	0,37	0,26	0,32	0,12	0,07	0,10	0,00	0,00	0,00
Síndrome de X frágil	0,00	0,00	0,00	0,72	0,13	0,44	0,81	0,21	0,51	0,22	0,04	0,12	0,13	0,01	0,06
Tetralogía de Fallot	0,38	0,00	0,20	2,06	2,09	2,07	1,42	1,12	1,27	0,92	0,66	0,79	0,08	0,11	0,09

Tabla A4. Enfermedades ReeR. Distribución porcentual de casos a 1 de enero de 2023, según grupos de edad y sexo. Comunidad de Madrid: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA).

Enfermedad	0			1-14			15-39			40-64			65 y más		
	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer	Total
Acidemia glutárica tipo 1	0,0	0,0	0,0	45,5	18,2	63,6	13,6	18,2	31,8	4,5	0,0	4,5	0,0	0,0	0,0
Artrogriposis múltiple congénita	0,0	0,0	0,0	12,2	9,4	21,6	24,5	25,9	50,4	12,2	12,9	25,2	0,7	2,2	2,9
Artrogriposis múltiple congénita distal	2,5	0,0	2,5	22,5	12,5	35,0	22,5	12,5	35,0	10,0	7,5	17,5	5,0	5,0	10,0
Ataxia de Friedreich	0,0	0,0	0,0	1,4	1,4	2,8	16,9	14,8	31,7	27,5	24,6	52,1	9,2	4,2	13,4
Atrofia muscular espinal proximal	0,0	1,1	1,1	21,1	14,7	35,8	13,7	13,7	27,4	10,5	13,7	24,2	5,3	6,3	11,6
Cirrosis biliar primaria	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	1,2	1,2	3,2	40,8	44,0	5,3	49,5	54,8
Complejo esclerosis tuberosa	0,2	0,0	0,2	11,0	6,0	17,0	19,5	15,7	35,2	17,5	22,2	39,7	2,7	5,2	8,0
Displasia renal	0,9	0,7	1,6	35,5	24,1	59,6	18,3	12,9	31,2	2,3	3,9	6,2	1,1	0,4	1,4
Distrofia miotónica de Steinert	0,0	0,0	0,0	5,8	1,7	7,5	16,7	11,8	28,5	24,1	27,9	52,0	5,4	6,7	12,1
Enfermedad de Fabry	0,0	0,0	0,0	2,5	3,8	6,3	11,4	11,4	22,8	29,1	26,6	55,7	3,8	11,4	15,2
Enfermedad de Gaucher	0,0	0,0	0,0	10,8	5,4	16,2	13,5	8,1	21,6	35,1	16,2	51,4	8,1	2,7	10,8
Enfermedad de Huntington	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	4,3	6,1	10,4	22,7	33,5	56,1	12,6	20,9	33,5
Enf. de la orina con olor a jarabe de arce	0,0	0,0	0,0	25,0	37,5	62,5	25,0	12,5	37,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Enfermedad de Niemann Pick	0,0	0,0	0,0	27,8	11,1	38,9	5,6	5,6	11,1	22,2	5,6	27,8	11,1	11,1	22,2
Enfermedad de Rendu-Osler	0,0	0,0	0,0	1,3	2,3	3,6	10,1	10,7	20,8	21,1	29,5	50,6	10,4	14,6	25,0
Enfermedad de Wilson	0,0	0,0	0,0	3,1	2,3	5,4	27,6	17,5	45,1	23,0	17,9	40,9	5,4	3,1	8,6
Esclerosis lateral amiotrófica	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,9	0,5	2,4	25,2	18,9	44,1	28,1	25,4	53,5
Fenilcetonuria	0,0	0,3	0,3	22,0	23,6	45,7	22,0	22,4	44,4	1,9	7,0	8,9	0,3	0,3	0,6
Fibrosis quística	0,5	0,7	1,2	14,5	14,4	28,9	22,2	24,7	47,0	11,5	9,4	20,9	0,8	1,2	2,0
Hemofilia A	0,1	0,0	0,1	15,0	0,3	15,3	36,6	0,7	37,3	32,7	2,2	34,9	11,7	0,7	12,4
Hipotiroidismo congénito	2,8	2,1	4,9	24,9	25,8	50,7	10,8	14,8	25,6	4,1	10,2	14,3	1,2	3,2	4,4
Homocistinuria clásica (HCY)	0,0	0,0	0,0	5,9	11,8	17,6	47,1	11,8	58,8	5,9	17,6	23,5	0,0	0,0	0,0
Osteogénesis imperfecta	0,0	0,3	0,3	8,0	9,5	17,5	19,2	15,7	34,9	15,4	23,7	39,1	1,5	6,8	8,3
Retinosis pigmentaria	0,0	0,0	0,0	0,8	0,5	1,2	6,8	6,2	13,0	23,5	26,0	49,5	13,9	22,4	36,2
Síndrome de Angelman	0,0	0,0	0,0	22,9	20,5	43,4	15,7	34,9	50,6	1,2	3,6	4,8	1,2	0,0	1,2
Sd. de Beckwith Wiedemann	0,0	1,2	1,2	32,5	25,3	57,8	18,1	20,5	38,6	0,0	2,4	2,4	0,0	0,0	0,0
Síndrome de Goodpasture	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	3,2	13,5	16,7	17,5	18,3	35,7	18,3	29,4	47,6
Síndrome de Marfan	0,0	0,0	0,0	6,2	5,2	11,4	22,7	16,9	39,6	20,3	22,5	42,8	3,2	3,0	6,2
Síndrome de Prader Willi	0,0	2,0	2,0	19,7	19,0	38,8	22,4	19,7	42,2	6,8	8,8	15,6	0,7	0,7	1,4
Síndrome de Williams	0,7	0,7	1,4	20,9	16,9	37,8	25,7	18,2	43,9	10,1	6,8	16,9	0,0	0,0	0,0
Síndrome de X frágil	0,0	0,0	0,0	18,5	3,3	21,7	44,6	12,0	56,5	14,7	2,7	17,4	3,8	0,5	4,3
Tetralogía de Fallot	0,2	0,0	0,2	14,6	14,0	28,5	21,6	17,3	38,9	17,3	13,4	30,6	0,6	1,2	1,8

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

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

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

**INFORME:**

SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA VARICELA EN LA COMUNIDAD DE MADRID. AÑOS 2009-2024

ÍNDICE

RESUMEN.....	52
1. INTRODUCCIÓN	53
1.1. La varicela y el gran impacto de la vacunación universal	53
1.2. Descripción de la enfermedad	53
1.3. Epidemiología de la varicela	54
1.4. Vacunación frente a la varicela.....	54
1.5. Vigilancia de la varicela	55
2. OBJETIVOS	55
3. MÉTODOS	55
3.1. Período y ámbito de estudio.....	55
3.2. Fuentes de información	56
3.3. Criterios de inclusión.....	56
3.4. Variables	56
3.5. Análisis.....	56
4. RESULTADOS.....	57
4.1. Brotes de varicela notificados a la red de vigilancia epidemiológica	57
4.2. Casos de varicela registrados en Atención Primaria	57
4.3. Casos de varicela hospitalizados.....	61
5. DISCUSIÓN	65
6. PUNTOS CLAVE	67
7. REFERENCIAS	68

RESUMEN

Antecedentes. La vacuna de la varicela se incluyó en el calendario de vacunación de la Comunidad de Madrid (CM) para los niños susceptibles de 11 años en julio de 2005, y a los 15 meses a partir de noviembre de 2006. En 2013 la vacunación a los 15 meses se retiró del calendario y a partir de 2016 se adoptó la pauta estatal con dos dosis, a los 15 meses y los 3-4 años. El objetivo de este informe es describir la evolución de la incidencia, presencia de complicaciones y antecedentes de vacunación de los episodios de varicela identificados en la CM entre 2009 y 2024 en Atención Primaria y Hospitalaria.

Métodos. Se estudiaron los casos de varicela residentes en la CM en el período 2009-2024 en Atención Primaria y Hospitalaria. Las fuentes de información fueron el Sistema de Notificación de Alertas y Brotes Epidémicos, la Historia Clínica Electrónica de Atención Primaria y el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) de los hospitales públicos y privados de la CM. Se seleccionaron los casos registrados con los códigos CIAP-2 en Atención Primaria y los códigos CIE-9 y CIE-10 en Atención Hospitalaria correspondientes a varicela. Asimismo, se consultaron los registros de vacunación de la CM. Se estimó la incidencia acumulada (IA) por 100.000 habitantes de los episodios por año, sexo y grupo de edad, así como las proporciones de casos con antecedente de vacunación.

Resultados. La IA de varicela pasó de 204,4 a 20,6 casos por 100.000 habitantes-año entre 2009 y 2024, con un repunte de casos importante durante el período 2014-2016 (159 casos por 100.00 habitantes-año en 2016). En dicho período se notificaron además más de la mitad de todos los brotes registrados entre 2009 y 2024. Las oscilaciones más importantes se produjeron en el grupo de edad de 1 a 4 años, que en 2016 alcanzó incidencias muy cercanas a las de 2009 (más de 1.500 casos por 100.000 habitantes-año). El grupo de 5 a 9 años experimentó un fenómeno similar pero menos marcado. La proporción de casos menores de 14 años pasó del 85% en 2009 al 45% en 2024. La proporción de casos con antecedente de vacunación osciló entre el 15% y el 40%, con importantes diferencias en función de la cohorte de nacimiento (más del 60% en los casos nacidos entre 2006 y 2010). La mayor proporción de los casos con antecedente de vacunación se produjo en el primer año tras la administración de la vacuna (26%), tras lo cual la proporción fue disminuyendo a lo largo del tiempo. La proporción de casos vacunados con dos dosis fue en aumento, hasta suponer el 8% de los casos en 2024. La incidencia de hospitalizaciones también mostró un importante descenso, pasando de 2,5 a 0,8 hospitalizaciones por 100.000 habitantes-año entre 2009 y 2024. Esta incidencia fue notablemente superior en los menores de un año, aunque también fue disminuyendo a lo largo del período. La proporción de casos hospitalizados menores de 15 años pasó de más del 50% en 2009 a menos del 15% en 2024.

Discusión. El número de casos de varicela y sus complicaciones descendieron drásticamente en la CM desde la introducción de la vacunación universal. La incidencia de casos y complicaciones aumentó en las cohortes diana de la vacunación durante el período en el que la vacuna se retiró del calendario. La proporción de casos vacunados está muy relacionada con la cohorte de nacimiento. Es necesario continuar monitorizando el patrón de presentación de esta enfermedad, así como documentar el estado vacunal de los casos.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. La varicela y el gran impacto de la vacunación universal

La varicela es una de las enfermedades más contagiosas por vía aérea. Afecta mayoritariamente a población infantil y suele consistir en fiebre moderada, síntomas generales leves y la aparición de un exantema vesicular que en unos días evoluciona a costras. En algunos casos puede ser grave, con complicaciones como neumonía o encefalitis, sobre todo en menores de un año, adultos e inmunodeprimidos (1).

La vacuna frente a la varicela comenzó a comercializarse en el año 2004 y se generalizó en el calendario de vacunación infantil a nivel nacional en 2016. Los programas de inmunización han conseguido un descenso drástico del número de casos y sus complicaciones (2,3). No obstante, la vacunación sistemática infantil ha suscitado controversias debido a su posible efecto sobre el modo de presentación de la varicela y el herpes zoster (HZ) en la población infantil y adulta (4). Aunque actualmente la vacuna se recomienda en la mayoría de países de nuestro entorno, su utilización aun no es generalizada ni homogénea en términos de financiación y pauta de vacunación (5).

Monitorizar los casos incidentes y sus características, así como la persistencia de la inmunidad vacunal a largo plazo y el impacto de la vacunación infantil sobre la incidencia del HZ son objetivos esenciales de los sistemas de vigilancia en los próximos años.

1.2. Descripción de la enfermedad

La varicela es una enfermedad febril exantemática producida por el virus varicela zoster (VVZ). En población infantil generalmente es leve y auto limitada. Tras la infección primaria, el virus queda acantonado en los ganglios raquídeos de la médula espinal o de los pares craneales, pudiendo reactivarse posteriormente y dar lugar a lo que se conoce como Herpes Zóster (HZ). La enfermedad es más grave en lactantes y en personas adultas, especialmente en personas con inmunosupresión. Entre sus complicaciones asociadas se incluyen neumonía, encefalitis, ataxia cerebelosa, síndrome de Reye y sobreinfecciones bacterianas de las lesiones cutáneas (1).

Además, entre el 0,4% y el 2% de los fetos de las mujeres infectadas por el VVZ durante el primer trimestre de embarazo podrían desarrollar un síndrome de varicela congénita, caracterizado por embriopatías como hipoplasia de una extremidad, cicatrices cutáneas, encefalitis, microcefalia, anomalías oculares, retraso mental y bajo peso al nacer, con elevada letalidad. Los recién nacidos de mujeres que desarrollan varicela durante los cinco días anteriores al parto o los dos días posteriores al mismo tienen riesgo de padecer varicela neonatal, que suele ser muy grave e incluso mortal. La infección durante el segundo o tercer trimestre de embarazo puede dar lugar al desarrollo de la enfermedad en el recién nacido con lesiones cutáneas y, con menor frecuencia, coriorretinitis (6).

En personas vacunadas pueden aparecer cuadros de “*breakthrough varicella*”, que se producen a partir de 42 días tras la vacunación, y que son causados por la infección natural, debido a que la protección de la vacuna no es totalmente eficaz. Es más probable que este tipo de varicela se dé en niños que sólo han recibido una dosis, y generalmente cursa con síntomas más leves (7).

La susceptibilidad frente al VVZ es universal. Se estima que la infección natural confiere inmunidad de larga duración, aunque se han observado casos de reinfección por el virus, más frecuentes en personas con inmunodepresión. Según la última encuesta de seroprevalencia realizada en España, el 95% de las personas nacidas antes de 2002 tenían una serología positiva frente al VVZ (8). La última encuesta de la Comunidad de Madrid (CM), realizada en el año 2022, mostraba una seroprevalencia de anticuerpos frente cercana al 80% en la población menor de 15 años y mayor del 95% a partir de los 21 años de edad (9).

1.3. Epidemiología de la varicela

En los países de clima templado sin disponibilidad de vacuna, la varicela puede afectar a más del 90% de la población antes de los 14 años. A los 35 años se calcula que hasta el 95% de las personas habrían podido contraer la enfermedad. Los casos de varicela pueden aparecer de manera aislada o en brotes epidémicos, predominantemente en invierno-primavera. Los brotes epidémicos suceden típicamente cada 2-5 años (10). En los países tropicales, por el contrario, la varicela afecta predominantemente a adultos jóvenes. Se calcula que globalmente, la enfermedad produce 4,2 millones de hospitalizaciones y 4.200 muertes cada año (11).

La epidemiología de la enfermedad está muy ligada a la introducción de la vacuna, observándose un drástico descenso de los casos, así como una pérdida de la estacionalidad en los países que cuentan con vacunación universal (12,13).

En EEUU, la vacuna comenzó a administrarse en 1995 y diez años después se apreció una caída del 90% en los casos, un descenso del 71% de los ingresos hospitalarios y una reducción del 97% en las muertes por varicela entre los menores de 20 años (12). Otros países en los que la vacunación se introdujo a principios de los años 2000, como Canadá, Australia, Japón o Corea, han experimentado un fenómeno similar (10).

A nivel nacional, aunque desde 2005 se venía observando un paulatino descenso en la incidencia de varicela, esta tendencia se acentuó a partir de 2016, con la incorporación de la vacunación sistemática en la infancia. La incidencia acumulada (IA) pasó entonces de 600 a 160 casos por 100.000 habitantes-año. En 2021, posiblemente en relación con las medidas higiénicas adoptadas para dar respuesta a la pandemia Covid, llegaron a registrarse cifras de incidencia por debajo de los 20 casos por 100.000 habitantes-año, observándose un leve incremento en los años posteriores (14,15). Lo mismo ocurrió con las hospitalizaciones, que desde 2017 empezaron a estar por debajo de los 2 ingresos por 100.000 hab.-año (14).

En la CM, tras un importante descenso de la incidencia observado después de la inclusión de la vacuna en el calendario infantil en noviembre de 2006 (la IA pasó de 700 casos en 2007 a 86,1 en 2013) se apreció un incremento en los años 2014 y 2015 (IA 187,8 casos en 2015). La tendencia volvió a ser decreciente tras el acuerdo nacional de recomendar dos dosis en 2016 (16,17).

1.4. Vacunación frente a la varicela

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la vacunación de rutina con una o dos dosis solo si un país tiene la capacidad de mantener coberturas de vacunación de más del 80% (11,18). En la Unión Europea la vacuna comenzó a recomendarse en 2005 y actualmente 16 países la incluyen en su calendario de vacunación en la infancia o la adolescencia (2,5).

En España, la vacuna frente a la varicela se comercializó en 1998 y el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) la recomendó para grupos de riesgo y sus contactos estrechos susceptibles (19,20). En el año 2005, se incluyó la vacuna en el calendario de inmunización, recomendando vacunar a los susceptibles de entre 10 y 14 años de edad con el objetivo de prevenir las formas graves de la enfermedad, que son más frecuentes en los adolescentes y adultos (19).

En 2016, se incorporó la vacunación sistemática frente a varicela en la infancia con una pauta de dos dosis, a los 15 meses y a los 3-4 años de edad y, además, la recomendación de vacunación de todos los adolescentes y adultos susceptibles. Del mismo modo, se recomendó la vacunación en población con riesgo de varicela grave y a sus contactos, así como en determinadas situaciones laborales tales como trabajadores sanitarios, personal en centros de educación infantil, personal de instituciones

penitenciarias o centros de inmigrantes, siempre que no tuvieran antecedentes de vacunación ni de infección (20).

Desde su introducción a nivel nacional, esta vacuna ha contado con muy buenas coberturas poblacionales. En 2023, ésta fue superior al 95% para la primera dosis y al 92% (21).

En la CM se recomendó una dosis de vacuna a los niños susceptibles de 11 años en julio de 2005, y a los de 15 meses en noviembre de 2006. En enero de 2014, la dosis administrada a los 15 meses se retiró del calendario y se volvió a incluir a partir de enero de 2016, alineándose con las nuevas recomendaciones nacionales, con una segunda dosis a los 4 años de edad. En el año 2023 las coberturas de vacunación se aproximaron al 100% para la primera dosis de la vacuna y el 94,2% para la segunda (22).

La administración de una sola dosis de la vacuna contra la varicela ha demostrado ser relativamente eficaz para reducir la incidencia de la enfermedad. No obstante, los casos de “*breakthrough varicella*” continúan ocurriendo, ya que una dosis proporciona un umbral mínimo de protección inmunológica adecuada solo en aproximadamente el 85% de los vacunados. Sin embargo, se ha descrito que el 99% de los vacunados presenta una respuesta inmunitaria suficiente tras la administración de una segunda dosis (23,24).

Además, el título de anticuerpos resultantes de la vacunación generalmente es más bajo que el título de anticuerpos que se generan tras la enfermedad y con el transcurso del tiempo puede observarse una disminución de los anticuerpos producidos por la vacuna, sobre todo en ausencia de refuerzos naturales (12). Este hecho hace indispensable monitorizar la aparición de casos con antecedente de vacunación.

1.5. Vigilancia de la varicela

La varicela se incluyó como enfermedad de declaración obligatoria en España en 1904 (declaración agregada), como diagnóstico diferencial de la viruela. En 2007 se comenzaron a notificar de forma agregada los casos según edad, sexo y antecedente de vacunación, con el fin de evaluar el impacto de la vacunación de la varicela en los adolescentes susceptibles (6).

En la CM se llevó a cabo la vigilancia centinela de esta enfermedad hasta 2020 lo que permitió evaluar el impacto de la vacunación desde su inclusión en el calendario infantil en el año 2006. Actualmente, la CM realiza una notificación numérica semanal de los casos de varicela a partir de los registros de Atención Primaria. En los nuevos protocolos está prevista la notificación de casos de forma individualizada con periodicidad semanal.

2. OBJETIVOS

Los objetivos de este estudio fueron estimar la incidencia de varicela entre 2009 y 2024, describir las características de los casos y la carga de enfermedad asociada a sus complicaciones y la proporción y características de casos de varicela con antecedente de vacunación.

3. MÉTODOS

3.1. Período y ámbito de estudio

Se analizaron los casos de varicela residentes en la CM atendidos en los ámbitos de Atención Primaria y Hospitalaria en el período 2009-2024, así como los brotes notificados a la red de vigilancia epidemiológica. Este es el período en que se cuenta con información individualizada de todos los casos de varicela diagnosticados en la CM.

3.2. Fuentes de información

- Sistema de Notificación de Alertas y Brotes Epidémicos. Brotes de varicela notificados.
- Historia Clínica Electrónica de Atención Primaria. Casos registrados con los códigos de la clasificación CIAP-2 correspondiente a varicela (A72).
- Registros de vacunación de la CM. Dosis registradas de vacuna frente a varicela de los casos.
- CMBD. Casos registrados con los códigos CIE-9 para los datos anteriores a 2016 (códigos 052, 052.0-2, 052.7-9) y CIE-10 a partir de 2016 (códigos B01, B01.0-2, B01.8-9, B01.11-12, B01.81, B01.89), tanto en el diagnóstico principal como en cualquiera de los secundarios.
- Padrón Municipal y censo de población. Padrón municipal para los denominadores poblacionales de los años 2016 a 2021 y censo de habitantes para denominadores poblacionales de los años 2022 a 2024.

3.3. Criterios de inclusión

Para los registros de Atención Primaria se excluyeron los episodios duplicados (registros para un mismo paciente con un intervalo menor de un mes). Se excluyeron igualmente los casos cuya descripción del episodio no tenía relación con el motivo principal de consulta por varicela.

3.4. Variables

Notificaciones del Sistema de Alertas y Brotes epidémicos

Se describió el número de casos y de expuestos, la proporción de casos vacunados, los colectivos afectados y las medidas de salud pública adoptadas.

Registros de Atención Primaria

- Sexo y edad.
- Fecha de registro del episodio.
- Estado vacunal: número de dosis y fechas de vacunación. Se consideró que un caso tenía antecedentes de vacunación cuando constaba alguna dosis de vacuna frente a varicela o tetravérica al menos un mes antes del episodio.

Registros de Atención Hospitalaria

- Sexo y edad.
- Fecha de hospitalización y fecha de alta.
- Clasificación diagnóstica: varicela sin complicaciones, varicela con complicaciones respiratorias (neumonía, neumonitis), complicaciones oftálmicas (queratitis), complicaciones neurológicas (meningitis, encefalitis, mielitis, encefalomielitis), otras complicaciones, otro diagnóstico principal.
- Ingreso en UCI.
- Fallecimientos.
- Reingresos.

3.5. Análisis

Para los episodios de varicela identificados en los servicios de Atención Primaria, se calcularon las IA por año, sexo y grupo de edad, así como el número y proporción de casos con antecedentes de vacunación. Se calcularon además las razones de incidencia (RI) en tres períodos: 2009-2013 (vacunación en la infancia con una dosis), 2014-2016 (retirada de la vacunación en la infancia) y 2017-2024 (vacunación en la infancia con dos dosis) por grupos de edad.

Para los casos de varicela hospitalizados se calcularon las IA de hospitalización, la proporción de ingresos en UCI y fallecimientos, la duración de la estancia hospitalaria, la clasificación diagnóstica y el estado

vacunal, por sexo y edad. Se calcularon además las RI en los períodos 2009-2013, 2014-2016 y 2017-2024 por grupos de edad.

4. RESULTADOS

4.1. Brotes de varicela notificados a la red de vigilancia epidemiológica

Entre 2009 y 2024 se notificaron 115 brotes de varicela, con un total de 1.294 casos asociados y 16.123 expuestos. En el 14,7% se confirmó al menos un caso por laboratorio. El 24,6% de los casos tenían antecedente de vacunación documentado. Se administró vacunación post exposición en al menos 305 contactos. No hay documentación de contactos que recibieran otro tipo de profilaxis.

El mayor número de brotes fue notificado entre 2014 y 2016 (17, 23 y 19 brotes respectivamente), lo que supone más del 50% de los brotes notificados a lo largo del período. Hasta 2020, los colectivos más frecuentemente afectados fueron centros de educación primaria (EP). En educación infantil (EI), el mayor número de brotes se notificó en el período 2014-2016 (23 de los 36 brotes totales para este colectivo). Además, este período presentó los brotes con mayor número de casos y de expuestos. A partir de 2022 la mayor parte de los brotes afectaron a población joven o adulta, principalmente en centros de acogida, con un número importante de expuestos.

Los brotes presentaron un número medio de casos de 13,1 y 12,3 en EI y EP respectivamente y 6,9 en el resto de colectivos. El número medio de contactos por brote fue de 100,9 en EI, 181 en EP y 119 en el resto. La proporción de contactos vacunados fue del 0,1%, en educación infantil, 0,7% en educación primaria y del 6,8% en el resto de colectivos. Solo ingresaron dos casos adultos asociados a un brote en 2024. No se produjo ningún fallecimiento (Tabla 1).

Tabla 1. Brotes de varicela notificados a la Red de Vigilancia Epidemiológica. Comunidad de Madrid. Años 2009-2024.

Año	Educación infantil (0-5 años)				Educación primaria (6-12 años)				Educación secundaria/otros (+12 años)			
	Brotes	Casos (vac)	Exp	Contactos vac	Brotes	Casos (vac)	Exp	Contactos vac	Brotes	Casos (vac)	Exp	Contactos vac
2009	0	(-)	(-)	(-)	0	(-)	(-)	(-)	0	(-)	(-)	(-)
2010	1	(-)	(-)	(-)	2	16 (-)	228	(-)	1	(-)	(-)	(-)
2011	1	5 (4)	125	(-)	2	47 (30)	2.006	(-)	0	(-)	(-)	(-)
2012	3	26 (12)	271	(-)	2	58 (34)	726	8(-)	0	(-)	(-)	(-)
2013	0	(-)	(-)	(-)	0	(-)	(-)	(-)	0	(-)	(-)	(-)
2014	3	55 (42)	861	(-)	8	79 (22)	1.879	(-)	6	24 (6)	184	36
2015	12	178 (24)	1.006	5	6	59 (21)	223	2	5	17 (-)	283	27
2016	8	150 (-)	780	(-)	10	107 (22)	915	(-)	1	2 (0)	180	(-)
2017	4	44 (5)	512	(-)	8	133 (17)	1.029	(-)	1	4(0)	97	52
2018	0	(-)	(-)	(-)	5	38 (21)	709	1	1	7 (0)	100	(-)
2019	1	8 (2)	25	(-)	6	84 (31)	992	56	2	20 (0)	612	20
2020	0	(-)	(-)	(-)	3	84 (25)	872	12	0	(-)	(-)	(-)
2021	0	(-)	(-)	(-)	0	(-)	(-)	(-)	0	(-)	(-)	(-)
2022	1	3 (2)	19	(-)	1	4 (4)	40	0	4	52 (18)	665	5
2023	1	5 (1)	8	(-)	0	(-)	(-)	(-)	6	46 (1)	1.133	(-)
2024	1	8 (7)	27	(-)	0	(-)	(-)	(-)	1	3 (0)	96	89
Total	36	482 (99)	3.634	5	53	637 (217)	9.619	71	28	172 (25)	3.350	229

4.2. Casos de varicela registrados en Atención Primaria

Se registraron un total de 82.375 casos en el período de estudio. Se excluyeron 867 (1,1%) cuya descripción no correspondía con el diagnóstico de varicela, tratándose principalmente de consultas relacionadas con la vacunación, contactos de riesgo e información sobre la enfermedad. Además, 389 casos duplicados fueron excluidos (0,5%).

Incidencia de varicela

Finalmente, fueron analizados 81.119 episodios de varicela. Tanto el número de casos como las incidencias fueron disminuyendo desde 2009 a 2013, pasando de 204,4 a 85,1 casos por 100.000 habitantes-año, y sufrieron un repunte entre 2014 y 2016, con un pico de 159,6 casos por 100.000 habitantes-año en 2016. Tras este período, el descenso volvió a ser evidente y se intensificó entre 2020 y 2021, con IA de 18,2 y 14,3 casos por 100.000 hab.-año respectivamente. En 2023 y 2024 se observó un discreto repunte, con IA de 21,8 y 20,6 casos por 100.000 habitantes-años respectivamente. En términos relativos, las incidencias anuales descendieron un 90% entre 2009 y 2024 (Tabla 2).

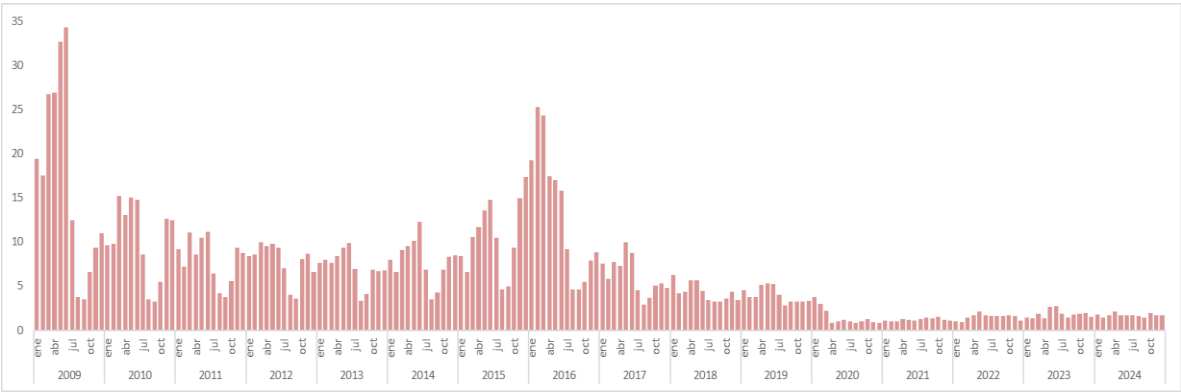
Tabla 2. Incidencias por año. Casos de varicela registrados en Atención Primaria. Comunidad de Madrid. 2009-2024.

Año	Casos	IA	RI	IC95%	Año	Casos	IA	RI	IC95%
2009	13.040	204,2	1,00	(-)	2017	4.763	73,2	0,36	(0,33-0,39)
2010	7.961	123,3	0,60	(0,58-0,63)	2018	3.415	51,9	0,25	(0,22-0,29)
2011	6.205	95,6	0,47	(0,44-0,50)	2019	3.153	47,3	0,23	(0,19-0,27)
2012	6.085	93,6	0,46	(0,43-0,49)	2020	1.232	18,2	0,09	(0,03-0,15)
2013	5.530	85,1	0,42	(0,39-0,45)	2021	968	14,3	0,07	(0,02-0,13)
2014	6.040	93,6	0,46	(0,43-0,49)	2022	1.215	18,0	0,09	(0,03-0,15)
2015	8.250	128,2	0,63	(0,60-0,66)	2023	1.498	21,8	0,11	(0,05-0,16)
2016	10.323	159,6	0,78	(0,76-0,81)	2024	1.441	20,6	0,10	(0,05-0,16)

IA: incidencia acumulada por 100.000 habitantes RI: Razón de Incidencias respecto al año 2009; IC95%. Intervalo de confianza del 95%

El patrón estacional, todavía muy marcado en el año 2009 (con un pico de más de 30 casos por 100.000 habitantes en los meses de mayo y junio y un valle de 3,5 casos por 100.000 habitantes entre agosto y septiembre), se fue diluyendo hasta prácticamente perder la estacionalidad a partir de 2017, con incidencias mensuales por debajo de los 10 casos por 100.000 habitantes. A partir de 2020 éstas descendieron de forma aún más marcada, oscilando entre 1 y 2 casos por 100.000 habitantes por mes (Figura 1).

Figura 1. Incidencias por mes. Casos de varicela registrados en Atención Primaria. Comunidad de Madrid. 2009-2024.



Las IA fueron ligeramente superiores en hombres hasta 2020, con RI entre 1,08 y 1,16. A partir de 2020 las incidencias en hombres y mujeres fueron muy similares, sin presentar diferencias estadísticamente significativas (Tabla 3).

Tabla 3. Incidencias por año y sexo. Casos de varicela registrados en Atención Primaria. Comunidad de Madrid. 2009-2024.

Año	Casos hombres	IA hombres	Casos mujeres	IA mujeres	RI	IC95%
2009	6.803	219,8	6.237	189,5	1,16	(1,12-1,20)
2010	4.068	130,2	3.893	116,8	1,12	(1,07-1,17)
2011	3.152	100,6	3.053	90,9	1,11	(1,05-1,16)
2012	3.067	98,0	3.018	89,6	1,09	(1,04-1,15)
2013	2.811	90,0	2.719	80,6	1,12	(1,06-1,18)
2014	3.053	98,5	2.987	89,0	1,11	(1,05-1,16)
2015	4.255	137,8	3.995	119,3	1,16	(1,11-1,21)
2016	5.344	172,5	4.979	147,8	1,17	(1,12-1,21)
2017	2.419	77,6	2.344	69,1	1,12	(1,06-1,19)
2018	1.699	54,0	1.716	50,0	1,08	(1,01-1,15)
2019	1.589	49,9	1.564	45,0	1,11	(1,03-1,19)
2020	582	17,9	650	18,4	0,98	(0,87-1,09)
2021	447	13,8	521	14,8	0,94	(0,82-1,06)
2022	604	18,7	611	17,4	1,08	(0,96-1,21)
2023	718	21,8	780	21,8	1,00	(0,91-1,11)
2024	687	20,5	754	20,6	0,99	(0,89-1,10)

IA: incidencia acumulada por 100.000 habitantes RI: Razón de Incidencias entre hombres y mujeres; IC95%. Intervalo de confianza del 95%;

Las incidencias mostraron importantes variaciones en función del grupo de edad a lo largo del período: el grupo de 1 a 4 años presentó las diferencias más notorias, con un marcadísimo descenso de la IA entre 2009 y 2010 (pasando de 1.606,8 a 606,1 casos por 100.000 hab.-año), un mantenimiento de tasas bajas entre 2011 y 2013 y un fuerte ascenso entre 2014 y 2016 (donde pasó de 466,5 a 1.505,4 casos por 100.000 hab.-año). El grupo de menores de un año y de 5 a 9 años experimentaron el mismo fenómeno, pero de forma menos marcada. El grupo de 10 a 14 años, con incidencias relativamente bajas al inicio del período (259,4 casos por 100.000 hab.-año en 2009), presentó un ligero repunte entre 2014 y 2016, llegando a 368,3 casos por 100.000 hab.-año; y volvió a bajar considerablemente hasta los 67 casos por 100.000 hab.-año en 2020 (Figura 2). La disminución más notable de los casos de varicela se produjo en el grupo de 5 a 9 años, cuya incidencia se redujo en un 85% entre el período 2009-2013 y 2017-2024 (Figura 2 y Tabla 4).

Figura 2. Incidencias por año y grupo de edad. Casos de varicela registrados en Atención Primaria. Comunidad de Madrid. 2009-2024.

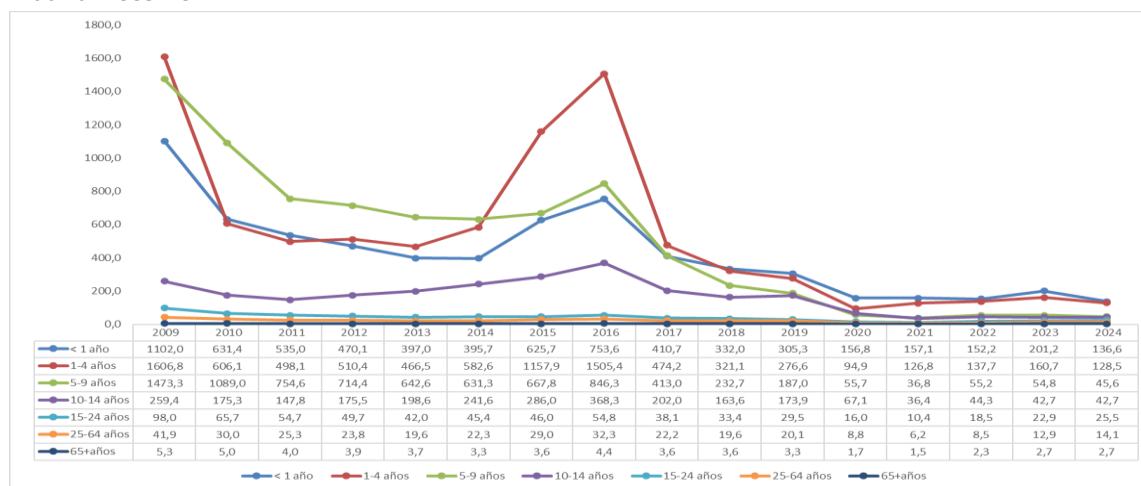


Tabla 4. Razones de incidencias por grupo de edad para los períodos 2009-2013, 2014-2016 y 2017-2024. Casos de varicela registrados en Atención Primaria. Comunidad de Madrid. 2009-2024.

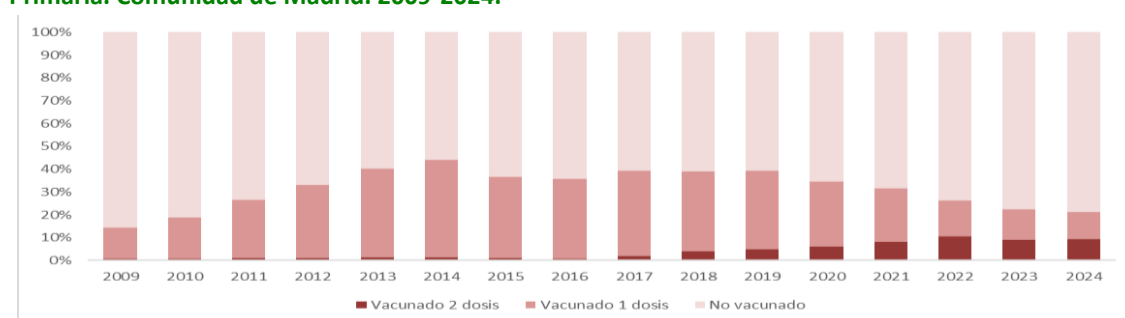
Grupo de edad	Casos (IA)			RI (IC 95%)			
	2009-2013	2014-2016	2017-2024	2014-2016/2009-2013	2017-2024/2009-2013	2017-2024/2009-2013	2017-2024/2009-2013
< 1 año	2258 (633,04)	1128 (591,40)	1036 (238,49)	0,93	(0,86-1,01)	0,38	(0,31-0,45)
1-4 años	10654 (728,83)	8853 (1072,64)	4277 (221,62)	1,47	(1,44-1,50)	0,30	(0,28-0,33)
5-9 años	15436 (925,00)	7601 (715,59)	3784 (138,21)	0,77	(0,75-0,80)	0,15	(0,12-0,18)
10-14 años	2810 (190,85)	2886 (299,60)	2705 (94,80)	1,57	(1,52-1,62)	0,50	(0,44-0,55)
15-24 años	2043 (62,69)	890 (48,75)	1323 (24,00)	0,78	(0,70-0,86)	0,38	(0,30-0,46)
25-64 años	5407 (28,09)	3132 (27,83)	4304 (14,00)	0,99	(0,95-1,03)	0,50	(0,45-0,54)
65+años	212 (4,36)	123 (3,80)	256 (2,64)	0,87	(0,65-1,09)	0,61	(0,38-0,83)

Además, a lo largo del período se observó un aumento paulatino de las proporciones de casos jóvenes y adultos respecto a la población infantil. Los casos mayores de 14 años representaban menos del 20% del total en 2009 y más del 50% en 2024. La proporción de casos menores de un año apenas sufrió variaciones. La proporción de casos de 5 a 9 años fue la que más se redujo, pasando de más del 40% en 2009-2010 a menos del 10% en 2021-2024 (Figura 3).

Figura 3. Proporción de casos por grupo de edad y año. Casos de varicela registrados en Atención Primaria. Comunidad de Madrid. 2009-2024.

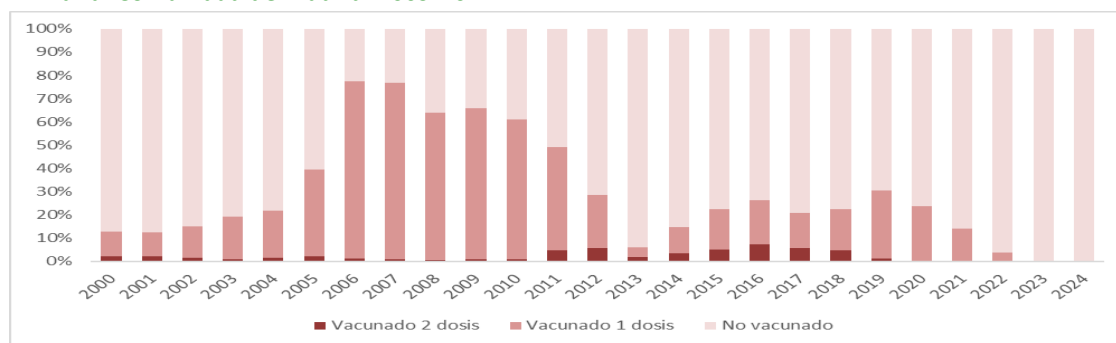
Estado vacunal de los casos

La proporción de casos con antecedente de vacunación osciló entre el 13% y el 40%, y fue mayor en el período 2013-2014 y 2017-2019 (cercana al 40%). Una pequeña proporción de casos vacunados con 2 dosis comenzó a apreciarse en 2017 (2%), hasta suponer un 8% de los casos en 2024 (Figura 4).

Figura 4. Estado vacunal de los casos por año de aparición de caso (%). Casos de varicela registrados en Atención Primaria. Comunidad de Madrid. 2009-2024.

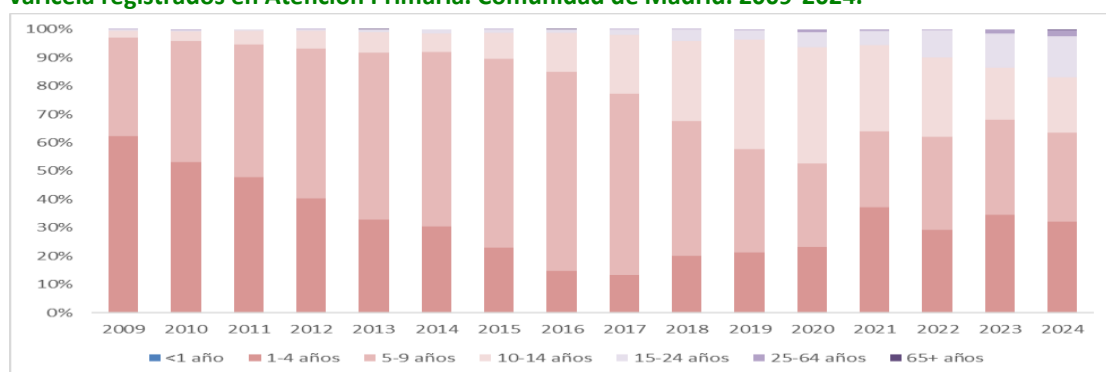
Las proporciones de casos con antecedente de vacunación presentaron oscilaciones muy importantes en función de la cohorte de nacimiento. Se mantuvieron entre un 10% y un 20% en las cohortes nacidas entre 2000 y 2004, fueron muy altas en las cohortes nacidas en 2006-2007 (más del 70%), notablemente más bajas en las cohortes nacidas en 2013 y 2014 (inferiores al 10%) y oscilaron entre el 15% y el 25% en los nacidos entre 2015 y 2021 (Figura 5).

Figura 5. Estado vacunal de los casos por año de nacimiento (%). Casos de varicela registrados en Atención Primaria. Comunidad de Madrid. 2009-2024.



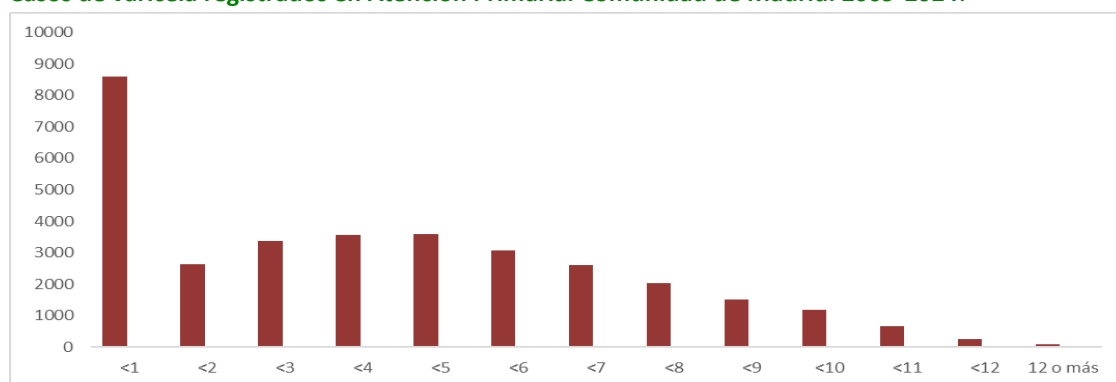
Respecto a los casos con antecedente de vacunación, la proporción de jóvenes y adultos aumentó a lo largo del período. Los mayores de 15 años supusieron casi el 20% de los casos vacunados en 2024 (Figura 6).

Figura 6. Distribución de los casos vacunados por grupos de edad y año de aparición del caso (%). Casos de varicela registrados en Atención Primaria. Comunidad de Madrid. 2009-2024.



Además, se observó que la mayor proporción de los casos con antecedente de vacunación se produjo en el primer año tras la administración de la vacuna (26%), tras lo cual la proporción fue disminuyendo a lo largo del tiempo (Figura 7).

Figura 7. Número de casos con antecedente de vacunación en función del tiempo en años desde la vacunación. Casos de varicela registrados en Atención Primaria. Comunidad de Madrid. 2009-2024.



4.3. Casos de varicela hospitalizados

La incidencia de hospitalizaciones disminuyó paulatinamente entre 2009 a 2014 y sufrió un repunte entre 2014 y 2016 (IA de 1,8 casos por 100.000 habitantes-año en 2016). Tras este período, el descenso volvió a ser evidente y se intensificó entre 2020 y 2021, con IA de 0,5 casos por 100.000 hab.-año. En 2023 y 2024 se observó un discreto repunte (0,7 y 0,8 casos por 100.000 habitantes-año respectivamente). La incidencia fue en general superior en hombres, aunque empezó a igualarse entre hombres y mujeres a partir de 2022. La RI entre el año 2009 y 2024 fue de 0,32 (IC95% 0,18-0,46) (Tabla 5).

Tabla 5. Incidencias de hospitalización por varicela por año y sexo. Comunidad de Madrid. 2009-2024.

	Total (n=1.221)	Hombres (n=679)	Mujeres (n= 542)	RI	IC95%
IA global	1,2	1,4	1,0	1,36	(1,22-1,49)
IA por año					
2009	2,5	2,6	2,4	1,05	(0,91-1,15)
2010	1,4	1,8	1,1	1,62	(1,37-1,88)
2011	1,2	1,4	1,0	1,35	(0,18-1,52)
2012	1,2	1,7	0,7	2,24	(1,75-2,92)
2013	1,0	1,1	0,9	1,26	(0,97-1,43)
2014	1,2	1,3	1,0	1,24	(1,01-1,48)
2015	1,6	1,8	1,4	1,32	(1,11-1,53)
2016	1,8	2,2	1,5	1,50	(1,27-1,76)
2017	1,2	1,6	0,9	1,78	(1,47-1,98)
2018	1,0	1,3	0,7	1,82	(1,61-1,99)
2019	1,2	1,4	1,0	1,39	(1,17-1,56)
2020	0,5	0,6	0,4	1,56	(1,29-1,80)
2021	0,5	0,6	0,4	1,45	(1,22-1,67)
2022	0,8	0,7	0,9	0,84	(0,71-0,97)
2023	0,7	0,6	0,7	0,84	(0,69-10,1)
2024	0,8	0,9	0,8	1,13	(0,97-1,28)
RI 2009-2024				0,32	(0,18-0,46)

IA: Incidencia acumulada por 100,000 habitantes; RI: Razón de incidencias entre hombres y mujeres; IC 95%: Intervalo de confianza del 95%; RI 2009-2024: Razón de incidencias entre el año 2009 y 2024

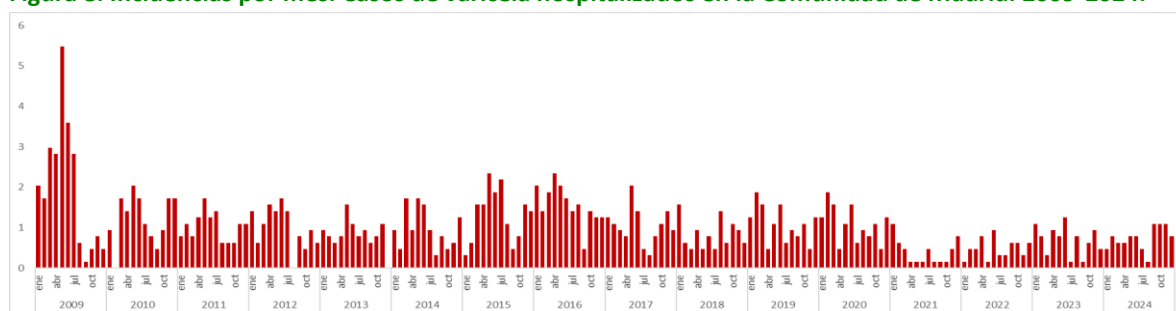
En el 35,4% de las hospitalizaciones la varicela figuraba como diagnóstico secundario. En total, el 69,6% de los casos hospitalizados fueron clasificados como varicela sin complicaciones. El 11,2% presentó complicaciones respiratorias y el 7,9% complicaciones neurológicas. La estancia media fue de 6 días (RIC de 3 a 11 días) y el 4% de los pacientes ingresó en UCI. El 3% de los pacientes fallecieron durante el ingreso. El 62% eran mayores de 65 años y el 29,7% tenían entre 25 y 64 años. El 48% de los fallecidos tenía la varicela como diagnóstico secundario. Solo hubo un caso fallecido menor de 14 años (Tabla 6).

Tabla 6. Características de los casos de varicela hospitalizados. Comunidad de Madrid. 2009-2024.

	Total (n=1.221)	Hombres (n=679)	Mujeres (n= 542)	RP	IC95%
Clasificación diagnóstica (%)					
Varicela sin complicaciones	69,6	66,8	73,3	1,17	(1,09-1,26)
Varicela con complicaciones neurológicas	7,9	8,7	6,8	1,28	(1,09-1,42)
Varicela con complicaciones respiratorias	11,5	11,9	10,5	1,16	(0,99-1,31)
Varicela con otras complicaciones	11,0	12,4	9,4	1,35	(1,16-1,53)
Duración de la estancia en días (mediana, RIC)	6 (3,11)	6 (3,11)	6 (3,11)	(-)	(-)
Ingreso en UCI (%)	4,0	4,3	3,7	1,16	(1,00-1,29)
Fallecimiento (%)	3,0	3,5	2,4	1,46	(1,28-1,66)
Reingresos (%)	0,0	0,0	0,0	(-)	(-)

RP: Razón de prevalencias entre hombres y mujeres; IC 95%: Intervalo de confianza del 95%; UCI: Unidad de cuidados intensivos; RIC: rango intercuartílico

A lo largo de todo el período las incidencias fueron ligeramente superiores en los meses de mayo y junio, aunque no se apreció una clara estacionalidad (Figura 8).

Figura 8. Incidencias por mes. Casos de varicela hospitalizados en la Comunidad de Madrid. 2009-2024.

Todos los grupos de edad vieron reducida su incidencia de hospitalización entre 2009-2013 y 2017-2024, a excepción del grupo de mayores de 65 años, que presentó una RI de 1,30 (IC95% 1,21-1,39). El grupo de 5 a 9 años presentó la mayor reducción de incidencia de hospitalización (RI=0,21), seguido del de 15 a 24 años (RI=0,26) y menores de un año (RI=0,28). La incidencia fue notablemente superior en el grupo de

menores de un año, que pasaron de más de 50 hospitalizaciones por 100.000 habitantes-año en 2009 a menos de 5 en 2024, con algunas variaciones a lo largo del período y un repunte más notable en el año 2016 (28 hospitalizaciones por 100.000 hab.-año). El grupo de 1 a 4 años presentó un aumento de incidencia en el período 2014-2016 respecto al período 2009-2013 (RI=1,58) para volver a reducirse después (Tabla 7). El resto de grupos de edad presentaron incidencias de hospitalización muy bajas durante todo el período (Figura 9 y Tabla 7).

Figura 9. Incidencias por año y grupo de edad. Casos de varicela hospitalizados en la Comunidad de Madrid. 2009-2024.

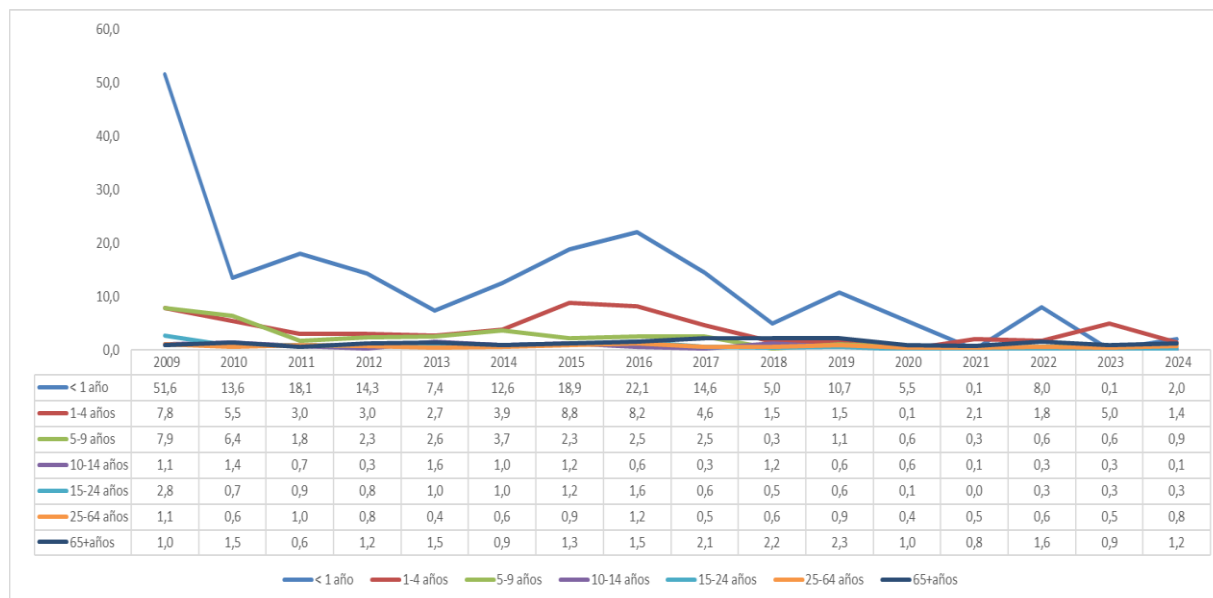
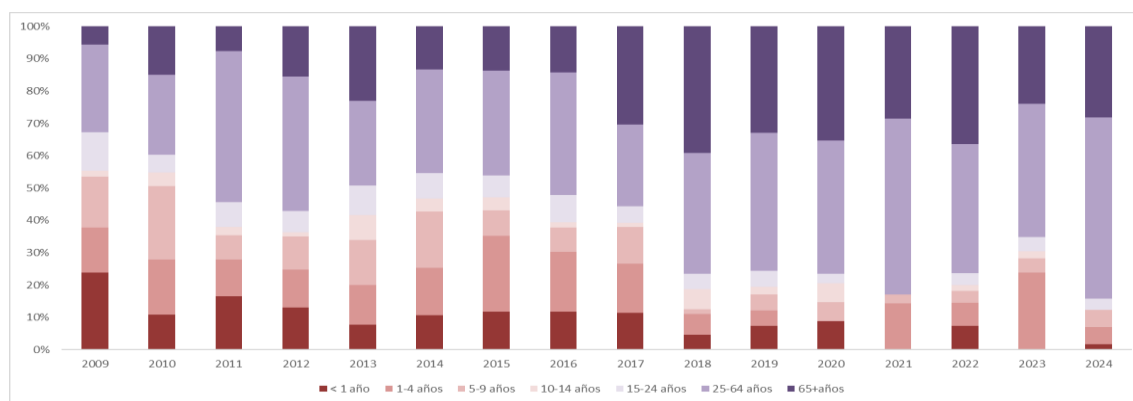


Tabla 7. Razones de incidencias por grupo de edad para los períodos 2009-2013, 2014-2016 y 2017-2024. Casos de varicela hospitalizados en la Comunidad de Madrid. 2009-2024.

Grupo de edad	Casos (IA)			RI (IC 95%)	
	2009-2013	2014-2016	2017-2024	2014-2016/2009-2013	2017-2024/2009-2013
< 1 año	76 (21,3)	34 (17,83)	26 (5,98)	0,84 (0,63-1,04)	0,28 (0,15-0,41)
1-4 años	64 (4,38)	57 (6,91)	43 (2,23)	1,58 (1,40-1,76)	0,51 (0,39-0,62)
5-9 años	69 (4,13)	30 (2,82)	24 (0,88)	0,68 (0,47-0,90)	0,21 (0,07-0,35)
10-14 años	15 (1,02)	9 (0,93)	11 (0,39)	0,92 (0,50-1,33)	0,38 (0,15-0,61)
15-24 años	41 (1,26)	23 (1,26)	18 (0,33)	1,00 (0,75-1,26)	0,26 (0,09-0,43)
25-64 años	152 (0,79)	102 (0,90)	185 (0,60)	1,15 (1,02-1,27)	0,76 (0,70-0,83)
65+ años	56 (1,15)	41 (1,27)	145 (1,50)	1,10 (0,90-1,30)	1,30 (1,21-1,39)

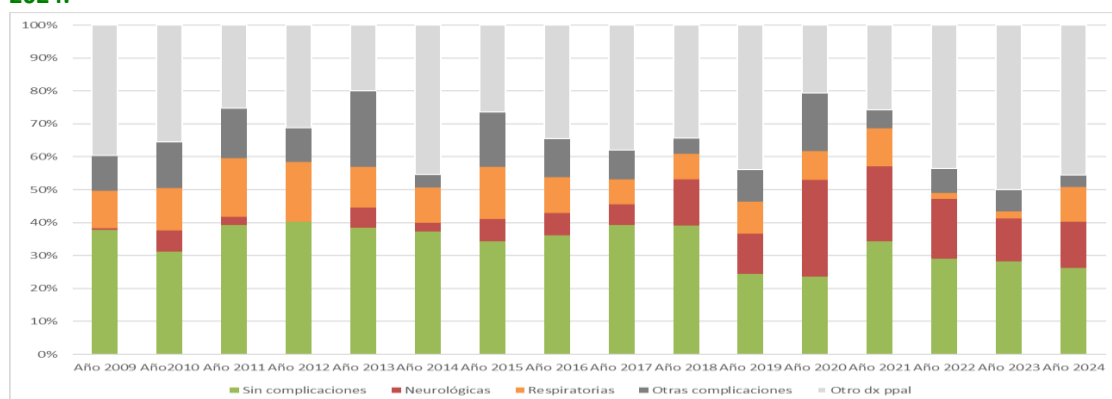
IA: incidencia acumulada por 100.000 habitantes RI: Razón de Incidencias entre hombres y mujeres; IC95%. Intervalo de confianza del 95%;

Además, se observó un marcado descenso de la proporción de hospitalizaciones en edad pediátrica a lo largo del período. Los menores de 15 años representaban más del 50% de los casos hospitalizados en 2009 y menos del 15% en 2024 (Figura 10).

Figura 10. Proporción de casos por grupo de edad y año. Casos de varicela hospitalizados en la Comunidad de Madrid. 2009-2024.

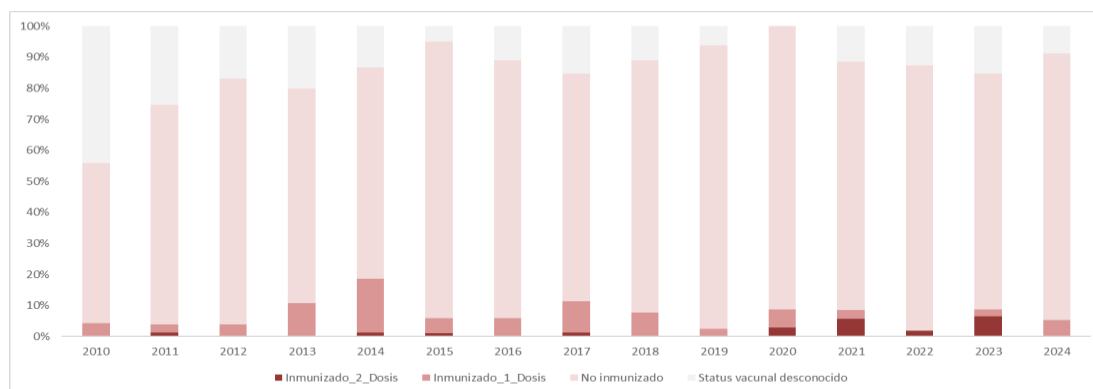
Complicaciones

La proporción de complicaciones no presentó variaciones importantes a lo largo del período. Los casos hospitalizados sin complicaciones se mantuvieron entre el 20% y el 35%. La proporción de complicaciones neurológicas fue menor del 10% antes de 2020, y entre 15% y 25% a partir de 2020 (Figura 11).

Figura 11. Proporción de complicaciones por año. Casos de varicela hospitalizados. Comunidad de Madrid. 2009-2024.

Estado vacunal de casos hospitalizados

El 7% de los casos hospitalizados entre 2009 y 2024 presentaban antecedente de vacunación y el 1% estaban vacunados con 2 dosis. A lo largo del período, la proporción de casos vacunados osciló entre el 2 y el 17% (Figura 12).

Figura 12. Estado vacunal de los casos hospitalizados por varicela. Comunidad de Madrid. 2009-2024.

5. DISCUSIÓN

La CM fue una de las primeras en incorporar la vacunación frente a la varicela en la infancia (en 2006) y en observar su impacto en la incidencia de la enfermedad (16,17). La retirada de la vacuna de los programas de inmunización entre 2014 y 2016 provocó un aumento de incidencia muy visible, hasta que en 2016 se generalizó la vacunación con dos dosis. Estos hechos diferencian a la CM de lo observado a nivel nacional, donde hasta 2016 el descenso de casos fue mucho más paulatino y es a partir de esta fecha cuando empieza a observarse una fuerte tendencia a la baja y una pérdida de estacionalidad (15).

Estos fenómenos se ven también reflejados en la notificación de brotes, que afectaban principalmente a colectivos escolares, aumentaron en escuelas infantiles y centros de educación primaria en la temporada donde se dejó de ofrecer la vacunación en la infancia (2014-2016). Los brotes notificados en dicha temporada fueron además de mayor amplitud, un mayor número de casos y de expuestos.

La caída en las tasas de incidencia de varicela en 2017 se observó en todos los grupos de edad, si bien fue mucho más marcada en aquellos a quienes iba dirigida la campaña de vacunación, los niños entre 1 y 4 años. Este hecho refleja la capacidad de la vacuna para producir inmunidad de grupo. Además, la vacunación en la infancia no supuso un desplazamiento de la enfermedad hacia otros grupos de edad, hecho que tampoco se ha observado a nivel nacional (13,14).

El impacto de la vacunación en la incidencia de hospitalizaciones también es evidente. Estudios previos realizados en la CM y en otras comunidades autónomas ya mostraban los efectos de los programas de vacunación sobre las hospitalizaciones en las comunidades que los habían implantado (27,28).

El impacto de la retirada de la vacunación en la infancia se observó en la incidencia de ingresos hospitalarios de los niños menores de un año y de 1 a 4 años, que aumentó en el período 2014-2016 con respecto al período 2009-2013. El rápido incremento observado de casos y complicaciones de varicela ligado a la retirada de la vacuna señala la alta transmisibilidad de esta enfermedad y la importancia de mantener coberturas de vacunación elevadas y de proteger a los menores de un año y a otras personas vulnerables. La protección que confiere la inmunidad de grupo es muy relevante para la prevención de la enfermedad en niños menores de un año, que no han sido aún vacunados y pueden presentar una protección inmunitaria derivada de la transferencia de anticuerpos maternos cada vez menor a medida que estos anticuerpos proceden de la inmunidad conferida por la vacuna y no de la inmunidad natural.

El porcentaje de casos que habían recibido al menos una dosis de vacuna fue en aumento hasta el año 2014 (alcanzando casi el 40%), se estabilizó entre 2014 y 2021 y disminuyó a partir de 2021 (quedando en torno al 20% en los últimos años). Al comparar estas cifras con los datos registrados a nivel nacional desde 2007, el porcentaje de casos vacunados oscilaba entre el 6 y el 16,3% entre 2007 y 2023, pero con un alto porcentaje de casos con estado vacunal desconocido (más del 85%) (15). En la CM, lo observado es esencialmente un “efecto cohorte”. La proporción de casos vacunados es mayor para los nacidos en los años donde se vacunaba con una dosis (2006-2013), disminuyó en las cohortes donde se dejó de recomendar la vacunación (2014-2015) y volvió a aumentar, pero más discretamente, en las cohortes donde se empezó a recomendar una pauta con dos dosis (a partir de 2016).

La mayor proporción de casos con antecedente de vacunación se produjeron en el primer año tras la vacunación, lo que es compatible con la presencia de fallos vacunales primarios. Se ha descrito que la administración de una dosis de vacuna tiene una efectividad del 81-83% frente a cualquier forma de la enfermedad y del 95-100% frente a las formas moderadas y graves. Tras la segunda dosis, la efectividad frente a todas las formas de varicela se sitúa en el 92-95% (7,24,29-32).

La varicela puede efectivamente presentarse en individuos con vacunación documentada, aunque suele ser más leve. En nuestro estudio la proporción de casos vacunados con dos dosis está siempre por debajo del 8%, en comparación con las estimaciones a nivel nacional, que la sitúan en torno al 7% entre 2006 y 2017 y 22,7% entre 2017 y 2023. Es necesario recalcar que las coberturas de vacunación de varicela en

población infantil han sido siempre muy elevadas en la CM, alcanzando casi el 100% para la primera dosis y el 94,2% para la segunda dosis en 2023 (22).

Por otro lado, la proporción de casos hospitalizados vacunados es muy baja (7%), y la de vacunados con dos dosis es excepcional (solo diez casos en los 15 años de seguimiento), lo que es compatible con la capacidad de la vacuna para proteger contra las formas graves de la enfermedad.

Con el transcurso del tiempo puede observarse una disminución de los anticuerpos producidos por la vacuna, sobre todo en ausencia de refuerzos naturales (33–35). En las recomendaciones de la OMS queda patente que la vacuna con una pauta de una dosis sería suficiente si el objetivo del programa fuera reducir la morbimortalidad por varicela, mientras que dos dosis serían más efectivas para reducir el número y la magnitud de los brotes y limitar de forma evidente la circulación del virus (32).

Además, el título de anticuerpos resultantes de la vacunación generalmente es más bajo que el título de anticuerpos que se generan tras la enfermedad. Por todo ello, no resulta extraño que, conforme se avance en la consolidación del programa universal de vacunación de varicela en la infancia, aumente el número de casos de varicela en personas previamente vacunadas (13).

La última encuesta de serovigilancia de la Comunidad de Madrid (9) mostraba una seroprevalencia de anticuerpos frente a la varicela del 80% en la población menor de 15 años y que superaba el 95% a partir de los 21 años. La cifra había aumentado en el grupo de 2 a 5 años con respecto a las encuestas previas, pero se apreciaba un descenso en los grupos de entre 6 y 20 años. En la población vacunada con 2 dosis tras los 7 a 11 años descendía por debajo del 80%. Este patrón de seroprevalencia por grupos de edad es el esperable en las poblaciones con programas de vacunación universal, en los que la inmunidad natural va siendo sustituida por la inmunidad vacunal. Estas estimaciones refuerzan la necesidad de mantener una alta cobertura del programa de vacunación, así como de monitorizar los casos de varicela en personas vacunadas. Estos casos podrían ser más leves gracias al antecedente de vacunación, pero también podría aumentar su gravedad si comienzan a producirse en la edad adulta.

El último descenso llamativo se produjo en 2020, muy probablemente relacionado con las restricciones asociadas a la pandemia de COVID-19, como el distanciamiento físico y el uso de mascarillas (25). En el año 2021 se registraron las tasas más bajas de incidencia acumulada y posteriormente se produjo un leve repunte de la enfermedad. Es necesario mencionar que en el año 2023 se redujeron la mayor parte de las medidas de contención implantadas durante la pandemia (26). La caída en las tasas de incidencia provocada por las restricciones asociadas a la pandemia de la COVID-19 en 2020 afectó a todos los grupos de edad. El leve repunte observado desde 2021 afectó más especialmente a los menores de un año (que no eran diana de la vacunación) y a los niños de 1 a 4 años no vacunados, mientras que a nivel nacional no se habían observado diferencias (15).

Limitaciones

Este estudio presenta ciertas limitaciones. Por un lado, la codificación de CIAP de Atención Primaria no está diseñada para el análisis epidemiológico, depende del criterio del facultativo, y no existe una codificación específica para las complicaciones, que estaban descritas de forma muy heterogénea y no han sido analizadas.

Existe asimismo la posibilidad de codificar otros exantemas como varicela, al presentar mayoritariamente sólo un diagnóstico clínico.

Por otro lado, es muy posible que se haya producido una infra notificación de casos al no tratarse en general de una patología grave. Este hecho puede ser especialmente patente en los casos de “*breakthrough varicella*”, que produce cuadros más leves. Además, el sistema de vigilancia actual no permite identificar y monitorizar estos casos. De igual manera, es muy posible que haya ocurrido una

infraestimación de diagnósticos durante los años de la pandemia debido a la baja frecuentación de los servicios sanitarios por patologías no urgentes. También es muy posible que una proporción de casos acudan directamente los servicios de urgencias hospitalarias, sin pasar por los centros de Atención Primaria.

Con el mismo argumento, es probable que los brotes de varicela en colectivos estén infra notificados, sobre todo a nivel familiar.

En lo referente a las hospitalizaciones, la decisión de incluir la varicela en cualquiera de los diagnósticos podría sobrestimar la carga de enfermedad asociada, dado que un tercio de los pacientes hospitalizados presentaba otro diagnóstico principal.

Finalmente, los cambios de la estructuración de las bases poblacionales (que han pasado del padrón continuo a los censos anuales en 2022), también podrían tener una ligera influencia en el cálculo de incidencias, ya que los padrones tendían a sobreestimar los individuos de edades más avanzadas (36).

6. PUNTOS CLAVE

- Se ha producido un descenso drástico del número de casos y complicaciones por varicela en la CM como consecuencia de la generalización de la vacunación en la infancia.
- El período en el que la vacuna frente a la varicela fue retirada del calendario de vacunación infantil (2014-2016) resultó en un aumento de incidencia de casos y complicaciones en las cohortes diana de la vacunación.
- La proporción de casos con antecedente de vacunación está muy relacionada con la cohorte de nacimiento. La mayor parte de los casos con antecedente de vacunación se producen en los primeros años tras la administración de la vacuna.
- La proporción de casos vacunados con dos dosis y de casos hospitalizados vacunados es baja.
- En los próximos años será necesario continuar monitorizando el comportamiento del VVZ en términos de incidencia y gravedad, así como consolidar un sistema de notificación con información de calidad.
- Asimismo, será importante monitorizar el posible impacto de la pérdida de inmunidad vacunal a medio y largo plazo y documentar los casos de varicela y sus características en población vacunada.

Agradecimientos: a Mariel Morey Montalvo, Jesús Íñigo Martínez y Luis Miguel Díaz por la preparación de los datos necesarios para este informe; a los profesionales implicados en el Registro de Vacunación de la Comunidad de Madrid por poner a disposición el estado vacunal de los casos; al Programa de Vigilancia y Control de Enfermedades Inmunoprevenibles por las ideas aportadas.

Informe elaborado por: Laura Reques Sastre del Programa de Vigilancia y Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. Luis García Comas del Área de Vigilancia y Control de Enfermedades Transmisibles.

Cita recomendada: Dirección General de Salud Pública. Situación epidemiológica de la varicela en la Comunidad de Madrid. Años 2009-2024. Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Número 7. Volumen 30. Julio 2025.

7. REFERENCIAS

1. Heymann david L. Control of Communicable Diseases Manual. [citado 13 de mayo de 2025]. CCDM. Disponible en: <https://ccdm.aphapublications.org/ccdmanua>
- 2.: European Centre for Disease Prevention and Control. Varicella vaccination in the European Union. ECDC. 2015; Stockholm.
3. Amodio E, Casuccio A, Tramuto F, Costantino C, Marrella A, Maida CM, et al. Varicella vaccination as useful strategy for reducing the risk of varicella-related hospitalizations in both vaccinated and unvaccinated cohorts (Italy, 2003-2018). Vaccine. 31 de julio de 2020;38(35):5601-6.
4. Caple J. Varicella-zoster virus vaccine: a review of its use in the prevention of herpes zoster in older adults. Drugs Today Barc Spain 1998. abril de 2006;42(4):249-54.
5. ECDC. Vaccine Scheduler [Internet]. Disponible en: <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Scheduler/ByDisease?SelectedDiseaseId=11&SelectedCountryIdByDisease=-1>
6. Instituto de Salud Carlos III. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. 2014;
7. Incidence rate of breakthrough varicella observed in healthy children after 1 or 2 doses of varicella vaccine: Results from a meta-analysis - PubMed [Internet]. [citado 1 de julio de 2025]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28935482/>
8. Limia Sánchez A, Olmedo Lucerón C. [2nd Seroprevalence Study in Spain, 2017-2018]. Rev Esp Salud Publica. 18 de marzo de 2021;95:e202103059.
9. SG de Vigilancia en Salud Pública. Dirección General de Salud Pública, Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid. Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid. 2023;28. Suplemento. Disponible en: <https://gestion3.madrid.org/bvirtual/BVCM051156.pdf>
10. Huang J, Wu Y, Wang M, Jiang J, Zhu Y, Kumar R, et al. The global disease burden of varicella-zoster virus infection from 1990 to 2019. J Med Virol. junio de 2022;94(6):2736-46.
11. World health Organization. Global situation of Chickenpox [Internet]. 2025. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/chickenpox>
12. Leung J, Lopez AS, Marin M. Changing Epidemiology of Varicella Outbreaks in the United States During the Varicella Vaccination Program, 1995-2019. J Infect Dis. 21 de octubre de 2022;226(Suppl 4):S400-6.
13. Helmuth IG, Poulsen A, Suppli CH, Mølbak K. Varicella in Europe-A review of the epidemiology and experience with vaccination. Vaccine. 15 de mayo de 2015;33(21):2406-13.
14. Centro Nacional de Epidemiología. CIBERESP. ISCIII. Informe epidemiológico sobre la situación de varicela en España, 2005-2023. Madrid. diciembre de 2024;
15. Torres de Mier MV, Masa-Calles J. Varicela en España 1997-2023. Análisis preliminar del impacto de la vacunación universal en la infancia. Boletín Epidemiológico Semanal. 2025;33(1):45-57.
16. García Comas L, Latasa Zamalloa P, Alemán Vega G, Ordobás Gavín M, Arce Arnáez A, Rodero Garduño I, et al. Descenso de la incidencia de la varicela en la Comunidad de Madrid tras la vacunación infantil universal. Años 2001-2015. Aten Primaria. 1 de enero de 2018;50(1):53-9.
17. Dirección general de salud pública de la Comunidad de Madrid. Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid. agosto de 2018;24(8).
18. World Health organization. Weekly epidemiological record [Internet]. 89, 265–288; 2014. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/242229/WER8925.PDF?sequence=1>

19. Ministerio de Sanidad y Consumo. Varicela. Recomendaciones de Vacunación y sus Implicaciones en Salud Pública. mayo de 2005; Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/VARICELA1.pdf>
20. Minsiterio de Sanidad, servicios sociales e igualdad. Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones. Revisión del Calendario de Vacunación. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. 2016; Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/calendario/docs/Revision_CalendarioVacunacion.pdf
21. Subdirección General de Prevención y Promoción de la Salud, Dirección General de Salud Pública, Consejería de Sanidad. Informe de resultados de programas de vacunación y coberturas de vacunación. noviembre de 2024;
22. Subdirección General de Prevención y Promoción de la Salud, Dirección General de Salud Pública, Consejería de Sanidad. Informe de resultados de vacunación y coberturas de vacunación. Comunidad de Madrid, 2023. noviembre de 2024;
23. Baxter R, Ray P, Tran TN, Black S, Shinefield HR, Coplan PM, et al. Long-term effectiveness of varicella vaccine: a 14-Year, prospective cohort study. *Pediatrics*. mayo de 2013;131(5): e1389-1396.
24. Campbell A, Ismail S, Tan B. Literature Review on One-Dose and Two-Dose Varicella Vaccination. *Can Commun Dis Rep*. 18 de octubre de 2010;36(ACS-10):1-24.
25. Cullinan SM, Heaton HA, Mullan A, O'Horo J, Binnicker MJ, Tande AJ, et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Respiratory Infection Rates. *Mayo Clin Proc*. mayo de 2022;97(5):1023-5.
26. Boletín Oficial del Estado. Orden SND/726/2023, de 4 de julio, por la que se publica el Acuerdo del Consejo de Ministros de 4 de julio de 2023, por el que se declara la finalización de la situación de crisis sanitaria ocasionada por la COVID-19. [Internet]. BOE-A-2023-15552; 2023. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/pdf/2023/BOE-A-2023-15552-consolidado.pdf>
27. Gil-Prieto R, Garcia-Garcia L, San-Martin M, Gil-de-Miguel A. Varicella vaccination coverage inverse correlation with varicella hospitalizations in Spain. *Vaccine*. 12 de diciembre de 2014;32(52):7043-6.
28. Latasa P, Gil de Miguel A, Barranco Ordoñez MD, Rodero Garduño I, Sanz Moreno JC, Ordobás Gavín M, et al. Effectiveness and impact of a single-dose vaccine against chickenpox in the community of Madrid between 2001 and 2015. *Hum Vaccines Immunother*. 2018;14(9):2274-80.
29. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Varilrix®. Glaxosmithkline S.A. 01/12/1997. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61671/FT_61671.html
30. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Proquad®. Merck Sharp & Dohme BV. 21/04/2006. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/05323010/>
31. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Varivax®. Merck Sharp & Dohme De Espana S.A. 08/10/2003. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/65709/FT_65709.html
32. WHO SAGE Working Group on Varicella and Herpes Zoster Vaccines. Background Paper on Varicella Vaccine 2014. Disponible en: https://terrance.who.int/mediacentre/data/sage/SAGE_Docs_Ppt_Apr2014/6_session_varicella_herpes_zoster/Apr2014_session6_varicella.pdf
33. Cenoz MG, Martínez-Artola V, Guevara M, Ezpeleta C, Barricarte A, Castilla J. Effectiveness of one and two doses of varicella vaccine in preventing laboratory-confirmed cases in children in Navarre, Spain. *Hum Vaccines Immunother*. mayo de 2013;9(5):1172-6.
34. Tafuri S, Fortunato F, Cappelli MG, Cozza V, Bechini A, Bonanni P, et al. Effectiveness of vaccination against varicella in children under 5 years in Puglia, Italy 2006–2012. *Hum Vaccines Immunother*. 27 de agosto de 2014;11(1):214-9.

35. Centers for Disease Control and Prevention. Varicella Vaccine Effectiveness and Duration of Protection. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/varicella/hcp/about-vaccine.html#efficacy>
36. Instituto Nacional de estadística. Estadística Continua de Población. Metodología. febrero de 2024.

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