



# MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DEL REGISTRO ESTATAL DE ENFERMEDADES RARAS 2025

**SANIDAD 2024**

Este documento puede ser reproducido total o parcialmente, por cualquier medio, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Para citar este documento:

Grupo de trabajo del Registro Estatal de Enfermedades Raras. Manual de procedimientos del Registro Estatal de Enfermedades Raras. 2025.

## Índice

<b>1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>3</b>
<b>2. NORMATIVA APLICABLE .....</b>	<b>5</b>
2.1. Legislación sanitaria .....	5
2.2. Legislación sobre protección de datos.....	6
<b>3. METODOLOGÍA .....</b>	<b>6</b>
3.1. Definición de caso .....	6
3.2. Enfermedades raras que se registran en el ReeR .....	7
3.3. Descripción y contenido de los ficheros a enviar desde las CC. AA. al ReeR .....	7
3.4. Flujo de información .....	8
3.4.1. En la comunidad autónoma.....	9
3.4.2. Envío de los casos desde los RAER al ReeR.....	9
3.4.3. Acceso desde los RAER a información del ReeR.....	9
3.5. Periodicidad del envío de los casos al ReeR y su actualización .....	11
<b>4. ACCESO A LA INFORMACIÓN DEL REGISTRO.....</b>	<b>12</b>
4.1. Acceso a los datos del ReeR.....	12
4.2. Informe del ReeR: Informe epidemiológico anual.....	13
4.3. Tramitación de las solicitudes de acceso a los datos del ReeR.....	15
<b>5. ENTRADA EN VIGOR Y ACTUALIZACIÓN DEL MANUAL .....</b>	<b>15</b>
<b>GLOSARIO .....</b>	<b>17</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>18</b>

## 1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

En la Unión Europea (UE), el programa de acción comunitaria sobre las enfermedades raras (1999-2003) adoptó la actual definición de enfermedades raras (EE. RR.) o poco frecuentes como aquellas que, con peligro de muerte o invalidez crónica, tienen una prevalencia menor de 5 casos por cada 10.000 habitantes (1).

El tercer programa plurianual de acción de la UE en el ámbito de la salud (2014-2020) contemplaba las EE. RR. como objetivo prioritario de sus acciones, dedicando una atención específica a mejorar el conocimiento y a facilitar el acceso a la información sobre estas enfermedades (2), lo cual se mantiene en línea con el actual programa EU4Health (2021-2027) (3). La Comunicación de la Comisión Europea al Parlamento Europeo, al Consejo, al Comité Económico y Social Europeo y al Comité de las Regiones, «Las enfermedades raras: un reto para Europa» [COM (2008) 679 final], establece la estrategia comunitaria en este campo, uno de cuyos puntos fundamentales es mejorar el reconocimiento y visibilidad de estas enfermedades (4).

La Recomendación del Consejo, de 8 de junio de 2009, relativa a una acción en el ámbito de las EE. RR. (2009/C 151/02), encomienda a los Estados miembros que garanticen que estas enfermedades tengan una codificación y trazabilidad apropiadas en todos los sistemas de información sanitaria para favorecer un reconocimiento adecuado en los sistemas nacionales de asistencia sanitaria y contribuir activamente al desarrollo de un inventario dinámico de EE. RR. de la Unión Europea basado en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) dentro del respeto de los procedimientos nacionales (5).

El portal sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos Orphanet contiene más de 10.000 entidades clínicas que clasifica según 3 niveles de granularidad (especificidad):

- 1) Grupo: categoría o grupo clínico
- 2) Trastorno: enfermedad, síndrome clínico o malformativo, anomalía biológica o morfológica, o situación clínica particular en una enfermedad o síndrome
- 3) Subtipo: clínico, etiológico o histopatológico

Orphanet mantiene una nomenclatura propia que considera esencial para mejorar la visibilidad de las enfermedades raras en los registros y sistemas de información sanitaria: a cada entidad clínica (más de 2.000 grupos, más de 6.000 trastornos y más de 1.000 subtipos) le asigna un identificador único y estable denominado código ORPHA.

En Europa, las enfermedades raras podrían afectar a más de 30 millones de personas en algún momento de su vida, aunque estas estimaciones son complejas y están siendo revisadas (6-7).

La Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud (SNS), aprobada por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) el 3 de junio de 2009, y actualizada el 11 de junio de 2014, en uno de sus objetivos recoge la necesidad de obtener la información epidemiológica necesaria que permita el desarrollo de políticas sociales, sanitarias y de investigación, recomendando fomentar el desarrollo e implementación de registros de enfermedades raras en las comunidades autónomas y de un registro estatal (8).

En 2011, el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), en el marco del International Rare Research Consortium (IRDIRC), impulsó la Red Española de Registros de Enfermedades Raras para la Investigación, Spain-RDR. Este proyecto (2012-2015) consiguió implicar a todas las comunidades autónomas y ciudades con Estatuto de Autonomía (CC. AA.), coordinadas por el Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER) del ISCIII (9).

Para coordinar la vigilancia de las EE. RR. y la colaboración entre los registros de EE. RR. autonómicos (RAER), el 24 de diciembre de 2015 se publica en el BOE el Real Decreto 1091/2015, de 4 de diciembre, por el que se crea y regula el Registro Estatal de Enfermedades Raras. En él se establece la definición del registro y distintos aspectos que afectan a su funcionamiento (10).. Los objetivos del ReeR son los siguientes:

- a) Proporcionar información epidemiológica sobre las enfermedades raras, sobre la incidencia y prevalencia de las mismas y sobre sus factores determinantes asociados.
- b) Facilitar la información necesaria para orientar la planificación y gestión sanitaria y la evaluación de las actividades preventivas y asistenciales en el ámbito de las enfermedades raras.
- c) Proveer los indicadores básicos sobre enfermedades raras que permitan la comparación entre las comunidades autónomas y con otros países.

Por otro lado, el Real Decreto 1091/2015, de 4 de diciembre, define en su artículo 5.1a) que el manual de procedimientos del ReeR será elaborado y modificado por el órgano responsable del registro (Dirección General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad) en coordinación con los órganos responsables de las CC. AA. y del ISCIII. Este manual deberá establecer la forma de comunicación de los datos de los registros de las CC. AA. (artículo 8 punto 1), datos que habrán sido validados antes de su envío al registro estatal (artículo 9).

El 19 de junio de 2024 se publica en el BOE el Real Decreto 568/2024, de 18 de junio, por el que se crea la Red Estatal de Vigilancia en Salud Pública. En el artículo 13.2 se establecen los sistemas de vigilancia que formarán parte de la red entre los que se encuentran los sistemas de vigilancia de las enfermedades no transmisibles (11). El ReeR estará incluido, por lo tanto, en la Red Estatal de Vigilancia en Salud Pública

estando en tramitación en estos momentos el marco normativo que organice esta coordinación.

Con el fin de coordinar y consensuar el funcionamiento del ReeR, en 2015 se creó el Grupo de Trabajo del Registro Estatal de Enfermedades Raras (en adelante GT.ReeR). Este grupo está constituido por representantes de: 1) los sistemas de información y registros autonómicos de enfermedades raras (RAER), 2) las asociaciones de pacientes, Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER) y Federación Española de Enfermedades Neuromusculares (ASEM), 3) el ISCIII y 4) y el Ministerio de Sanidad. Una de las encomiendas de este GT.ReeR es la elaboración y actualización del procedimiento de trabajo que debe concretarse en un manual.

El objetivo de este manual es triple: (i) establecer la forma en que los datos correspondientes a casos de EE. RR. existentes en los RAER, una vez hayan sido validados, sean remitidos o comunicados al ReeR, (ii) definir la manera en que el ReeR comunicará a las CC. AA. los datos correspondientes a casos de personas residentes en las mismas que hayan sido comunicados por otras CC. AA. y (iii) definir las modalidades y condiciones de acceso a los datos del ReeR.

## **2. NORMATIVA APLICABLE**

### **2.1. Legislación sanitaria**

REAL DECRETO 568/2024, de 18 de junio, por el que se crea la Red Estatal de Vigilancia en Salud Pública (11).

Resolución de 28 de julio de 2020, de la Subsecretaría, por la que se publica el Convenio entre el Ministerio de Sanidad y el Instituto de Salud Carlos III, para la custodia y gestión del Registro Estatal de Enfermedades Raras. BOE nº. 212, de 6 de agosto de 2020 (12)

Orden SSI/1083/2017, de 31 de octubre, por la que se modifica la Orden de 21 de julio de 1994, por la que se regulan los ficheros con datos de carácter personal gestionados por el Ministerio de Sanidad y Consumo. BOE nº. 272, de 9 de noviembre de 2017 (13).

REAL DECRETO 1091/2015, de 4 de diciembre, por el que se crea y regula el Registro Estatal de Enfermedades Raras. Boletín Oficial del Estado nº 307; 24 de diciembre de 2015 (10).

LEY 33/2011, de 4 de octubre, General de Salud Pública. Boletín Oficial del Estado, nº 240; 5 de octubre de 2011 (14).

LEY 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud. Boletín Oficial del Estado nº 128; 29 de mayo de 2003 (15).

LEY 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad. Boletín Oficial del Estado nº 102; 29 de abril de 1986 (16).

## **2.2. Legislación sobre protección de datos**

Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento general de protección de datos). Diario Oficial de la Unión Europea nº 119; 4 de mayo de 2016 (17). En adelante, RGPD.

LEY ORGÁNICA 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. Boletín Oficial del Estado nº 294; 6 de diciembre de 2018 (18). En adelante, LOPDGDD.

## **3. METODOLOGÍA**

### **3.1. Definición de caso**

Enfermedad rara (E.R.) diagnosticada en una persona, de cualquier sexo y edad, que cumpla con todos los siguientes criterios:

a) Criterios relativos a la persona:

Tener su residencia habitual en España en el momento de su inclusión en el RAER correspondiente. La residencia habitual es la que aparece en la tarjeta sanitaria.

Estar viva o que su fecha de fallecimiento sea posterior al 31 de diciembre de 2009.

b) Criterios relativos a la enfermedad:

Haber sido diagnosticada de alguna de las EE. RR. contempladas en el anexo I.

Sólo se enviarán al ReeR los casos con clínica excluyéndose los diagnósticos prenatales de no natos, los portadores y los presintomáticos, en este último caso, siempre y cuando así se especifique en la ficha correspondiente. En aquellas enfermedades incluidas en el programa poblacional de cribado neonatal de la Cartera Común de Servicios del SNS(19) se recogerán también los casos presintomáticos.

c) Criterios relativos a la validación:

Se considerará validado un caso cuando cumpla, al menos, uno de los siguientes criterios:

- ha sido confirmado por historia clínica
- es notificado por el clínico
- procede de un registro que incluya su validación
- cumple los criterios especificados para cada enfermedad en la ficha de validación de dicha enfermedad (anexo II)

Puesto que la definición de caso hace referencia al binomio individuo-enfermedad, si un individuo tiene más de una enfermedad rara, dos enfermedades, por ejemplo, dos casos se vincularían al mismo individuo.

### **3.2. Enfermedades raras que se registran en el ReeR**

Se han seleccionado unas enfermedades (anexo I) en base a la experiencia de los RAER en estas enfermedades y a aspectos que se valoran a la hora de priorizar la inclusión de enfermedades en el ReeR. Algunas de las E.R. que se registran en el ReeR están englobadas en entidades clínicas de nivel superior, aunque desde cada RAER se notificará al ReeR la mayor granularidad que tenga disponible. Por ejemplo, se notificará un caso con síndrome de Marfan tipo 1 en vez de síndrome de Marfan si se dispone de esta información.

Para normalizar el procedimiento de captura y validación de casos, el GT-ReeR elabora y aprueba una “ficha de validación” para cada entidad clínica que se incorpora al registro. Estas fichas pueden corresponder a un único trastorno (con o sin subtipos) o pueden englobar más de un trastorno o incluso más de un grupo.

Cada una de estas fichas de validación incluye: nombre de la entidad, sinónimos, definición, origen y clasificación de la E.R. (fuente: Orphanet); entidades que engloba (especificando el nivel de granularidad de cada una) y sus códigos CIE, ERA-EDTA, OMIN, SNOMED y ORPHA; tratamiento farmacológico específico (si lo hubiera); fuentes y criterios de validación; y definiciones de caso probable y dudoso, además de un apartado de observaciones. Las fichas de validación de las entidades que registra el ReeR (de grupos y de trastornos) se recogen en el anexo II, y son susceptibles de revisión y actualización.

Al ReeR sólo se enviarán casos validados. Los casos definidos como probables y dudosos en las fichas de validación se reservarán para los registros autonómicos.

El listado de enfermedades se revisará anualmente, y se irá ampliando progresivamente,.

### **3.3. Descripción y contenido de los ficheros a enviar desde las CC. AA. al ReeR**

Se utilizará un mensaje estructurado electrónico y estandarizado de recogida de datos, que se ajustará a las especificaciones que se exponen en el Anexo III. Al tratarse de un mensaje de naturaleza electrónica, cada comunidad autónoma o ciudad con estatuto de autonomía (C.A.) desarrollará su propio sistema de extracción de la información ajustado al modelo de datos previamente definido y aprobado.

Las variables consideradas para ser incluidas en el ReeR y sus definiciones se describen en el Anexo III.1. En el Anexo III.2 se describe las diferencias y definiciones relacionadas con la obligatoriedad de los datos. En relación con esto, el Anexo III.3 describe un tipo especial de datos, denominados *valores nulos*, utilizados cuando un dato no se ha podido incluir en la declaración.

Los recursos de normalización terminológica están disponibles en la web del Ministerio de Sanidad. Se ha acometido el desarrollo de un Servidor de Terminologías de Referencia del Sistema Nacional de Salud (strSNS), entre los recursos de normalización disponibles, destaca SNOMED CT. Los recursos específicos de EE. RR. también estarán allí ubicados. El navegador SNOMED CT está disponible a través del enlace: <https://snomedsns.es/>

La transmisión de datos desde las CC. AA. al ReeR se hará de la siguiente forma:

- 1) Utilizando un mensaje XML, con arreglo al esquema establecido para la puesta en marcha (anexo III.4). Los ficheros se enviarán sin comprimir y sin clave a través de un canal seguro. Para su envío será necesario disponer de certificado digital.
- 2) La información que permita identificar a personas se deberá comunicar de manera dissociada de los datos de salud. Las CC. AA. utilizarán los sistemas de disociación establecidos en el Anexo III, de tal forma que permitan a los titulares de la información ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición en los términos habilitados por el RGPD.

La estructura del fichero contendrá las siguientes variables (Anexo III.1):

- Datos de contexto y enlace de la declaración: C.A. declarante, fecha y hora de la notificación y número de registro autonómico.
- Datos del individuo: número ReeR de individuo, grupo de variables de identificación (código de identificación personal (CIP) del SNS, CIP autonómico, número y tipo de documento identificativo), grupo de variables del nombre y apellidos, fecha de nacimiento, sexo, país de nacimiento, grupo de variables del domicilio (país, CC. AA., provincia, municipio, código postal), grupo de variables del estado vital (defunción, fecha de defunción, causa de defunción y fecha de último estado vital), baja del individuo.
- Datos de las enfermedades: Identificador del caso, identificador de caso autonómico, nombre de la enfermedad, grupo de codificación (sistema, edición, código y descriptor), fuente de captación, fecha de captación, bases de diagnóstico, fecha de diagnóstico, fecha de inicio y fin de prevalencia, baja de la enfermedad y criterios de validación.

Los ficheros que se enviarán al ReeR se nombrarán siguiendo la metodología descrita en el Anexo III.5.

### **3.4. Flujo de información**

### **3.4.1. En la comunidad autónoma**

#### a) Captura de casos

Los RAER realizarán la captura de los casos correspondientes al período que estén analizando, de las fuentes de captación que tengan disponibles.

Si la fuente de captación de un RAER es un CSUR (Centro, Servicio y Unidad de Referencia del Sistema Nacional de Salud) de EE. RR., éste RAER deberá notificar al ReeR los casos que capte del CSUR de residentes en su C. A. y de otras CC. AA...

#### b) Validación de casos

En cada ficha de validación de las EE. RR. se muestran los cruces de fuentes que se han considerado adecuados para validar un caso en base a los estudios específicos de valor predictivo positivo realizados en las CC. AA. para estas enfermedades.

A los casos validados, se les asignará, al menos, el código ORPHA y SNOMED-CT específico (de la patología correspondiente), señalada en la ficha de validación. Si no existe uno de estos códigos para la enfermedad a incluir, en la ficha de validación se acepta el valor nulo NA.

#### c) Inclusión de casos

Al menos, los casos validados se integrarán en el RAER correspondiente siguiendo el procedimiento que se tenga establecido.

### **3.4.2. Envío de los casos desde los RAER al ReeR**

Los casos se enviarán anualmente desde los RAER al ReeR tal y como se indica en el punto 4.5 del manual y de acuerdo con la estructura recogida en el Anexo III.

### **3.4.3. Acceso desde los RAER a información del ReeR.**

#### **a) Acceso al repositorio de datos del ReeR**

Las CC. AA. tendrán acceso a todos aquellos casos del repositorio de datos del ReeR, cuyo domicilio de residencia corresponda al código de su C. A. De esta manera, cada RAER podrá disponer de los registros pertenecientes a las personas residentes en su C. A. y de los de sus residentes captados por otras CC. AA.

La C. A. podrá incorporar a su registro los casos de sus residentes declarados por otra C. A. y enviarlos al ReeR en la siguiente actualización del fichero.

## **b) Descarga por parte de las CC. AA. del número de registro estatal y del identificador de caso**

El número de registro estatal es el número asignado por el ReeR a cada individuo una vez que haya sido incorporado a la base de datos central. El sistema muestra en pantalla el fichero XML con los números estatales asignados, una vez realizadas las validaciones correspondientes. Se puede duplicar, es decir, puede repetirse si una persona tiene varias enfermedades raras.

En el anexo III.6 se muestra el esquema y un ejemplo del fichero que las CC. AA. se podrán descargar con el número de registro estatal asignado por el ReeR.

El identificador del caso (Id\_Caso), es un número asignado por el ReeR a cada caso, una vez que haya sido incorporado a la base de datos central.

El Id\_Caso relaciona la persona con la enfermedad (binomio persona-enfermedad). Por tanto, una persona que figure con dos enfermedades tendrá dos Id-Caso diferentes (uno para cada una de sus enfermedades).

Es un código único para cada caso que se incluye en la plataforma y no se puede duplicar.

Por ello, los Id\_Caso serán diferentes en los duplicados, ya que variarán por C.A. declarante.

## **c) Información sobre duplicados**

### **c.1) Duplicados intracomunitarios**

Se considerará caso duplicado intracomunitario aquel en el que coincida el mismo número de registro autonómico y el grupo de codificación de la enfermedad (ORPHA y SNOMED-CT) con otro caso declarado en el mismo fichero.

El sistema detectará si existen casos duplicados intracomunitarios en el fichero enviado por cada C.A. En tal situación, se rechazará el fichero completo, avisando de la existencia de casos duplicados intracomunitarios. La C.A. deberá corregir el fichero y enviarlo nuevamente.

### **c.2) Duplicados intercomunitarios**

Se considerarán posibles duplicados intercomunitarios a aquellos casos en los que coincidan las siguientes variables: CIPSNS o el número de documento identificativo (DNI/NIF/NIE/Pasaporte) o nombre y apellidos, fecha de nacimiento y sexo.

La detección de posibles casos duplicados se llevará a cabo en el proceso de carga.

Tras este proceso, los posibles duplicados serán marcados por el ReeR y quedarán pendientes de revisión por parte de las CC. AA. implicadas (subgrupo de casos potencialmente duplicados). Los mismos casos declarados por la C. A. de residencia

y por otra C. A. que también captó el caso tendrán el mismo número de registro estatal (la raíz del número). El ReeR creará un fichero de duplicados, donde estarían los casos declarados por una C. A. y residentes en otra, si lo notifican varias CC. AA.

Una vez detectados los posibles duplicados las CC. AA. implicadas accederán al módulo de gestión de duplicados de la aplicación y se podrán descargar los posibles casos duplicados de su C. A. y los casos coincidentes de otras CC. AA. Las CC. AA. se coordinarán entre ellas y decidirán si son o no duplicados de acuerdo al manual de usuario de la aplicación del ReeR. En los casos duplicados, se revisarán todas las variables para, si lo consideran necesario, homogeneizar lo comunicado sobre los casos, y decidir cuándo es prevalente en cada C. A. o si es prevalente solo en una. El sistema guardará la fecha en que la C. A. indica que ese duplicado está revisado.

Anualmente se realizará un cruce con la base de Tarjeta Sanitaria para gestionar duplicados y las ventanas de prevalencia.

A efectos del análisis epidemiológico, salvo excepciones puntuales, se considerará la información incluida en los casos duplicados que han sido revisados y cuya C. A. de residencia coincida con la C. A. declarante en ese momento, pudiendo mantener los duplicados ciertas variables clínicas diferentes que permitan mantener la trazabilidad del caso a lo largo del tiempo.

#### **a) Información sobre mortalidad**

Las administraciones públicas sanitarias de las CC. AA., en aras de la colaboración entre Estado y Autonomías y de la Orden de 25 de febrero de 2000 por la que se crea y regula el Índice Nacional de Defunciones (INDEF) (20), pueden solicitar el acceso a la información del INDEF siempre y cuando atienda a las funcionalidades descritas en dicha Orden siguiendo los criterios indicados en el “Manual de Acceso al INDEF” (21).

Además del cruce de los RAER con el INDEF, desde el ReeR se podrá dar soporte a los RAER en el cruce con el INDEF.

### **3.5. Periodicidad del envío de los casos al ReeR y su actualización**

La frecuencia de remisión de información desde las CC. AA. al ReeR tendrá una periodicidad anual. La información deberá enviarse desde cada C. A., durante el segundo semestre del año, antes del 31 de diciembre. Se enviarán los datos de los casos prevalentes desde el 2010 (es decir, todos los casos para los que no conste fecha de defunción previa a 2010) hasta dos años antes del año de envío. Por ejemplo, durante el segundo semestre de 2020, la comunidad autónoma deberá enviar los casos nuevos captados hasta 2018 y validados, así como la actualización de los casos previamente enviados al ReeR. Para ello, existen dos opciones:

- a. Envío de los nuevos casos detectados en ese año y las correspondientes actualizaciones de los casos enviados en el periodo anterior. Los casos no actualizados quedarán con la información previa. Por tanto, cuando se desee eliminar definitivamente un caso, será necesario enviarlo como Baja en la actualización.
- b. Envío de nuevo todo el fichero 2010-20XX (con los casos ya enviados y nuevos, con las actualizaciones correspondientes).

El sistema permitirá acortar los plazos de notificación a periodos semestrales o trimestrales, para aquellos casos en que los datos estén disponibles y validados con antelación.

Si es necesario, se podrá establecer periodos cortos en que el sistema no permite cargar datos, de forma puntual y previo aviso, para la identificación de duplicados totales tras la carga de datos de todos los RAER y durante el proceso de emisión del informe.

## **4. ACCESO A LA INFORMACIÓN DEL REGISTRO**

### **4.1. Acceso a los datos del ReeR**

El artículo 7.1 del Real Decreto 1091/2015, de 4 de diciembre, por el que se crea y regula el Registro Estatal de Enfermedades Raras establece que el ReeR recogerá información del siguiente tipo:

- a) *Datos de carácter identificativo: nombre y apellidos, dirección e identificador de tarjeta sanitaria.*
- b) *Datos socio-demográficos.*
- c) *Datos clínico-epidemiológicos.*

Asimismo, el artículo 10 del Real Decreto mencionado normaliza el acceso al registro estableciendo que:

1. *El acceso a los datos del registro únicamente podrá realizarse para el cumplimiento de los fines previstos en el artículo 3 y se realizará utilizando únicamente medios electrónicos.*
2. *El intercambio de datos del registro con las instituciones de la Unión Europea se realizará de acuerdo con lo previsto en la normativa española y comunitaria.*
3. *Para la necesaria asistencia sanitaria al paciente, las administraciones sanitarias podrán acceder a la información contenida en el registro, incluidos los datos identificativos, de conformidad con lo previsto en el artículo 10.5 del Reglamento de desarrollo de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal, aprobado por el Real Decreto 1720/2007, de 21 de diciembre.*
4. *En cualquier otro supuesto de acceso a los datos para los fines previstos en el artículo 3, éste será siempre de forma dissociada y conforme a lo establecido en el manual de procedimientos del registro.*

A efectos de este apartado definimos los siguientes términos:

- **Base de datos:** conjunto de datos correspondientes a la información de cada caso (datos identificativos y datos de la enfermedad).
- **Información:** resultados del análisis epidemiológico de la base de datos. La información anonimizada puede ser **desagregada** por sexo, edad, comunidad autónoma de residencia, etc o **agregada** (ejemplo: número de casos vivos de esclerosis lateral amiotrófica en España).

La consulta de la Base de datos podrá realizarse utilizando los siguientes filtros:

- Enfermedad: se podrá hacer la búsqueda por literal o códigos.
- Año de captación inicio periodo
- Año de captación fin periodo

Las CC. AA., el ISCIII y el Ministerio de Sanidad podrán acceder directamente a la base de datos. Tras aplicar los filtros de selección, la descarga de datos será total tanto en formato CSV o como en Excel.

La C. A. tendrá acceso a los datos que envió al ReeR y a los enviados por otra C. A. que correspondan a personas que residan en esa C. A.

Ejemplo: Andalucía se podrá descargar los datos de C. A. declarante=Andalucía y los datos enviados por Cataluña de personas cuya C. A. del domicilio = Andalucía.

El Ministerio de Sanidad y el ISCIII podrán descargarse toda la información de la Base de datos.

## 4.2. Informe del ReeR: Informe epidemiológico anual

Todos los usuarios (CC. AA., ISCIII y Ministerio de Sanidad) accederán al mismo tipo de filtros y de informe. Las CC. AA. podrán obtener un informe del análisis de los datos de toda España.

Los indicadores obtenidos del análisis de los datos del ReeR se desagregan por sexo, grupo de edad y comunidad autónoma de residencia. Son los siguientes:

- a) Número de casos registrados vivos a 1 de enero de 2022 y fallecidos por cualquier causa durante el periodo de 2010 a 2021, para reflejar así la situación a comienzo del año siguiente (1 de enero de cada año).
- b) Prevalencia puntual registrada a 1 de enero de 2022 por enfermedad rara y Comunidad Autónoma y ciudad con Estatuto de Autonomía (C. A.) de

residencia por 10.000 habitantes, y las correspondientes prevalencias puntuales históricas desde el año 2016. Para el cálculo de la prevalencia se ha tenido en cuenta el número absoluto de casos registrados vivos a 31 de diciembre del año analizado y se han utilizado como denominadores las estimaciones de datos de población a 1 de enero del año siguiente del Instituto Nacional de Estadística (INE) ([http://www.ine.es/inebaseDYN/cp30321/docs/meto\\_cifras\\_pobla.pdf](http://www.ine.es/inebaseDYN/cp30321/docs/meto_cifras_pobla.pdf)).

Fórmula o procedimiento de cálculo:

$$(a/b)*10.000$$

a=número de casos registrados vivos a 31 de diciembre del año analizado

b= Población a 1 de enero del año siguiente

Para estimar si existen diferencias entre las prevalencias de la CC. AA. se utiliza el test de Wilcoxon.

El caso se asigna a la C. A. en la que reside en caso a 31 de diciembre de cada año.

- c) Tasa de mortalidad. Para el cálculo se ha tenido en cuenta el número absoluto de casos registrados fallecidos a 31 de diciembre del año analizado con una enfermedad rara y se han utilizado como denominadores las estimaciones de datos de población a 1 de enero del año siguiente al analizado del Instituto Nacional de Estadística (INE) ([http://www.ine.es/inebaseDYN/cp30321/docs/meto\\_cifras\\_pobla.pdf](http://www.ine.es/inebaseDYN/cp30321/docs/meto_cifras_pobla.pdf)).

Fórmula o procedimiento de cálculo:

$$(a/b)*100.000 \text{ (duda: por } 1.000.000)$$

a=Nº de casos registrados fallecidos con ER a 31 de diciembre del año analizado

b= Población a 1 de enero del año siguiente

- d) Supervivencia poblacional observada. Porcentaje de personas que siguen vivas en un momento determinado tras el diagnóstico de la enfermedad rara. Tiene en cuenta muertes por todas las causas (enfermedad rara u otras). Se contabiliza el tiempo de supervivencia (en días) desde el diagnóstico hasta que finaliza el seguimiento por fallecimiento o pérdida en el seguimiento o hasta que el tiempo de seguimiento completa los 1/3/5 años.

Fórmula o procedimiento de cálculo: cálculo de Kaplan-Meier o método actuarial para analizar el tiempo, en días, desde el diagnóstico hasta fallecimiento o pérdida de seguimiento o censura al quinto año. Como indicador complementario, se proporcionará el porcentaje de personas vivas al año, 3 años y 5 años de seguimiento.

Se puede ver el modelo del informe con ejemplos de enfermedades en el anexo IV.

El grupo de trabajo del ReeR elaborará anualmente un informe epidemiológico que,

una vez consensuado, se difundirá públicamente desde el Ministerio de Sanidad y el resto de entidades que conforman el grupo de trabajo ReeR.

La información se dará, siempre cumpliendo con la legislación vigente en protección de datos, desagregada por grupo de edad, sexo y C. A. Se puede ver el modelo del informe con ejemplos de enfermedades en el anexo V.

Las CCAA podrán tener acceso a tablas complementarias al informe publicado.

### **4.3. Tramitación de las solicitudes de acceso a los datos del ReeR**

La solicitud de acceso a datos del ReeR se realizará cumplimentando un formulario de solicitud (Anexo V) que se dirigirá al ReeR.

#### **4.3.1. Solicitud de acceso a datos identificativos del ReeR.**

Cuando el ReeR reciba el formulario de solicitud lo remitirá al RAER correspondiente.

#### **4.3.2 Solicitud de acceso a datos no identificativos del ReeR**

Cuando el ReeR reciba el formulario de solicitud será analizada por una comisión de cesión de datos (CCD). La CCD estará compuesta por un representante del Ministerio de Sanidad, un representante del ISCIII y 4 representantes de las CC. AA., que irán rotando anualmente por orden alfabético.

El Ministerio de Sanidad asumirá además la función de secretaría de la CCD.

La CCD se reunirá con una periodicidad mensual como máximo para evaluar y dar respuesta a las solicitudes recibidas hasta ese momento.

Posteriormente se desarrollará una plataforma que permitirá el acceso público filtrado de los datos no identificativos. Mientras tanto, la información a la que se podrá acceder sin solicitud estará disponible en los informes anuales que se publiquen relacionados en el apartado 5.2.2. del presente Manual.

## **5. ENTRADA EN VIGOR Y ACTUALIZACIÓN DEL MANUAL**

El manual de procedimientos se revisará anualmente durante el primer semestre de cada año introduciéndose en el mismo aquellas modificaciones que se consideren pertinentes y sean consensuadas por el grupo elaborador del mismo.

Cada nueva versión del manual se elevará al pleno del CISNS durante el segundo semestre del año y será la utilizada para el envío de datos del año siguiente a su aprobación.

Este documento constituye el manual de procedimientos que ha sido informado favorablemente por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud en su reunión plenaria del día 16 de diciembre de 2024 y aprobado por la Dirección General de Salud Pública y Equidad en Salud, por resolución de fecha 22 de diciembre de 2024.

## GLOSARIO

Caso captado: Aquel proveniente de alguna de las fuentes de captación y que es potencialmente susceptible de incluirse en el registro, tras la validación correspondiente.

- Caso validado: Caso captado que cumple con los criterios de validación acordados en la ficha correspondiente, que permiten considerar que se trata de un caso de enfermedad rara y que, por tanto, debe ser comunicado al ReeR.
- Enfermedad Rara (ER): En el ámbito de la Unión Europea, el programa de acción comunitaria sobre las enfermedades raras (1999-2003) adoptó la actual definición de enfermedades raras o poco frecuentes como aquellas que, con peligro de muerte o invalidez crónica, tienen una prevalencia menor de 5 casos por cada 10.000 habitantes. Dicha definición ha sido asumida en la Estrategia Nacional de Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud, tanto en su primera edición del año 2009 como en la actualización del 2014, y por lo tanto es aplicable a todo el ámbito de actuación de las enfermedades raras en España, incluido el Registro Estatal de Enfermedades Raras.
- Listado de Enfermedades Raras del ReeR: Conjunto de enfermedades raras consensuadas para su captura, validación e inclusión en el ReeR.
- Ficha de validación: Documento consensuado de enfermedades seleccionadas para su registro en el ReeR, que especifica el procedimiento que se deberá seguir para que un caso se considere validado.
- Fuente de captación: Fuente de información utilizada para identificar posibles casos de enfermedades raras. Puede variar de una C.A. a otra dependiendo de su disponibilidad y accesibilidad.
- Registro Estatal de Enfermedades Raras (ReeR): El ReeR es la base de datos en la que se aúna la información de los pacientes con alguna enfermedad rara comunicada por los registros autonómicos de enfermedades raras y de las ciudades de autónomas de Ceuta y Melilla, en consonancia con lo establecido en el RD 1091/2015 (7). Es de naturaleza poblacional y recoge la información que le permite cubrir los objetivos que la normativa (RD 1091/2015) fija para este registro.
- Variable: Cada uno de los elementos o unidades de información, previamente definidos y estructurados, que en su conjunto constituyen el caso.
- Registros Autonómicos de Enfermedades Raras (RAER): los sistemas de información y registros de enfermedades raras autonómicos y de las ciudades con Estatuto de Autonomía forman el ReeR, al que transmiten sus datos, en consonancia con lo establecido en el Real Decreto 1091/2015.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Programa de acción comunitaria sobre las enfermedades poco comunes (1999 – 2003). Decisión nº 1295/99/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 29 de abril de 1999 (DO L 155 de 22.6.1999, p. 1). Disponible en: [http://ec.europa.eu/health/archive/ph\\_overview/previous\\_programme/rare\\_diseases/raredis\\_wpgm99\\_es.pdf](http://ec.europa.eu/health/archive/ph_overview/previous_programme/rare_diseases/raredis_wpgm99_es.pdf)
2. Propuesta de REGLAMENTO DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO por el que se establece el Programa de Salud para el Crecimiento, tercer programa plurianual de acción de la UE en el ámbito de la salud para el período 2014-2020 /\* COM/2011/0709 final - 2011/0339 (COD) \*/. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:52011PC0709&from=ES>
3. REGLAMENTO (UE) 2021/522 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 24 de marzo de 2021 por el que se establece un programa de acción de la Unión en el ámbito de la salud («programa UEproSalud») para el período 2021-2027 y por el que se deroga el Reglamento (UE) n.o 282/2014. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/HTML/?uri=CELEX:32021R0522>
4. Comisión de las Comunidades Europeas. Comunicación de la Comisión al Parlamento Europeo, al Consejo, al Comité Económico y Social Europeo y al Comité de las Regiones. Las enfermedades raras: un reto para Europa. Bruselas: Comisión de las Comunidades Europeas; 2008. {SEC(2008)2713}{SEC(2008)2712}. Disponible en: [http://ec.europa.eu/health/ph\\_threats/non\\_com/docs/rare\\_com\\_es.pdf](http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/docs/rare_com_es.pdf)
5. Comisión de las Comunidades Europeas. Propuesta de Recomendación del Consejo relativa a una acción europea en el ámbito de las enfermedades raras. Bruselas: Comisión de las Comunidades Europeas; 11.11.2008. COM(2008) 726 final. SEC(2008)2713}{SEC(2008)2712}. Disponible en: [http://ec.europa.eu/health/ph\\_threats/non\\_com/docs/rare\\_rec\\_es.pdf](http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/docs/rare_rec_es.pdf)
6. Nguengang Wakap, S.; Lambert, D.M.; Olry, A.; Rodwell, C.; Gueydan, C.; Lanneau, V.; Murphy, D.; Le Cam, Y.; Rath, A. Estimating Cumulative Point Prevalence of Rare Diseases: Analysis of the Orphanet Database. Eur J Hum Genet 2020, 28, 165–173, doi:10.1038/s41431-019-0508-0.
7. Vicente, E.; Pruneda, L.; Ardanaz, E. Paradoja de la rareza: a propósito del porcentaje de población afectada por enfermedades raras. Gac Sanit 2020, 34, 536–538, doi:10.1016/j.gaceta.2020.02.012.

8. Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud. Sanidad, 2013. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Disponible en: [http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/Estrategia\\_Enfermedades\\_Raras\\_SNS\\_2014.pdf](http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/Estrategia_Enfermedades_Raras_SNS_2014.pdf)
9. Vicente, E.; Ardanaz, E.; Ramalle-Gómara E.; Echevarría LJ.; Mira MP.; Chalco-Orrego JP.; Benito C.; Guardiola-Villarraig S.; Mallo C.; Guinaldo JM.; Carrillo P.; Cáffaro M.; Compés ML.; Caro MN.; Alonso V.; Soler P. Vigilancia de las enfermedades raras en España: el Registro Estatal de Enfermedades Raras (ReeR). Revista Española de Salud Pública 2021; 95: 2 de noviembre e202111186. Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos\\_propios/resp/revista\\_cdrom/VOL95/C\\_ESPECIALES/RS95C\\_202111186.pdf](https://www.sanidad.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/VOL95/C_ESPECIALES/RS95C_202111186.pdf)
10. REAL DECRETO 1091/2015, de 4 de diciembre, por el que se crea y regula el Registro Estatal de Enfermedades Raras. Boletín Oficial del Estado, nº 307 (24 de diciembre de 2015). Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2015/12/24/pdfs/BOE-A-2015-14083.pdf>
11. REAL DECRETO 568/2024, de 18 de junio, por el que se crea la Red Estatal de Vigilancia en Salud Pública. Boletín Oficial del Estado, nº 148 (19 de junio de 2024). Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2024/06/18/568/con>
12. Resolución de 28 de julio de 2020, de la Subsecretaría, por la que se publica el Convenio entre el Ministerio de Sanidad y el Instituto de Salud Carlos III, para la custodia y gestión del Registro Estatal de Enfermedades Raras. BOE nº. 212, de 6 de agosto de 2020. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2020/08/06/pdfs/BOE-A-2020-9320.pdf>.
13. Orden SSI/1083/2017, de 31 de octubre, por la que se modifica la Orden de 21 de julio de 1994, por la que se regulan los ficheros con datos de carácter personal gestionados por el Ministerio de Sanidad y Consumo. BOE nº. 272, de 9 de noviembre de 2017. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2017/11/09/pdfs/BOE-A-2017-12940.pdf>
14. LEY 33/2011, de 4 de octubre, General de Salud Pública. Boletín Oficial del Estado, nº. 240 (05/10/2011). Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/pdf/2011/BOE-A-2011-15623-consolidado.pdf>
15. LEY 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud. Boletín Oficial del Estado, nº. 128 (29/05/2003). Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/pdf/2003/BOE-A-2003-10715-consolidado.pdf>

16. LEY 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad. Boletín Oficial del Estado, nº 102 (29 de abril de 1986). Disponible en:  
<https://www.boe.es/boe/dias/1986/04/29/pdfs/A15207-15224.pdf>
17. Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento general de protección de datos). (DO L 119 de 4.5.2016, p. 1).  
<https://www.boe.es/doue/2016/119/L00001-00088.pdf>
18. Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales (LOPDGDD). Disponible en:  
<https://www.boe.es/boe/dias/2018/12/06/pdfs/BOE-A-2018-16673.pdf>
19. Orden SSI/2065/2014, de 31 de octubre, por la que se modifican los anexos I, II y III del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización. Boletín Oficial del Estado, nº 269 (6 de noviembre de 2014). Disponible en:  
<https://www.boe.es/eli/es/o/2014/10/31/ssi2065>
20. Orden de 25 de febrero por la que se crea y regula el Índice Nacional de Defunciones, BOE 3/3/2000, modificada por Órdenes de 5 de septiembre de 2001, 29 de junio de 2005 y 2 de agosto de 2013. Boletín Oficial del Estado, nº 54 (3 de marzo de 2000). Disponible en:  
<https://www.boe.es/boe/dias/2000/03/03/pdfs/A09036-09038.pdf>
21. Manual de usuario del Índice Nacional de Defunciones del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Disponible en:  
[https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/docs/indNacDefunciones/Manual\\_IN\\_DEF\\_2019.pdf](https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/docs/indNacDefunciones/Manual_IN_DEF_2019.pdf)

## **Grupo de trabajo del Manual de Procedimientos del Registro Estatal de Enfermedades Raras**

### **GRUPO DEL REGISTRO ESTATAL DE ENFERMEDADES RARAS**

#### **Comunidades Autónomas y Ciudades con Estatuto de Autonomía**

**Andalucía:** Dolores Muñoyerro Muñiz, María de las Nieves Caro Melero. Registro Andaluz de Enfermedades Raras (RAER). Subdirección Técnica Asesora de Gestión de la Información. Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud y Consumo-Junta de Andalucía.

**Aragón:** Ana Stanic. Registro de Enfermedades Raras de la Comunidad Autónoma de Aragón. Servicio de Evaluación y Acreditación Sanitaria. Dirección General de Asistencia Sanitaria y Planificación. Departamento de Sanidad del Gobierno de Aragón.

**Asturias, Principado de:** Eva García Fernández, Sistema de información de Enfermedades Raras del Principado de Asturias (SIERA). Servicio de Vigilancia Epidemiológica. Dirección General de Salud Pública y Atención a la Salud Mental. Consejería de Salud.

**Balears, Illes:** Mercedes Caffaro Rovira. Registro Poblacional de Enfermedades Raras de las Illes Balears (RERIB). Servicio de Epidemiología. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Salud.

**Canarias:** Registro de Enfermedades Raras de Canarias. Dirección General de Programas Asistenciales. Servicio Canario de la Salud.

#### **Cantabria**

**Castilla y León:** Almudena Horcas de Frutos, Aurora Plaza Bermejo y Rufino Álamo Sanz. Registro de Enfermedades Raras de Castilla y León-RERCyL. Servicio de Información de Salud Pública. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad. Junta de Castilla y León.

**Castilla-La Mancha** Registro de Enfermedades Raras de Castilla-La Mancha. Servicio de Epidemiología. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad

**Catalunya:** Ariadna Sanz Escartín, Ariadna Tigri Santiña, Registre de Malalties Minoritàries de Catalunya (REMIN). Servei Català de la Salut (CatSalut). Departament de Salut, Generalitat de Catalunya.

**Comunitat Valenciana:** Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunitat Valenciana (SIER-CV). Dirección General de Salud Pública. Conselleria de Sanitat. Francesc Botella Quijal. Cristina Giménez Lozano. Miguel Quel Benedicto. Antonio Sarrión Auñón. Marta Serra Briz. José Luis de la Torre Morales. Rocío Zurriaga Carda. Área de Investigación en Enfermedades Raras de la Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana (Fisabio). Clara Caveró Carbonell. Anna Torró Gómez.

**Extremadura.** Sistema de información sobre Enfermedades Raras de Extremadura. Subdirección de Epidemiología, Dirección General de Salud Pública, Servicio Extremeño de Salud, Consejería de Salud y Servicios Sociales.

**Galicia:** Registro de Pacientes con Enfermedades Raras de la Comunidad Autónoma de Galicia (RERGA). Subdirección General Atención Hospitalaria. Dirección General de Asistencia Sanitaria.

**Comunidad de Madrid:** Jenaro Astray Mochales, Juan Pablo Chalco Orrego, María Felicitas Domínguez Berjón, María D. Esteban Vasallo, Marina Gutierrez Moronta. Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA). Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad.

**Región de Murcia:** María Pilar Mira Escolano, Juana María Cayuela Fuentes, Pilar Ciller Montoya, Luis Alberto Maceda Roldán, Eva Mikulasova y Cristina Oliva López, Antonia Sánchez Escámez y Joaquín Palomar Rodríguez. Sistema de Información sobre Enfermedades Raras de la Región de Murcia (SIERrm). Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria. Dirección General de Planificación, Farmacia e Investigación Sanitaria. Consejería de Salud.

**Comunidad Foral de Navarra:** Esther Vicente Cemborain. Registro poblacional de Enfermedades Raras de Navarra (RERNA). Instituto de Salud Pública y Laboral de Navarra (ISPLN). Departamento de Salud de Gobierno de Navarra.

**País Vasco:** Henar Sampedro García. Registro de Enfermedades Raras de Euskadi (RER-CAE). Servicio de Registros e Información Sanitaria. Dirección de Planificación, Ordenación y Evaluación Sanitarias. Departamento de Salud del Gobierno Vasco.

**La Rioja:** Enrique Ramalle Gómara y María Isabel Palacios\_Castaño. Registro de Enfermedades Raras de La Rioja. Servicio de Epidemiología y Prevención Sanitaria. Dirección General de Salud Pública, Consumo y Cuidados. Consejería de Salud y Políticas Sociales.

**Ceuta:** Registro de Enfermedades Raras de Ceuta, Servicio de Vigilancia Epidemiológica, Consejería de Sanidad y Servicios Sociales.

**Melilla:** Registro de Enfermedades Raras de Melilla, Servicio de Vigilancia Epidemiológica, Dirección General de Salud Pública, Consejería de Políticas Sociales y Salud Pública.

**Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)**

Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER). Ana Villaverde Hueso y Verónica Alonso Ferreira. Unidad de Tecnologías de la Información y las Comunicaciones (UTIC). Álvaro Martínez Sainz-Vizcaya.

**Asociaciones de pacientes**

Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER).

Federación Española de Enfermedades Neuromusculares (Federación ASEM).

**Ministerio de Sanidad**

Instituto Nacional de Gestión Sanitaria (INGESA).

S.G. de Calidad Asistencial. Dirección General de Salud Pública.

Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES). M<sup>a</sup> Dolores Perea Aceituno, Pilar Soler Crespo

## **ANEXOS**

**ANEXO I. Listado de enfermedades incluidas en el ReeR**

**ANEXO II. Fichas de validación de las enfermedades objeto de inclusión en el ReeR.**

**ANEXO III. Descripción y contenido de los ficheros a enviar desde las Comunidades autónomas al ReeR**

**ANEXO IV. Informe del ReeR: Informe epidemiológico anual**

**ANEXO V. Solicitud de datos al Registro Estatal de Enfermedades Raras**

## ANEXO I Listado de enfermedades incluidas en el Registro Estatal de Enfermedades Raras (ReeR)

Los aspectos que se valoran para priorizar la inclusión de enfermedades en el ReeR son los siguientes:

- Granularidad de la enfermedad según clasificación ORPHA: subtipo, grupo, trastorno
- Prevalencia de la patología según Orphanet
- Especificidad de códigos CIE
- Disponibilidad de fuentes de información para la mayoría/todas las comunidades autónomas y ciudades con Estatuto de Autonomía (CC. AA.) participantes: fármacos, CSUR (Centros, Servicios y Unidades de Referencia del Sistema Nacional de Salud), metabolopatías/cribado neonatal, y otras
- Criterios de validación automáticos aplicables para la mayoría/todas las CC. AA. participantes
- Enfermedades trabajadas previamente por la mayoría/ todos los registros autonómicos participantes
- Enfermedades con tratamiento específico comercializado
- Enfermedades con tratamiento específico en proceso de adjudicación de precio
- Enfermedades en proceso de inclusión en el programa de cribado neonatal de la cartera de servicios del Sistema Nacional de Salud (SNS)
- Solicitud en el marco de la Estrategia en Enfermedades Raras del SNS

Las entidades que se incluyen en el ReeR están agrupadas en las siguientes fichas de validación:

1. Acidemia glutárica tipo 1 (aprobada en 2024, informe ReeR 2025)
2. Grupo de artrogriposis múltiple congénita (aprobada en 2023, informe ReeR 2024)
3. Grupo de artrogriposis múltiple congénita distal (aprobada en 2023, informe ReeR 2024)
4. Ataxia de Friedreich (aprobada en 2019, informe ReeR 2021)
5. Atrofia muscular espinal proximal (aprobada en 2019, informe ReeR 2021)
6. Cirrosis biliar primaria (aprobada en 2023, informe ReeR 2024)
7. Complejo esclerosis tuberosa (aprobada en 2018, informe ReeR 2021)
8. Displasia renal y riñón displásico multiquístico (aprobada en 2018, informe ReeR 2021)
9. Distrofia miotónica de Steinert (aprobada en 2019, informe ReeR 2021)
10. Grupo de distrofia muscular de Duchenne y Becker (aprobada en 2024, informe ReeR 2025)
11. Enfermedad de Fabry (aprobada en 2019, informe ReeR 2021)
12. Enfermedad de Gaucher (aprobada en 2019, informe ReeR 2021)
13. Enfermedad de Huntington (aprobada en 2018, informe ReeR 2021)
14. Grupo de Enfermedad de Niemann-Pick (aprobada en 2019, informe ReeR 2021)
15. Enfermedad de orina con olor a jarabe de arce (aprobada en 2024, informe ReeR 2025)
16. Enfermedad de Rendu-Osler (aprobada en 2019, informe ReeR 2021)

17. Enfermedad de Wilson (aprobada en 2018, informe ReeR 2021)
18. Esclerosis lateral amiotrófica (aprobada en 2018, informe ReeR 2021)
19. Fenilcetonuria (aprobada en 2018, informe ReeR 2021)
20. Fibrosis quística (aprobada en 2018, informe ReeR 2021)
21. Hemofilia A (aprobada en 2018, informe ReeR 2021)
22. Homocistinuria clásica (aprobada en 2024, informe ReeR 2025)
23. Grupo de hipotiroidismo congénito (aprobada en 2023, informe ReeR 2024)
24. Osteogénesis imperfecta (aprobada en 2019, informe ReeR 2021)
25. Retinosis pigmentaria y síndrome de Usher (aprobada en 2022, informe ReeR 2023)
26. Síndrome de Angelman (aprobada en 2019, informe ReeR 2021)
27. Síndrome de Beckwith-Wiedemann (aprobada en 2019, informe ReeR 2021)
28. Síndrome de Goodpasture (aprobada en 2018, informe ReeR 2021)
29. Síndrome de Marfan (aprobada en 2018, informe ReeR 2021)
30. Síndrome de Prader-Willi (aprobada en 2019, informe ReeR 2021)
31. Síndrome de Williams (aprobada en 2022, informe ReeR 2023)
32. Síndrome de X frágil (aprobada en 2019, informe ReeR 2021)
33. Tetralogía de Fallot (aprobada en 2023, informe ReeR 2024)

En la siguiente tabla se recogen todas las entidades que se registran en el ReeR (con nivel Grupo (G), Trastorno (T) o Subtipo (S)), agrupadas según las fichas en las que están descritas, así como sus códigos SNOMED-CT y ORPHA (también se especifica el código OMIM en los subtipos que comparten la pareja de códigos de SNOMED y ORPHA).

ID	NOMBRE DE LA ENTIDAD	NIVEL	SNOMED-CT	ORPHA
<b>1</b>	<b>Acidemia glutárica tipo 1</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
1	Acidemia glutárica tipo 1	T	76175005	25
<b>2</b>	<b>Grupo de Artrogriposis Múltiple Congénita</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
2	Artrogriposis múltiple congénita	G	205402004	1037
2	Síndrome de pterigium múltiple	G	205819008	294060
2	Síndrome de pterigium poplíteo	G	66783006	294963
2	Síndrome de Contractura congénita letal	G	NA	294965
2	Amioplastia congénita	T	1264194006	488586
2	Artrogriposis múltiple congénita miogénica autosómica recesiva	T	764812008	319332
2	Artrogriposis múltiple congénita tipo neurogénico	T	715316005	1143
2	Secuencia deformante de aquinesia fetal	T	401138005	994
2	Síndrome de artrogriposis-disfunción renal-colestasis	T	720513002	2697
2	Síndrome de artrogriposis-enfermedad de las células del cuerno anterior	T	715565004	53696
2	Artrogriposis múltiple congénita - cara de silbido	T	720514008	1150
2	Síndrome de Artrogriposis múltiple congénita no letal autosómica recesiva asociada a MYBPC1	T	1251451005	498693
2	Síndrome de Kuskokwim	T	702447002	1149

2	Síndrome de Van den Ende-Gupta	T	719845008	2460
2	Síndrome de pterigium múltiple autosómico recesivo	T	80773006	2990
2	Síndrome de pterigium poplíteo autosómico dominante	T	718222000	1300
<b>3</b>	<b>Grupo de Artrogriposis Múltiple Congénita Distal</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
3	Artrogriposis distal	G	24269006	97120
3	Artrogriposis distal tipo 1	T	715314008	1146
3	Síndrome de Freeman-Sheldon (Artrogriposis distal tipo 2A)	T	52616002	2053
3	Síndrome de Sheldon-Hall (Artrogriposis distal tipo 2B)	T	715216008	1147
3	Síndrome de Gordon (Artrogriposis distal tipo 3, distal tipo IIA)	T	897570002	376
3	Síndrome de artrogriposis-escoliosis grave (Artrogriposis distal tipo 4, tipo IID)	T	715575001	65720
3	Síndrome de Artrogriposis - limitaciones óculo-motoras - anomalías electro-retinianas (Artrogriposis distal tipo 5, distal tipo IIB)	T	715217004	1154
3	Artrogriposis distal tipo 5D	T	773396009	329457
3	Síndrome de anomalías de la mano similar a Artrogriposis - sordera neurosensorial (Artrogriposis distal tipo 6)	T	720515009	1144
3	Síndrome de trismo-pseudocamptodactilia ( Artrogriposis distal tipo 7)	T	8757006	3377
3	Síndrome de pterigium múltiple autosómico dominante (Artrogriposis distal tipo 8)	T	771269000	65743
3	Aracnodactilia congénita contractural (Artrogriposis distal tipo 9)	T	205821003	115
3	Artrogriposis distal tipo 10	T	1208482007	251515
3	Síndrome de artrogriposis-displasia ectodérmica-otras anomalías	T	786039009	3200
3	Síndrome de contracturas congénitas faciales y de las extremidades-hipotonía-retraso del desarrollo	T	1255322002	562528
3	Síndrome de displasia pélvica-pseudoartrogriposis de las extremidades inferiores	T	783140003	2840
<b>4</b>	<b>Ataxia de Friedreich</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
4	Ataxia de Friedreich	T	10394003	95
<b>5</b>	<b>Atrofia muscular espinal proximal</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
5	Atrofia muscular espinal proximal	T	NA	70
5	Atrofia muscular espinal proximal tipo 1 (I)	S	64383006	83330
5	Atrofia muscular espinal proximal tipo 2 (II)	S	128212001	83418
5	Atrofia muscular espinal proximal tipo 3 (III)	S	54280009	83419
5	Atrofia muscular espinal proximal tipo 4 (IV)	S	85505000	83420
<b>6</b>	<b>Cirrosis Biliar Primaria</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
6	Cirrosis Biliar Primaria	T	31712002	186
<b>7</b>	<b>Complejo Esclerosis Tuberosa</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
7	Complejo Esclerosis Tuberosa	T	7199000	805
7	Esclerosis tuberosa 1 (TSC1) (OMIM: 191100)	S	7199000	805
7	Esclerosis tuberosa 2 (TSC2) (OMIM: 613254)	S	7199000	805
<b>8</b>	<b>Displasia renal y riñón displásico multiquistico</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
8	Displasia Renal	T	204949001	93108
8	Displasia renal bilateral	S	204950001	93173
8	Displasia renal unilateral izquierda	S	765775002	93172

8	Displasia renal unilateral derecha	S	765776001	93172
8	Displasia renal multiquistica o Riñón displásico multiquistico	T	737562008	1851
8	Displasia renal multiquistica bilareral o Riñón Displásico Multiquistico Bilateral	S	717749002	97364
8	Displasia renal multiquistica unilateral o Riñón Displásico Multiquistico Unilateral	S	33551000122100	97363
<b>9</b>	<b>Distrofia miotónica de Steinert</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
9	Distrofia miotónica de Steinert	T	77956009	273
<b>10</b>	<b>Grupo de distrofia muscular de Duchenne y Becker</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
10	Distrofia muscular de Duchenne y Becker	G	240048000	262
10	Distrofia muscular de Duchenne	T	76670001	98896
10	Distrofia muscular de Becker	T	387732009	98895
10	Forma sintomática de la distrofia muscular de Duchenne y Becker en mujeres portadoras	T	765197008	206546
<b>11</b>	<b>Enfermedad de Fabry</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
11	Enfermedad de Fabry	T	16652001	324
<b>12</b>	<b>Enfermedad de Gaucher</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
12	Enfermedad de Gaucher	T	190794006	355
12	Enfermedad de Gaucher tipo 1 juvenil (no cerebral)	S	62201009	77259
12	Enfermedad de Gaucher tipo 2	S	12246008	77260
12	Enfermedad de Gaucher tipo 3	S	5963005	77261
12	Enfermedad Gaucher oftalmoplejía-calcificación cardiovascular	S	36431000122103	2072
12	Enfermedad de Gaucher atípica con deficiencia saposina C	S	36471000122100	309252
<b>13</b>	<b>Enfermedad de Huntington</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
13	Enfermedad de Huntington	T	58756001	399
13	Enfermedad de Huntington juvenil	T	58756001	248111
<b>14</b>	<b>Grupo de Enfermedad de Niemann-Pick</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
14	Enfermedad de Niemann-Pick tipo A	T	52165006	77292
14	Enfermedad de Niemann-Pick tipo B	T	39390005	77293
14	Enfermedad de Niemann-Pick tipoC	T	66751000	646
14	Niemann-Pick tipo C, forma neurológica de inicio en la infancia tardía	S	66751000	216978
14	Niemann-Pick tipo C, forma neurológica del adulto	S	66751000	216986
14	Niemann-Pick tipo C, forma neurológica grave de inicio en la primera infancia	S	66751000	216975
14	Niemann-Pick tipo C, forma neurológica juvenil	S	66751000	216981
14	Enfermedad de Niemann-Pick tipo C, forma perinatal grave	S	66751000	216972
14	Enfermedad de Niemann-Pick tipo D	T	18927009	79289
14	Enfermedad de Niemann-Pick tipo A/B (	T	NA	618891
14	Otros tipos de enfermedad de Niemann-Pick	T	NA	NA
14	Enfermedad de Niemann-Pick no especificada	G	58459009	NA
<b>15</b>	<b>Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
15	Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce	T	27718001	511
15	Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce clásica	S	54064006	268145
15	Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce intermedia	S	405287008	268162

15	Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce intermitente	S	405288003	268173
15	Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arces sensible a la tiamina	S	31368008	268184
<b>16</b>	<b>Enfermedad de Rendu-Osler</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
16	Enfermedad de Rendu-Osler	T	21877004	774
16	Telangiectasia hemorrágica hereditaria tipo 1 (OMIM: 187300)	S	21877004	774
16	Telangiectasia hemorrágica hereditaria tipo 2 (OMIM: 600376)	S	21877004	774
16	Telangiectasia hemorrágica hereditaria tipo 3 (OMIM: 601101)	S	21877004	774
16	Telangiectasia hemorrágica hereditaria tipo 4 (OMIM: 610655)	S	21877004	774
16	Telangiectasia hemorrágica hereditaria tipo 5 (OMIM: 615506)	S	21877004	774
<b>17</b>	<b>Enfermedad de Wilson</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
17	Enfermedad de Wilson	T	88518009	905
<b>18</b>	<b>Esclerorisis lateral amiotrófica</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
18	Esclerorisis lateral amiotrófica	T	86044005	803
18	Esclerosis lateral amiotrófica tipo 4	T	784341001	357043
18	Esclerosis lateral amiotrófica juvenil	T	718555006	300605
<b>19</b>	<b>Fenilcetonuria</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
19	Fenilcetonuria	T	7573000	716
19	Fenilcetonuria clásica	S	7573000	79254
19	Fenilcetonuria leve	S	33621000122106	79253
19	HPA/PKU sensible a BH4/Fenilcetonuria sensible a la tetrahidrobiopterina Hiperfinilalaninemia sensible a la tetrahidrobiopterina	S	336810001221053 3691000122108	293284
19	Hiperfenilalaninemia leve (no PKU)	S	33701000122108	79651
<b>20</b>	<b>Fibrosis quística</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
20	Fibrosis quística	T	190905008	586
20	Fibrosis quística sin mención de íleo meconial	S	81423003	586
20	Fibrosis quística con íleo meconial	S	86092005	586
20	Fibrosis quística con manifestaciones pulmonares	S	86555001	586
20	Fibrosis quística con manifestaciones gastrointestinales	S	707536003	586
20	Fibrosis quística con otras manifestaciones	S	NA	586
<b>21</b>	<b>Hemofilia A</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
21	Hemofilia A	T	28293008	98878
21	Hemofilia A grave	S	16872008	169802
21	Hemofilia A moderadamente grave	S	33344008	169805
21	Hemofilia A leve	S	26029002	169808
21	Forma sintomática de Hemofilia A en mujeres portadoras	S	NA	177926
<b>22</b>	<b>Homocistinuria clásica</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
22	Homocistinuria por deficiencia de cistationina beta-sintasa (clásica)	T	24308003	394
<b>23</b>	<b>Grupo de hipotiroidismo congénito</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
23	Hipotiroidismo congénito	G	190268003	442
23	Síndrome congénito de carencia de yodo, tipo neurológico	T	237566004	442
23	Síndrome congénito de carencia de yodo, tipo mixedematoso	T	440092001	442
23	Síndrome congénito de carencia de yodo, tipo mixto	T	237565000	442

23	Hipotiroidismo por carencia congénito de yodo NEOM	T	217710005	442
23	Hipotiroidismo congénito con bocio difuso	T	278503003	442
23	Hipotiroidismo congénito sin bocio	T	237515009	442
23	Hipotiroidismo congénito permanente	T	-	226292
23	Hipotiroidismo congénito central	T	722938007	226298
23	Deficiencia aislada de hormona liberadora de tiotropina	T	725462002	238670
23	Deficiencia aislada de la hormona estimulante de la tiroides	T	89261000	90674
23	Hipotiroidismo congénito central ligado al cromosoma X con agrandamiento testicular de inicio tardío	T	771510006	329235
23	Hipotiroidismo por factores de transcripción deficientes implicados en el desarrollo o función de la hipófisis	T	718194004	226307
23	Síndrome de resistencia a la hormona liberadora de tiotropina	T	725462002	99832
23	Hipotiroidismo primario congénito	T	717334008	226295
23	Hipotiroidismo congénito por anomalía del desarrollo	T	-	95711
23	Atireosis	T	718690009	95713
23	Ectopia tiroidea	T	215677009	95712
23	Hemiagenesia tiroidea	T	715734006	95719
23	Hipoplasia tiroidea	T	367524008	95720
23	Hipotiroidismo congénito primario sin anomalía del desarrollo del tiroides	T	-	95714
23	Dishormonogénesis tiroidea familiar	T	718183003	95716
23	Hipotiroidismo congénito idiopático	T	717334008	95717
23	Hipotiroidismo por mutaciones en el receptor de la TSH	T	1230272009	90673
23	Síndrome cerebro-pulmón-tiroides	T	719098007	209905
23	Síndrome de Bamforth	T	722375007	1226
23	Talla baja-retraso en la edad ósea por deficiencia en el metabolismo de hormonas tiroideas	T	763890006	171706
23	Síndrome de pseudohipertrofia muscular-hipotiroidismo	T	716338001	2349
<b>24</b>	<b>Osteogénesis Imperfecta</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
24	Osteogénesis Imperfecta	T	78314001	666
24	Osteogénesis imperfecta tipo 1	S	385482004	216796
24	Osteogénesis imperfecta tipo 2	S	205496008	216804
24	Osteogénesis imperfecta tipo 3	S	385483009	216812
24	Osteogénesis imperfecta tipo 4	S	205497004	216820
24	Osteogénesis imperfecta tipo 5	S	36131000122106	216828
<b>25</b>	<b>Retinosis pigmentaria y síndrome de Usher</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
25	Retinosis Pigmentaria	T	28835009	791
25	Síndrome de Usher	T	57838006	886
<b>26</b>	<b>Síndrome de Angelman</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
26	Síndrome de Angelman	T	76880004	72
26	Síndrome de Angelman por una mutación puntual	S	36311000122104	411511
26	Síndrome de Angelman por un defecto de impronta en 15q11-q13	S	36321000122105	411515
26	Síndrome de Angelman por disomía uniparental paterna del cromosoma 15	S	36331000122108	98795
26	Síndrome de Angelman por delección materna 15q11q13	S	36341000122100	98794

27	Síndrome de Beckwith-Wiedemann	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
27	Síndrome de Beckwith-Wiedemann	T	81780002	116
27	Síndrome de Beckwith-Wiedemann por deficiencia de CDKN1C	S	36501000122105	231120
27	Síndrome de Beckwith-Wiedemann por microdelección 11p15	S	36511000122108	231127
27	Síndrome de Beckwith-Wiedemann por translocación/inversión 11p15	S	36521000122102	231130
27	Síndrome de Beckwith-Wiedemann por defectos de impronta de la región 11p15	S	36531000122104	231117
27	Síndrome de Beckwith-Wiedemann por una mutación en NSD1	S	36541000122107	238613
27	Síndrome de Beckwith-Wiedemann por disomía uniparental paterna del cromosoma 11	S	36551000122109	96193
27	Síndrome de Beckwith-Wiedemann por microduplicación 11p15	S	36561000122106	96076
28	Síndrome de Goodpasture	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
28	Síndrome de Goodpasture	T	50581000 236506009	375
29	Síndrome de Marfan	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
29	Síndrome de Marfan	T	19346006	558
29	Síndrome de Marfan neonatal	T	763839005	284979
29	Síndrome de Marfan tipo 1	S	33721000122100	284963
29	Síndrome de Marfan tipo2	S	33751000122107	284973
30	Síndrome Prader-Willi	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
30	Síndrome Prader-Willi	T	89392001	739
30	Síndrome de Prader-Willi debido a mutaciones de impronta (II)	S	89392001	177910
30	Síndrome de Prader-Willi debido a traslocación (III)	S	89392001	177907
30	Síndrome de Prader-Willi debido a una disomía uniparental materna del cromosoma 15 (IV)	S	89392001	98754
30	Síndrome de Prader-Willi debido a una delección 15q11q13 de origen paterno (V)	S	89392001	98793
30	Síndrome de Prader-Willi por delección paterna de 15q11q13 tipo 1	S	89392001	177901
30	Síndrome de Prader-Willi por delección paterna de 15q11q13 tipo 2	S	89392001	177904
31	Síndrome de Williams	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
31	Síndrome de Williams	T	63247009	904
32	Síndrome de X frágil	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
32	Síndrome de X frágil	T	205720009	908
32	Forma sintomática del X frágil en mujeres portadoras	T	205720009	449291
33	Tetralogía de Fallot	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
33	Tetralogía de Fallot	T	86299006	3303

Este documento puede ser reproducido total o parcialmente, por cualquier medio, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Para citar este documento:

Grupo de trabajo del Registro Estatal de Enfermedades Raras. Manual de procedimientos del Registro Estatal de Enfermedades Raras. 2025.





## ANEXO II Fichas de validación de las enfermedades objeto de inclusión en el ReeR

ACIDEMIA GLUTÁRICA TIPO 1 .....	4
ARTROGRIPOSIS MÚLTIPLE CONGÉNITA .....	7
ARTROGRIPOSIS MÚLTIPLE CONGENITA DISTAL .....	14
ATAXIA DE FRIEDREICH .....	19
ATROFIA MUSCULAR ESPINAL PROXIMAL .....	23
CIRROSIS BILIAR PRIMARIA (CBP) .....	27
COMPLEJO ESCLEROSIS TUBEROSA .....	29
DISPLASIA RENAL .....	32
DISTROFIA MIOTÓNICA DE STEINERT .....	36
DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE Y BECKER .....	40
ENFERMEDAD DE FABRY .....	45
ENFERMEDAD DE GAUCHER .....	48
ENFERMEDAD DE HUNTINGTON .....	52
ENFERMEDAD DE NIEMANN-PICK .....	55



ENFERMEDAD RENDU-OSLER .....	60
ENFERMEDAD DE WILSON .....	64
ENFERMEDAD DE LA ORINA CON OLOR A JARABE DE ARCE .....	68
ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA .....	72
FENILCETONURIA .....	77
FIBROSIS QUISTICA .....	81
HEMOFILIA A .....	86
HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO .....	99
HOMOCISTINURIA CLÁSICA (HCY) .....	106
OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA .....	110
RETINOSIS PIGMENTARIA Y SÍNDROME DE USHER .....	114
SÍNDROME DE ANGELMAN .....	120
SÍNDROME DE BECKWITH WIEDEMANN .....	123
SÍNDROME DE GOODPASTURE .....	127
SÍNDROME DE MARFAN (SM) .....	131



SÍNDROME DE PRADER WILLI .....	135
SÍNDROME DE WILLIAMS .....	139
SÍNDROME DE X FRÁGIL .....	142
TETRALOGÍA DE FALLOT .....	145

Este documento puede ser reproducido total o parcialmente, por cualquier medio, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Para citar este documento:

Grupo de trabajo del Registro Estatal de Enfermedades Raras. Manual de procedimientos del Registro Estatal de Enfermedades Raras. 2025.

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN
		2024
<b>NOMBRE DE LA ENFERMEDAD</b>	<b>ACIDEMIA GLUTÁRICA TIPO 1</b>	
<b>SINÓNIMOS</b>	Aciduria glutárica tipo 1, Deficiencia de glutaril-CoA deshidrogenasa, Deficiencia de glutaril coenzima A deshidrogenasa, GA1, GCDHD, AG I	
<b>DEFINICIÓN</b>	<b>FUENTE</b>	<a href="http://www.orpha.net">http://www.orpha.net</a>
<p>El déficit de glutaril-CoA deshidrogenasa es un trastorno neurometabólico que se caracteriza clínicamente por crisis encefalopáticas que dan lugar a lesiones estriatales y trastornos del movimiento discinéticos distónicos graves. La prevalencia mundial se estima en 1 por 100.000 nacidos. La detección presintomática es posible mediante los programas de cribado neonatal. Puede sospecharse la enfermedad ante hallazgos clínicos y neurorradiológicos, confirmándose el diagnóstico mediante un análisis citogenético o midiendo los niveles elevados de GA, 3-OH-GA, ácido glutacónico y glutarilcarnitina mediante un análisis cuantitativo de ácidos orgánicos en orina, cromatografía de gases-espectrometría de masas y/o espectrometría de masas tándem (acilcarnitinas). El manejo diario incluye una dieta baja en lisina, suplementos de carnitina junto con un tratamiento de urgencia temprano durante la enfermedad intercurrente. El pronóstico depende de un diagnóstico a tiempo y de un manejo y tratamiento adecuado.</p>		
<b>ORIGEN Y CLASIFICACIÓN</b>		
<b>Origen genético</b>	Herencia autosómica recesiva. La AG I está causada por mutaciones en el gen GCDH, localizado en 19p13.2, e implicado en las vías catabólicas de la L-lisina, L-hidroxilisina y L-triptófano. Se ha informado de más de 200 mutaciones GCDH.	
<b>Clasificaciones Orphanet</b>	Errores innatos del metabolismo raros	
	Enfermedades neurológicas raras	
	Enfermedades genéticas raras	

VARIANTES (FENOTIPOS) Y CODIFICACIÓN								
Variantes (fenotipos)	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Acidemia glutárica tipo 1	270.7	E72.3	E72.3			231670	76175005	25
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO								
Específico	Principio Activo:							
	Nombre comercial:							
	ATC:							
	Códigos nacionales:							
	Observaciones:							
No específico	Principio Activo: L-carnitina							
	Nombre comercial: CARNICOR							
	ATC: A16AA01							
	Códigos nacionales: 957530; 957548; 962373							
	Observaciones:							
FUENTES DE VALIDACIÓN								
Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados	Registro de cribado neonatal/Registro de metabolopatías							
	Laboratorio de genética/genómica							

CRITERIOS DE VALIDACIÓN	
<b>Generales</b>	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas
	2) Caso notificado por parte de clínico especialista
	3) Caso verificado tras revisión de su historia clínica
<b>Específicos</b> ( <i>combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera</i> )	
CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONOMICOS	
<b>Caso probable</b>	En historia clínica algún especialista ha registrado un juicio clínico de "probable" acidemia glutárica I, o con un término similar.
<b>Caso dudoso</b>	Tras revisar la historia clínica no se puede asumir un diagnóstico positivo pero tampoco se ha descartado.
OBSERVACIONES	
<p>El código CIE 9-MC (270.7: otros trastornos del metabolismo de aminoácidos de cadena recta) y el CIE-10-ES (E72.3: trastornos del metabolismo de lisina y hidroxilisina) son inespecíficos para esta enfermedad. El E72.3 incluye otros trastornos: acidemia glutárica tipo 3 (ORPHA 35706), aciduria 2-aminoadípica 2-oxoadípica (ORPHA 79154), hiperlisinemia (ORPHA 2203), sacaropinuria (ORPHA 3124) y el síndrome de crisis-discapacidad intelectual por hidroxilsinuria (ORPHA 79156). Al ser una de las enfermedades incluidas en la cartera común de cribado neonatal se podrán incluir en el ReeR los casos ASINTOMÁTICOS.</p>	

<b>Registro Estatal de Enfermedades Raras</b>		<b>AÑO ACTUALIZACIÓN</b>
<b>Ficha de Validación</b>		2024
<b>NOMBRE DE LA ENFERMEDAD</b>	<b>ARTROGRIPOSIS MÚLTIPLE CONGÉNITA</b>	
<b>SINÓNIMOS</b>	AMC; Artrogriposis Congénita Múltiple	
<b>DEFINICIÓN</b>	<b>FUENTE</b>	<a href="http://www.orpha.net">http://www.orpha.net</a>
<p>La Artrogriposis múltiple congénita (AMC) 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 AMC siempre se asocia con una disminución del movimiento fetal intrauterino que deriva, de manera secundaria, en contracturas. Los Síndromes de pterigium son un grupo de trastornos con Artrogriposis, de base genética poco frecuente y caracterizado por la presencia de contracturas articulares y múltiples pliegues de tejidos blandos (pterigion) s, así como una apariencia facial característica y una variedad de otras anomalías congénitas. El Síndrome de contractura congénita letal es un grupo poco frecuente de síndromes de Artrogriposis caracterizado por acinesia fetal, múltiples contracturas congénitas, degeneración de las células del cuerno anterior, atrofia del músculo esquelético y otros rasgos, en función del subtipo (todos los tipos son letales en el periodo fetal o neonatal).</p>		
<b>ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD</b>		
<b>Origen genético</b>	La Artrogriposis múltiple congénita no se hereda en la mayoría de los casos. Sin embargo, una causa genética puede ser identificada en más o menos 30% de las personas afectadas, como parte de enfermedades genéticas (anomalías cromosómicas y mutaciones en algunos genes). Según la causa genética la herencia puede ser autosómica dominante o autosómica recesiva o recesiva ligada al X.	
<b>Clasificaciones Orphanet</b>	Anomalías raras del desarrollo durante la embriogénesis	

	Enfermedades genéticas raras							
<b>VARIANTES (FENOTIPOS) Y CODIFICACIÓN</b>								
Variantes (fenotipos)	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Artrogriposis múltiple congénita (Grupo)	754.89	Q74.3	Q74.3	Q74.3			205402004	1037
Síndrome de pterigium múltiple (Grupo)	756.9	Q79.8	Q79.8				205819008	294060
Síndrome de pterigium poplíteo (Grupo)	759.89	Q87.8	Q87.89				66783006	294963
Síndrome de Contractura congénita letal (Grupo)	756.9	Q68.8	Q68.8				NA	294965

Amioplastia congénita (Síndrome de Malformación)	756.89	Q79.8	Q79.8	Q74.3			1264194006	488586
Artrogriposis múltiple congénita miogénica autosómica recesiva (Enfermedad)	754.89	Q74.3	Q74.3	Q74.3		618484	764812008	319332
Artrogriposis múltiple congénita tipo neurogénico (Enfermedad)	754.89	Q74.3	Q74.3	Q74.3		208100	715316005	1143
Secuencia deformante de aquinesia fetal (Síndrome de malformación)	759.89	Q87.8	Q87.89	Q74.3		208150, 300073, 618388, 618389, 618393, 618975	401138005	994
Síndrome de artrogriposis-disfunción renal-colestasis (Síndrome de malformación)	759.7	Q89.7	Q89.7	Q74.3		208085, 613404	720513002	2697
Síndrome de artrogriposis-enfermedad de las células del cuerno anterior (Síndrome de malformación)	756.9	Q68.8	Q68.8	Q74.3		611890	715565004	53696
Artrogriposis múltiple congénita - cara de silbido (Síndrome de Malformación)	754.89	Q74.3	Q74.3	Q74.3		208155	720514008	1150

Síndrome de Artrogriposis múltiple congénita no letal autosómica recesiva asociada a MYBPC1 (Enfermedad)	754.89	Q74.3	Q74.3	Q74.3			1251451005	498693
Síndrome de Kuskokwim (Síndrome de Malformación)	754.89	Q74.3	Q74.3	Q74.3		259450	702447002	1149
Síndrome de Van den Ende-Gupta (Síndrome de Malformación)	756.0	Q87.0	Q87.0	Q74.3		600920	719845008	2460
Síndrome de pterigium múltiple autosómico recesivo (Síndrome de Malformación)	756.9	Q79.8	Q87.2			265000, 618469	80773006	2990
Síndrome de pterigium poplíteo autosómico dominante (Síndrome de Malformación)	759.90	Q87.2	Q87.2			119500	718222000	1300
<b>TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO</b>								
<b>Específico</b>	Principio Activo:							
	Nombre comercial:							
	ATC:							

	Códigos nacionales:
	Observaciones:
<b>No específico</b>	Principio Activo:
	Nombre comercial:
	ATC:
	Códigos nacionales:
	Observaciones:
<b>FUENTES DE VALIDACIÓN</b>	
<b>Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados</b>	
<b>CRITERIOS DE VALIDACIÓN</b>	
<b>Generales</b>	1) Caso notificado por parte de clínico especialista
	2) Caso verificado tras revisión de su Historia Clínica
	3) CMBD + Historia Clínica de AP
	4) CMBD + Registro de Mortalidad

**Específicos** (*combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera*)

5) CMBD + Registro de Malformaciones Congénitas

### CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS

**Caso probable**

En historia clínica se ha registrado un juicio clínico de "probable" de AMC, o término similar sin que esté confirmado el diagnóstico

**Caso dudoso**

Tras revisar la historia clínica, no se puede asumir un diagnóstico positivo pero tampoco se ha descartado.

### OBSERVACIONES

Se ha acordado el análisis de los casos del CMBD a partir del 2016 porque la codificación en CIE 10-ES es específica para esta enfermedad, además se incluyen 4 grupos de trastornos o enfermedades o síndromes debido al numeroso número de ellos en esta ficha y la dificultad para el diagnóstico granulado.

El grupo Artrogriposis múltiple congénita, agrupa a los diagnósticos (no incluidos en esta ficha): Miopatía congénita letal tipo Compton-North, Síndrome de agenesia/hipoplasia cerebrotoracourinaria fetal letal, Síndrome de neuropatía por hipomielinización-artrogriposis, Síndrome de artrogriposis-hiperqueratosis, forma letal y Síndrome de microftalmia-microtia-aquinesia fetal (muerte fetal y neonatal); Síndrome de pterigium múltiple-hipertermia maligna y Síndrome de pulgares en aducción-artrogriposis, tipo Christian (sin reporte de casos más de 3 décadas)

El grupo Síndrome de pterigium múltiple, agrupa a los diagnósticos (no incluidos en esta ficha): Síndrome de pterigium múltiple letal y letal ligado al cromosoma X (muerte fetal y neonatal)

El grupo Síndrome de pterigium poplíteo, agrupa al diagnóstico (no incluido en esta ficha): Síndrome de Bartsocas-Papas (Muerte neonatal)

El Grupo Síndrome de Contractura congénita letal, agrupa a los diagnósticos (no incluidos en esta ficha): Síndrome de contractura letal congénita 1, 2 y 3 (Muerte neonatal o fetal)

La Amioplastia congénita y el Síndrome de German son Artrogriposis que no están agrupadas bajo la AMC sino bajo el grupo superior Síndrome de Artrogriposis en Orphanet. La Amioplastia Congénita se incluye en esta ficha y el S de Gordon en la ficha de Artrogriposis distal. El Síndrome de German no se incluye porque no hay reportede casos en más de 3 décadas.

El Visor del conjunto de referencias de Enfermedades Raras del Centro Nacional de Referencia de SNOMED-CT sugiere explorar el Código CIE-10 G60.9 (Neuropatía hereditaria e idiopática, no especificada) para la de tipo neurogénico.

El Síndrome Artrogriposis múltiple congénita - cara de silbido tiene dos sugerencias de CIE-10: Q87.0 ("Síndromes malformativos congénitos que afectan principalmente a la apariencia facial", y que incluye el síndrome de la cara de silbido entre otros, recomendado por el mapeo SNOMED NHS UK); y Q87.8 ("Otros síndromes malformativos congénitos especificados, no clasificados bajo otro concepto", sugerencia de Orphanet)

El Síndrome de Artrogriposis múltiple congénita no letal autosómica recesiva asociada a MYBPC1 no tiene OMIM actualizado en Orphanet.

La Atrofia muscular espinal de inicio en el lactante ligado al cromosoma X es una forma rara de AME distal por lo que se incluirá en la ficha de AME distal.

La Atrofia muscular espinal de inicio prenatal con fracturas óseas congénitas es una AME proximal y se incluirá en las fichas correspondientes.

La Miopatía de multiminicores prenatal con Artrogriposis múltiple congénita ha sido incluida por Orphanet dentro de Miopatías multiminicores

El Síndrome de discapacidad intelectual-retraso del desarrollo-contracturas y el Síndrome de Marden-Walker se incluirá en la(s) ficha(s) de Discapacidad intelectual rara sindrómica.

El Síndrome de microftalmia-microtia-aquinesia fetal no está mapeado ni tiene OMIM asociado y se incluirá en la ficha de anomalías congénitas múltiples/síndromes dismórficos.

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN
		2024
<b>NOMBRE DE LA ENFERMEDAD</b>	<b>ARTROGRIPOSIS MÚLTIPLE CONGENITA DISTAL</b>	
<b>SINÓNIMOS</b>	Artrogriposis Distal	
<b>DEFINICIÓN</b>	<b>FUENTE</b>	<a href="http://www.orpha.net">http://www.orpha.net</a>
<p>Grupo de síndromes de artrogriposis poco frecuentes que se caracterizan por contracturas congénitas de dos o más zonas del cuerpo (principalmente manos y pies) pero generalmente sin afectación de las articulaciones proximales y en ausencia de enfermedad neurológica o muscular primaria que afecte la función de las extremidades. Las características diagnósticas incluyen camptodactilia o pseudocamptodactilia, ausencia o hipoplasia de pliegues de flexión, dedos dominantes, desviación cubital de la muñeca, talipes equinovaro, deformidades calcaneovalgus, astrágalo vertical y / o metatarso varo.</p>		
<b>ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD</b>		
<b>Origen genético</b>	La Artrogriposis múltiple congénita no se hereda en la mayoría de los casos. Sin embargo, una causa genética puede ser identificada en más o menos 30% de las personas afectadas, como parte de enfermedades genéticas (anomalías cromosómicas y mutaciones en algunos genes). Según la causa genética la herencia puede ser autosómica dominante o autosómica recesiva o recesiva ligada al X.	
<b>Clasificaciones Orphanet</b>	Anomalías raras del desarrollo durante la embriogénesis	
	Enfermedades genéticas raras	

VARIANTES (FENOTIPOS) Y CODIFICACIÓN								
Variantes (fenotipos)	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
<b>Artrogriposis distal (Grupo)</b>	756.9	Q68.8	Q68.8	Q74.3			24269006	97120
Artrogriposis distal tipo 1 (Síndrome de malformación)	756.9	Q68.8	Q68.8	Q74.3		108120, 126050, 614335, 618435, 619110	715314008	1146
Síndrome de Freeman-Sheldon (Artrogriposis distal tipo 2A) (Síndrome de malformación)	756.0	Q87.0	Q87.0	Q74.3		193700, 277720, 616266, 618436	52616002	2053
Síndrome de Sheldon-Hall (Artrogriposis distal tipo 2B) (Síndrome de malformación)	756.9	Q68.8	Q68.8	Q74.3		601680, 616266, 618435	715216008	1147
Síndrome de Gordon (Artrogriposis distal tipo 3, distal tipo IIA) (Síndrome de malformación)	756.9	Q68.8	Q68.8	Q74.3		114300	897570002	376
Síndrome de artrogriposis-escoliosis grave (Artrogriposis distal tipo 4, tipo IID) (Síndrome de malformación)	756.9	Q68.8	Q68.8	Q74.3		609128	715575001	65720
Síndrome de Artrogriposis - limitaciones óculo-motoras - anomalías electro-retinianas (Artrogriposis distal tipo 5, distal tipo IIB) (Síndrome de malformación)	756.9	Q68.8	Q68.8	Q74.3		108145	715217004	1154

Artrogriposis distal tipo 5D (Enfermedad)	756.9	Q68.8	Q68.8	Q74.3		615065	773396009	329457
Síndrome de anomalías de la mano similar a Artrogriposis - sordera neurosensorial (Artrogriposis distal tipo 6) (Síndrome de malformación)	756.9	Q68.8	Q68.8	Q74.3		108200	720515009	1144
Síndrome de trismo-pseudocamptodactilia ( Artrogriposis distal tipo 7) (Síndrome de malformación)	756.9	Q68.8	Q68.8	Q74.3		158300	8757006	3377
Síndrome de pterigium múltiple autosómico dominante (Artrogriposis distal tipo 8) (Síndrome de malformación)	756.9	Q74.8	Q74.8	Q74.3		178110	771269000	65743
Aracnodactilia congénita contractural (Artrogriposis distal tipo 9)(Síndrome de malformación)	756.9	Q68.8	Q68.8	Q74.3		121050	205821003	115
Artrogriposis distal tipo 10 (Síndrome de malformación)	756.9	Q68.8	Q68.8	Q74.3		187370	1208482007	251515
Síndrome de artrogriposis-displasia ectodérmica-otras anomalías (Síndrome de malformación)	756.9	Q68.8	Q68.8	Q74.3		601701	786039009	3200

Síndrome de contracturas congénitas faciales y de las extremidades-hipotonía-retraso del desarrollo (Síndrome de malformación)	756.9	Q68.8	Q68.8	Q74.3		616266	1255322002	562528
Síndrome de displasia pélvica-pseudoartrogriposis de las extremidades inferiores (Síndrome de malformación)	756.9	Q68.8	Q68.8	Q74.3		602484	783140003	2840
<b>TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO</b>								
<b>Específico</b>	Principio Activo:							
	Nombre comercial:							
	ATC:							
	Códigos nacionales:							
	Observaciones:							
<b>No específico</b>	Principio Activo:							
	Nombre comercial:							
	ATC:							
	Códigos nacionales:							
	Observaciones:							
<b>FUENTES DE VALIDACIÓN</b>								
Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados								

CRITERIOS DE VALIDACIÓN	
<b>Generales</b>	1) Caso notificado por parte de clínico especialista
	2) Caso verificado tras revisión de su Historia Clínica
<b>Específicos</b> ( <i>combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera</i> )	3) CMBD + Historia Clínica de AP
	4) CMBD + Registro de Mortalidad
	5) CMBD + Registro de Malformaciones Congénitas
CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS	
<b>Caso probable</b>	En historia clínica se ha registrado un juicio clínico de "probable" de Artrogriposis Distal, o término similar sin que esté confirmado el diagnóstico
<b>Caso dudoso</b>	Tras revisar la historia clínica, no se puede asumir un diagnóstico positivo pero tampoco se ha descartado.
OBSERVACIONES	
Las Artrogriposis distales (los síndromes de Freeman-Sheldon y su variante Sheldon-Hall, entre los más conocidos), son formas particulares de la AMC y muchas veces son incluidas como variantes AMC.	
El Síndrome de pterigium múltiple autosómico dominante (Artrogriposis distal tipo 8) está mapeada por el RDCODE y los británicos al CIE10ES Q79.8 para tenerlo en cuenta como código opcional para la búsqueda de casos	
El Síndrome de artrogriposis-displasia ectodérmica-otras anomalías está mapeado por el RDCODE a Q87.89 para tenerlo en cuenta como código opcional para la búsqueda de casos.	
El Síndrome de Ehlers-Danlos musculocontractural y el Síndrome de trastorno del espectro autista-epilepsia-artrogriposis, ambos artrogriposis distales según Orphanet, se incluirán en las fichas de Síndrome de Ehlers Danlos y Enfermedades raras con Autismo respectivamente.	

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN
		2024
<b>NOMBRE DE LA ENFERMEDAD</b>	<b>ATAXIA DE FRIEDREICH</b>	
<b>SINÓNIMOS</b>	FA, FRDA	
<b>DEFINICIÓN</b>	<b>FUENTE</b>	<a href="http://www.orpha.net">http://www.orpha.net</a>
<p>La ataxia de FRIEDREICH (FRDA) es un trastorno neurodegenerativo hereditario (autosómico recesivo) 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 defectuosa. Está causada por una expansión GAA inestable situada en el intrón 1 del gen FXN (9q21.11) que codifica la frataxina. Los test genéticos moleculares identifican las mutaciones en el gen FXN, confirmando el diagnóstico. El diagnóstico prenatal es posible en familias con mutación conocida.</p>		
<b>ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD</b>		
<b>Origen genético</b>	Herencia autosómica recesiva causada por una expansión GAA inestable situada en el intrón 1 del gen FXN (9q21.11) que codifica la frataxina	
<b>Clasificaciones Orphanet</b>	Enfermedades genéticas raras	
	Enfermedades neurológicas raras	
	Enfermedades cardíacas raras	
	Trastornos oftalmológicos raros	
	Trastornos raros relacionados con trasplantes	

VARIANTES (FENOTIPOS) Y CODIFICACIÓN								
Variantes (fenotipos)	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Ataxia de Friedreich	334.0	G11.1	G11.11*			229300 601992	10394003	95
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO								
<b>Específico</b>	Principio Activo:							
	Nombre comercial:							
	ATC:							
	Códigos nacionales:							
	Observaciones:							
<b>No específico</b>	Principio Activo:							
	Nombre comercial:							
	ATC:							
	Códigos nacionales:							
	Observaciones:							
FUENTES DE VALIDACIÓN								
<b>Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados</b>	Laboratorio de genética/ genómica + clínica							

CRITERIOS DE VALIDACIÓN	
<b>Generales</b>	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas
	2) Caso notificado por parte de clínico especialista
	3) Caso verificado tras revisión de su historia clínica
<b>Específicos</b> ( <i>combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera</i> )	
CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS	
<b>Caso probable</b>	En historia clínica se ha registrado un juicio clínico de "probable" de Ataxia de Friedreich o término similar sin que esté confirmado el diagnóstico.
<b>Caso dudoso</b>	Tras revisar la historia clínica, no se puede asumir un diagnóstico positivo, pero tampoco se ha descartado.
OBSERVACIONES	
<p>El paso de la codificación CIE9MC a CIE10ES ha hecho que se pierda especificidad en el caso de esta enfermedad (ataxia de Friedreich) ya que el código 334.0 era específico pero no lo es el G11.1 que, además de ésta, incluiría "otras ataxias cerebelosas" (334.3) como: Ataxia cerebelosa de inicio temprano con mioclonía [ataxia de Hunt]; Ataxia cerebelosa de inicio temprano con reflejos tendinosos conservados; Ataxia cerebelosa de inicio temprano con temblor esencial; y Ataxia espinocerebelosa recesiva ligada al cromosoma X.</p> <p>*La CIE10-ES incorpora el código G11.11 específico para Ataxia de Friedreich desde 2022. Hasta entonces se incluía en el código G11.1, que ha sido utilizado para la captación de casos hasta 2021.</p> <p>Según el mapeo de Orphanet para esta enfermedad, bajo el código de CIE10 G11.1*, además de la ataxia de Friedreich se incluirían otras 32 entidades con granularidad trastorno.</p>	

## Entidades incluidas bajo el código G11.1

ORPHA	TRASTORNO
96	Ataxia con deficiencia de vitamina E
559	Síndrome de Marinesco-Sjogren
1174	Ataxia cerebelosa displasia ectodérmica
1175	Ataxia cerebelosa progresiva ligada al X
1177	Ataxia cerebelosa de inicio precoz con preservación de reflejos tendinosos
1186	Ataxia espinocerebelosa de inicio en la lactancia
1188	Síndrome de ataxia - sordera - discapacidad intelectual
1955	Ataxia espinocerebelosa tipo 34
2589	Síndrome de mioclonías - ataxia cerebelosa - sordera
3177	Degeneración espino cerebelosa - distrofia corneal
83472	Síndrome CAMOS
85291	Discapacidad intelectual ligada al X tipo Wittwer
85292	Ataxia espinocerebelosa ligada al X tipo 4
85297	Ataxia espinocerebelosa ligada al X tipo 3
88628	Enfermedad de astas posteriores, ataxia - retinosis pigmentaria
88637	Síndrome de hipomielinización - hipogonadismo hipogonadotrópico - hipodoncia
95433	Ataxia cerebelosa autosómica recesiva - ceguera - sordera
95434	Ataxia cerebelosa autosómica recesiva - intrusión sacádica
98773	Ataxia espinocerebelosa tipo 21
101109	Ataxia espinocerebelosa tipo 28
139485	Ataxia autosómica recesiva por deficiencia de ubiquinona
284271	Ataxia cerebelosa autosómica recesiva - retraso psicomotor
284282	Síndrome de ataxia cerebelosa autosómica recesiva - epilepsia - discapacidad intelectual por deficiencia de WWOX
284324	Ataxia espinocerebelosa autosómica recesiva de progresión lenta e inicio en la infancia
352403	Ataxia cerebelosa autosómica recesiva asociada a la espectrina
363429	Síndrome de ataxia cerebelosa autosómico recesivo - signos piramidales - nistagmo - apraxia oculomotora
370022	Síndrome de ataxia-discapacidad intelectual-apraxia oculomotora-quistes cerebelosos
404493	Síndrome de ataxia cerebelosa autosómica recesiva - epilepsia - discapacidad intelectual por deficiencia de TUD
404499	Síndrome de ataxia cerebelosa autosómica recesiva - epilepsia - discapacidad intelectual por deficiencia de KIAA0226
412057	Ataxia cerebelosa autosómica recesiva por deficiencia de CHIP
448251	Síndrome de ataxia progresiva-sordera autosómico recesivo
453521	Ataxia cerebelosa autosómica recesiva por deficiencia de CWF19L1

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación							AÑO ACTUALIZACIÓN	
							2024	
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD		ATROFIA MUSCULAR ESPINAL PROXIMAL						
SINÓNIMOS		AME; Atrofia muscular espinal 5q; AME 5q; SMA						
DEFINICIÓN						FUENTE	<a href="https://www.orpha.net/">https://www.orpha.net/</a>	
Las atrofas musculares espinales proximales son un grupo de trastornos musculares caracterizados por una debilidad muscular progresiva resultado de una degeneración y pérdida de las neuronas motoras inferiores en la médula espinal y en los núcleos del tronco encefálico.								
ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD								
Origen genético		Causada por deleciones en el gen SMN1 (5q12.2-q13.3). Modulada por el número de copias en el gen SMN2; 5q13.2. Herencia autosómica recesiva						
Clasificaciones Orphanet		Enfermedades genéticas raras						
		Enfermedades neurológicas raras						
VARIANTES (FENOTIPOS) Y CODIFICACIÓN								
Variantes (fenotipos)	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Atrofia muscular espinal proximal	335.0 335.10 335.11 335.19	G12.0 G12.1	G12.0 G12.1				NA	70
Atrofia muscular espinal proximal tipo 1 (I) (subtipo)	335.0	G12.0	G12.0			253300	64383006	83330
Atrofia muscular espinal proximal tipo 2 (II) (subtipo)	335.19	G12.1	G12.1			253550	128212001	83418

Atrofia muscular espinal proximal tipo 3 III) (subtipo)	335.11	G12.1	G12.1			253400	54280009	83419
Atrofia muscular espinal proximal tipo 4 (IV) (subtipo)	335.19	G12.1	G12.1			271150	85505000	83420
<b>TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO</b>								
<b>Específico</b>	Principio Activo: nusinersen, onasemnogén abeparvovec, risdiplam							
	Nombre comercial: SPINRAZA, ZOLGENSMA, EVRYSDI							
	ATC: M09AX07, M09AX09, M09AX10							
	Códigos nacionales: 716437, 728554, 730790							
	Observaciones :							
<b>No específico</b>	Principio Activo:							
	Nombre comercial:							
	ATC:							
	Códigos nacionales:							
<b>FUENTES DE VALIDACIÓN</b>								
<b>Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados</b>	Laboratorio de genética / genómica (solo en casos con clínica)							
	Registro de información de medicamentos							
	Registro de cribado neonatal							
<b>CRITERIOS DE VALIDACIÓN</b>								
<b>Generales</b>	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas							
	2) Caso notificado por parte de clínico especialista							

3) Caso verificado tras revisión de su Historia Clínica, con análisis genético que pone de manifiesto la delección en el gen SMN1

**Específicos** (combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera)

### CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS

**Caso probable**

Diagnosticado como AME autosómica recesiva, sin confirmación genética

**Caso dudoso**

### OBSERVACIONES

En SNOMED-CT se identifica una "Atrofia muscular espinal" (SCTID: 5262007) que no correspondería con la Atrofia muscular espinal proximal, tal como se define en esta ficha, ya que además de las variantes clínicas identificadas en este proceso (Tipos 1, 2, 3 y 4) incluye como alteraciones incluidas (Children) otras atrofas espinales (distal, escapulohumeral, facioescapulohumeral, ...) que no están asociadas a delecciones del gen SMN1.

Los distintos subtipos de esta AME 5q son conocidos por varios sinónimos (además de la adición después del nombre o acrónimo general el número de tipo (en N<sup>o</sup> decimal o romano):

- Atrofia muscular espinal proximal tipo I: Atrofia muscular espinal infantil; Enfermedad de Werdnig-Hoffmann
- Atrofia muscular espinal proximal tipo II: Atrofia muscular espinal crónica; Atrofia muscular espinal crónica infantil; Atrofia muscular espinal intermedia
- Atrofia muscular espinal proximal tipo III: Atrofia muscular espinal juvenil; Enfermedad de Kugelberg-Welander
- Atrofia muscular espinal proximal tipo IV: Atrofia muscular espinal del adulto

**OTRAS ATROFIAS ESPINOSAS:** Al hacer la validación de la Atrofia Muscular Espinal proximal o autosómica recesiva (AME 5q) pueden detectarse casos diagnosticados como atrofia muscular espinal, que al no estar confirmadas genéticamente no pueden clasificarse adecuadamente, o que se confirman genéticamente como formas de Atrofia Muscular Espinal NO 5q (no relacionadas con alteraciones de los genes SMN1 y 2).

Para no perder el trabajo de identificación realizado, estos casos podrían conservarse en los registros autonómicos. En caso de que no exista una confirmación genética se podrían registrar de forma genérica como Enfermedad de las células del cuerno anterior, autosómica dominante o recesiva, de la siguiente forma:

Variantes (fenotipos)	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
<b>OTRAS ATROFIAS ESPINOSAS (Enfermedad de las células del cuerno anterior, autosómica dominante o recesiva)</b>	335.10 335.11 335.19	G12.0 G12 .1	G12.0 G12. 1					98505

Registro Estatal de Enfermedades Raras								AÑO ACTUALIZACIÓN		
Ficha de Validación								2024		
<b>NOMBRE DE LA ENFERMEDAD</b>		<b>CIRROSIS BILIAR PRIMARIA (CBP)</b>								
<b>SINÓNIMOS</b>		CBP, Colangitis biliar primaria, Síndrome de Hanot								
<b>DEFINICIÓN</b>						<b>FUENTE</b>		<a href="https://www.orpha.net/">https://www.orpha.net/</a>		
La colangitis 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 cirrosis.										
<b>ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD</b>										
<b>Origen genético</b>		Herencia: Multigénico / multifactorial o Desconocido								
<b>Clasificaciones Orphanet</b>		Enfermedades hepáticas raras								
		Trastornos raros relacionados con trasplantes								
<b>VARIANTES (FENOTIPOS) Y CODIFICACIÓN</b>										
<b>Variantes (fenotipos)</b>		<b>CIE9-MC</b>	<b>CIE10</b>	<b>CIE10-ES</b>	<b>CIE10-BPA</b>	<b>ICD-11</b>	<b>ERA-EDTA ANTIGUO/ NUEVO</b>	<b>OMIM</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
Cirrosis Biliar Primaria		571.6	K74.3	K74.3		DB96.1		109720 613007 613008 614220 614221	31712002	186
<b>TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO</b>										
<b>Específico</b>		Principio Activo: ACIDO OBETICOLICO								
		Nombre comercial: OCALIVA								
		ATC: A05AA04								
		Códigos nacionales: 714584								
<b>No específico</b>		Observaciones:								
		Principio Activo: ÁCIDO URSODESOXICÓLICO								
		Nombre comercial:								
		ATC: A05AA02								

	Códigos nacionales: 607383, 729639, 765605, 765606
	Observaciones:
<b>FUENTES DE VALIDACIÓN</b>	
Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados	Registro de información de medicamentos (medicamentos huérfanos)
<b>CRITERIOS DE VALIDACIÓN</b>	
<b>Generales</b>	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas 2) Caso notificado por parte de clínico especialista 3) Caso verificado tras revisión de su historia clínica
<b>Específicos</b> ( <i>combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera</i> )	4) CMBD + Registro de mortalidad 5) CMBD + Registros de instituciones sociales 6) CMBD anterior 2015+CMBD posterior 2015
<b>CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS</b>	
<b>Caso probable</b>	En historia clínica se ha registrado un juicio clínico de "probable" Colangitis biliar primaria o sinónimo sin que esté confirmado el diagnóstico.
<b>Caso dudoso</b>	Tras revisar la historia clínica, no se puede asumir un diagnóstico positivo, pero tampoco se ha descartado.
<b>OBSERVACIONES</b>	
<b>INFORMACIÓN sobre síndromes que pueden ser captados con el mismo código de la CIE10-ES que la CBP.</b>	
El " <b>Síndrome de Reynolds</b> " ( <i>Cirrosis biliar y esclerodermia sistémica primarias</i> ) identificado con el <b>ORPHA: 779</b> puede ser captado desde el CMBD con los códigos de la <b>CIE10-ES: K74.3 y L94.0</b> , por lo tanto, hay que tener en cuenta que con el código de captación de la CBP <b>K74.3</b> pueden ser captados casos que correspondan a este síndrome, una vez sea validado se le asignará el código ORPHA correspondiente.	
El " <b>Síndrome de solapamiento de colangitis biliar primaria/colangitis esclerosante primaria y hepatitis autoinmune</b> " identificado con el <b>ORPHA: 562639</b> puede ser captado tanto con el <b>CIE10-ES K75.4</b> , como con el <b>CIE10-ES K74.3</b> , al ser un síndrome que entre sus manifestaciones clínicas presenta una colangitis biliar primaria, si en la validación de la CBP se encontrara este síndrome se le asignaría su ORPHA correspondiente.	

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN						
		2024						
<b>NOMBRE DE LA ENFERMEDAD</b>	<b>COMPLEJO ESCLEROSIS TUBEROSA</b>							
<b>SINÓNIMOS</b>	Síndrome de Bourneville, Epiloia, Enfermedad de Pringle Bourneville, Esclerosis Tuberosa							
<b>DEFINICIÓN</b>			<b>FUENTE</b>		<a href="http://www.orpha.net">http://www.orpha.net</a>			
La esclerosis tuberosa (ET) es un trastorno neurocutáneo caracterizado por hamartomas multisistémicos y asociado con manifestaciones neuropsiquiátricas.								
<b>ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD</b>								
<b>Origen genético</b>	Herencia autosómica dominante. Mutaciones en los genes TSC1 (9q34), TSC2 (16p13.3) y IFNG(12q15)							
<b>Clasificaciones Orphanet</b>	Anomalías raras del desarrollo durante la embriogénesis							
	Enfermedades genéticas raras							
	Enfermedades raras neurológicas							
	Enfermedades dermatológicas raras							
	Enfermedades raras renales							
	Enfermedades del sistema circulatorio raras							
	Enfermedades neoplásicas raras							
Trastornos raros relacionados con trasplantes								
<b>VARIANTES (FENOTIPOS) Y CODIFICACIÓN</b>								
<b>Variantes (fenotipos)</b>	<b>CIE9-MC</b>	<b>CIE10</b>	<b>CIE10-ES</b>	<b>CIE10-BPA</b>	<b>ERA-EDTA ANTIGUO/NUEVO</b>	<b>OMIM</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>



<b>Complejo Esclerosis Tuberosa</b>	759.5	Q85.1	Q85.1	Q85.1	3276		7199000	805
Esclerosis tuberosa 1 (TSC1) (subtipo)	759.5	Q85.1	Q85.1	Q85.1	3276	191100	7199000	805
Esclerosis tuberosa 2 (TSC2)(subtipo)	759.5	Q85.1	Q85.1	Q85.1	3276	613254 147570	7199000	805
<b>TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO</b>								
<b>Específico</b>	Principio Activo:							
	Nombre comercial:							
	ATC:							
	Códigos nacionales:							
	Observaciones:							
<b>No específico</b>	Principio Activo: Everolimus; Cannabidiol							
	Nombre comercial: Votubia; Epidyolex							
	ATC: L01EG02; N03AX24							
	Códigos nacionales:							
	Observaciones:							
<b>FUENTES DE VALIDACIÓN</b>								
<b>Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados</b>	Registro de enfermedades renales							

CRITERIOS DE VALIDACIÓN	
<b>Generales</b>	1) Caso notificado por parte de clínico especialista
	2) Caso verificado tras revisión de su historia clínica
<b>Específicos</b> ( <i>combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera</i> )	3) CMBD + Registro de mortalidad
	4) CMBD + Registro de información de medicamentos
	5) Registro de mortalidad + Registro de información de medicamentos
CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS	
<b>Caso probable</b>	Código para ET (759.5- CIE 9) procedente de CMBD, cuando se comprueba en la HCH que existe un diagnóstico probable no confirmado de ET.
	Código para ET (Q85.1 - CIE 10) procedente del Registro de Mortalidad, cuando se comprueba en la HCH que existe un diagnóstico probable no confirmado de Esclerosis Tuberosa
<b>Caso dudoso</b>	Códigos para ET procedentes de cualquiera de las tres fuentes que reportan posibles casos y que tras la revisión en la HCH no puede confirmarse ni descartarse el diagnóstico de ET.
OBSERVACIONES	

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN
		2024
<b>NOMBRE DE LA ENFERMEDAD</b>	<b>DISPLASIA RENAL</b>	
<b>SINÓNIMOS</b>	Displasia de riñón	
<b>DEFINICIÓN</b>	<b>FUENTE</b>	Renal dysplasia in the neonate. Phua YL1, Ho J. Curr Opin Pediatr. 2016 Apr;28(2):209-15. Anomalías congénitas del riñón y del tracto urinario Daniel Cabezali Barbancho, André Gómez Fraile. Anales de pediatría continuada.2013;11:325-32-vol11 Núm. 6 (Asociación Española de Pediatría)
<p>La displasia renal se describe clásicamente como un trastorno del desarrollo por el cual los riñones no se diferencian adecuadamente, lo que da como resultado la presencia de elementos malformados del tejido renal. Si aparecen quistes se denomina displasia quística y si hay preponderancia de quistes displasia multiquística. los riñones pueden ser funcionales o anulados y puede ser uni o bilateral. Es la causa más común de enfermedad renal crónica e insuficiencia renal en el neonato. Aunque se han identificado varios genes en asociación con la displasia renal, los mecanismos moleculares subyacentes a menudo son de naturaleza compleja y heterogénea, y siguen siendo poco conocidos.</p>		
<b>ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD</b>		
<b>Origen genético</b>	Autosómica dominante para el Riñón Displásico Multiquístico Unilateral	
<b>Clasificaciones Orphanet</b>	Enfermedades raras renales	
	Enfermedades genéticas raras	
	Anomalías raras del desarrollo durante la embriogénesis	
	Trastornos raros relacionados con trasplantes	

VARIANTES (FENOTIPOS) Y CODIFICACIÓN								
Variantes (fenotipos)	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/ NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
<b>Displasia Renal</b>	753.15	Q61.4	Q61.4	Q61.4	63/1625-1639		204949001	93108
Displasia renal bilateral (subtipo)	753.15	Q61.4	Q61.4	Q61.48	63/1625-1639		204950001	93173
Displasia renal unilateral izquierda (subtipo)	753.15	Q61.4	Q61.4	Q61.48	63/1625-1639		765775002	93172
Displasia renal unilateral derecha (subtipo)	753.15	Q61.4	Q61.4	Q61.48	63/1625-1639		765776001	93172
Displasia renal multiquística o Riñón displásico multiquístico (trastorno)	753.15	Q61.4	Q61.4		63/1625-1639		737562008	1851
Displasia renal multiquística bilateral o Riñón Displásico Multiquístico Bilateral (subtipo)	753.15	Q61.4	Q61.4	Q61.41	63/1625-1639		717749002	97364
Displasia renal multiquística unilateral o Riñón Displásico Multiquístico Unilateral(subtipo)	753.15	Q61.4	Q61.4	Q61.40	63/1625-1639		1187460003	97363
Displasia renal multiquística unilateral o Riñón Displásico Multiquístico Unilateral de riñón derecho (subtipo)	753.15	Q61.4	Q61.4	Q61.40	63/1625-1639		34591000122 107	97363

Displasia renal multiquística unilateral o Riñón Displásico Multiquístico Unilateral de riñón izquierdo(subtipo)	753.15	Q61.4	Q61.4	Q61.40	63/1625-1639		34601000122 101	97363
<b>TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO</b>								
<b>Específico</b>	Principio Activo:							
	Nombre comercial:							
	ATC:							
	Códigos nacionales:							
	Observaciones:							
<b>No específico</b>	Principio Activo:							
	Nombre comercial:							
	ATC:							
	Códigos nacionales:							
	Observaciones:							
<b>FUENTES DE VALIDACIÓN</b>								
<b>Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados</b>	Registro de anomalías congénitas							
<b>CRITERIOS DE VALIDACIÓN</b>								
<b>Generales</b>	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas							

	2) Caso notificado por parte de clínico especialista
	3) Caso verificado tras revisión de su historia clínica
<b>Específicos</b> ( <i>combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera</i> )	4) CMBD + Registro de enfermedades renales
	5) Historia clínica de atención primaria + Registro de enfermedades renales
<b>CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS</b>	
<b>Caso probable</b>	En historia clínica se ha registrado un juicio clínico de "probable" Displasia renal, o término similar sin que confirmado el diagnóstico.
<b>Caso dudoso</b>	Tras revisar la historia clínica no se puede asumir un diagnóstico positivo pero tampoco se ha descartado.
<b>OBSERVACIONES</b>	
Genes implicados: RET para Displasia renal (bilateral y unilateral) OMIM 164761. HNF1homeoboxB para (Riñón displásico multiquístico, uni y bilateral) OMIM 189907 no son genes específicos para esta enfermedad se pueden encontrar alteraciones de estos genes en otras enfermedades. En este caso genómica no sería una fuente de confirmación por sí misma.	
Es importante distinguir entre riñón multiquístico y poliquístico. El riñón multiquístico se refiere a una enfermedad displásica y la poliquistosis renal es una afección que incluye varias enfermedades, todas con nefronas normales y sin displasia.	

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN
		2024
<b>NOMBRE DE LA ENFERMEDAD</b>	<b>DISTROFIA MIOTÓNICA DE STEINERT</b>	
<b>SINÓNIMOS</b>	DM1. Distrofia miotónica tipo 1. Enfermedad de Steinert	
<b>DEFINICIÓN</b>	<b>FUENTE</b>	<a href="http://www.orphanet.es">www.orphanet.es</a>
<p>La enfermedad de Steinert, también conocida como distrofia miotónica de tipo 1, es una enfermedad muscular caracterizada por miotonía y daño multiorgánico que combina diversos grados de debilidad muscular, arritmias y/o trastornos de conducción cardíaca, cataratas, daños endocrinos, trastornos del sueño y calvicie. Es la más frecuente de las distrofias musculares de aparición en la edad adulta y su prevalencia se estima en 1/20.000 habitantes.</p>		
<b>ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD</b>		
<b>Origen genético</b>	Autosómico Dominante. Asociada con anomalías en el gen DMPK locus 19q13-2 (repetición anormalmente elevada del triplete CTG)	
<b>Clasificaciones Orphanet</b>	Enfermedades cardíacas raras	
	Anomalías raras del desarrollo durante la embriogénesis	
	Enfermedades genéticas raras	
	Enfermedades neurológicas raras	

	Trastornos oftalmológicos raros							
	Trastornos raros relacionados con trasplantes							
<b>VARIANTES (FENOTIPOS) Y CODIFICACIÓN</b>								
Variantes (fenotipos)	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
<b>Distrofia miotónica de Steinert</b>	359.21	G71.1	G71.11			160900	77956009	273
<b>Distrofia miotónica de Steinert de inicio congénito</b>	359.21	G71.1	G71.11			160900		589821
<b>Distrofia miotónica de Steinert de inicio en el adulto</b>	359.21	G71.1	G71.11			160900		589830
<b>Distrofia miotónica de Steinert de inicio en la infancia</b>	359.21	G71.1	G71.11			160900		589824
<b>Distrofia miotónica de Steinert de inicio juvenil</b>	359.21	G71.1	G71.11			160900		589827
<b>Distrofia miotónica de Steinert de inicio tardío</b>	359.21	G71.1	G71.11			160900		589833
<b>TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO</b>								
<b>Específico</b>	Principio activo:							
	Nombre comercial:							
	ATC:							
	Códigos nacionales:							

	Observaciones:
<b>No específico</b>	Principio activo:
	Nombre comercial:
	ATC:
	Códigos nacionales:
	Observaciones:
<b>FUENTES DE VALIDACIÓN</b>	
<b>Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados</b>	Laboratorio de genética/ genómica ( en casos con clínica)
<b>CRITERIOS DE VALIDACIÓN</b>	
<b>Generales</b>	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas.
	2) Caso notificado por parte de clínico especialista.
	3) Caso verificado tras revisión de su historia clínica.
<b>Específicos</b>	4) CMBD + HCI-AP
	5) CMBD + Registro de mortalidad
	6) HCI-AP + Registro de mortalidad
<b>CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS</b>	

<b>Caso probable</b>	En historia clínica se ha registrado un juicio clínico de "probable" de Distrofia Miotónica de Steinert o término similar sin que esté confirmado el diagnóstico.
<b>Caso dudoso</b>	Tras revisar la historia clínica, no se puede asumir un diagnóstico positivo pero tampoco se ha descartado.
<b>OBSERVACIONES</b>	
El código 359.21 de CIE9MC se implantó en 2010. Si se exploran períodos anteriores hay que utilizar el código 359.2 que es más genérico (incluye todos los trastornos miotónicos).	
Los códigos de CIE9MC (359.21) y CIE10ES (G71.11) recogen las distrofias musculares miotónicas y, aunque es mucho menos frecuente, recogen también casos de DM2 (miopatía miotónica proximal o enfermedad de Ricker, orpha 606). La proporción DM2:DM1 es muy pequeña, pero habría que asumir que los casos de DM2 podrían estar incluyéndose como DM1 si se utilizan criterios de validación específicos (cruces de fuentes).	
El código de CIE10 G71.1, además de las distrofias musculares recoge otros trastornos miotónicos como miotonías condrodistrófica, inducida por drogas y sintomática; miotonías congénitas SAI, dominante (Thomsen) y recesiva (Becker); neuromiotonía (Isaacs); paramiotonía congénita y pseudomiotonía.	
Cuando se utilicen las combinaciones que utilizan la mortalidad como fuente, el CMBD y la HCI-AP deberán utilizar los códigos específicos (359.21 ó G71.11).	

Registro Estatal de Enfermedades Raras		AÑO ACTUALIZACIÓN
Ficha de Validación		2024
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD	Distrofia Muscular de Duchenne y Becker	
SINÓNIMOS	DMD ; Distrofinopatía grave tipo Duchenne; DMB; Distrofinopatía benigna de Becker	
DEFINICIÓN	FUENTE	<a href="http://www.orpha.net">http://www.orpha.net</a>
<p><b>DM Duchenne:</b> Es una distrofia muscular genética poco frecuente caracterizada por debilidad y atrofia muscular rápidamente progresivas debido a la degeneración del músculo esquelético, liso y cardíaco. El daño muscular está causado por la ausencia completa de la proteína distrofina expresada en el sarcolema como resultado de variantes del gen DMD (Xp21.2). Tiene un pronóstico grave La enfermedad debuta en la primera infancia, y pueden mostrar un retraso del inicio de la deambulación (después de los 18 meses de edad) acompañado de retraso del habla y/o desarrollo psicomotor global. La pérdida de la deambulación independiente se produce entre los 6 y 13 años de edad. Los pacientes que no reciben tratamiento fallecen en el periodo comprendido entre el final de la adolescencia y la segunda década de vida por insuficiencia respiratoria o miocardiopatía. Afecta más en varones. Prevalencias 1/3.500-9.000. <b>DM Becker:</b> Es una distrofia muscular genética poco frecuente caracterizada por atrofia muscular progresiva y debilidad debido a la degeneración del músculo esquelético, liso y cardíaco. Afecta principalmente a varones; en Europa, la prevalencia estimada oscila entre 1: 16.700-1: 18.500 varones nacidos. Suele debutar en la infancia, típicamente después de los 7 años de edad, pero puede ser más tarde. Las características de presentación en niños incluyen marcha de puntillas o calambres inducidos por el ejercicio con o sin mioglobinuria. Algunos pacientes consultan después de una rabdomiólisis aguda inducida por anestésicos. En pacientes de edad avanzada, la miocardiopatía puede ser la característica de presentación. A medida que avanza la afección, la debilidad muscular conduce a dificultades funcionales (dificultad para subir escaleras o levantarse de una silla).</p>		

VARIANTES (FENOTIPOS) Y CODIFICACIÓN								
Variantes (fenotipos)	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
<b>Origen genético</b>	DMD y DMB: Recesiva ligada al cromosoma X. Resultado de variantes del gen DMD (Xp21.2). DMB							
<b>Clasificaciones Orphanet</b>	Clasificación de Orphanet de las enfermedades cardíacas raras							
	Clasificación de Orphanet de las enfermedades genéticas raras							
	Clasificación de Orphanet de las enfermedades neurológicas raras							
	Clasificación de Orphanet de las enfermedades oftalmológicas raras (Solo DMD)							
	Clasificación de Orphanet de los trastornos graves relacionados con trasplantes							
<b>Distrofia muscular de Duchenne y Becker (Grupo)</b>	359.1/359.2 2	G71. 0	G71.01				240048000	262
<b>Distrofia Muscular de Duchene (Trastorno)</b>	359.1	G71. 0	G71.01			310200	76670001	98896
<b>Distrofia muscular de Becker (Trastorno)</b>	359.1	G71. 0	G71.01			300376	387732009	98895
<b>Forma sintomática de la distrofia muscular de Duchenne y Becker en mujeres portadoras (Trastorno)</b>	359.22	G71. 0	G71.01				765197008	20654 6

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	
<b>Específico</b>	Principio Activo: Atalureno (DMD)
	Nombre comercial: Translarna (DMD)
	ATC: M09AX03
	Códigos nacionales: 704475
	Observaciones:
	Principio Activo: Vamorolona (DMD)
	Nombre comercial: AGAMREE (DMD)
	ATC: H02AB18
	Códigos nacionales: 764893
	Observaciones:
<b>No específico</b>	Principio Activo:
	Nombre comercial:
	ATC:
	Códigos nacionales:
	Observaciones:

FUENTES DE VALIDACIÓN	
Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados	Laboratorio de genética/ genómica
	Registros Clínicos (Formularios específicos, cribado neonatal, etc)
	Registro de información de medicamentos
CRITERIOS DE VALIDACIÓN	
Generales	1) Caso notificado por parte de clínico especialista
	2) Caso verificado tras revisión de su historia clínica
Específicos ( <i>combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera</i> )	CMBD + HCI-AP
	Registro de Consulta Ambulatoria Especializada
	CMBD + Mortalidad
CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS	
Caso probable	Médico especialista que registra un juicio clínico de "probable" Distrofia Muscular de Duchenne o Becker
Caso dudoso	Tras revisar la historia clínica no se puede asumir un diagnóstico positivo pero tampoco se ha descartado.

## OBSERVACIONES

Los dos códigos de CIE10-ES (G71.01, antes de 2020 G71.0) para DMD y DMB; y el CIE9-MC CIE9 MC (359.1 DMD y 359.22 DMB) de captación son relativamenteson inespecificos.

**CIE10-ES G71.01: Distrofia muscular de Duchenne o de Becker ( Distrofia muscular benigna [de Becker] Distrofia muscular grave [de Duchenne])** que incluye: DM de Becke, DM de Becker, la Distrofia muscular autosómica recesiva, tipo infantil, que se asemeja a una distrofia muscular de Duchenne o de Becker.

**CIE9-MC 359.1 Distrofia muscular progresiva hereditaria** que incluye: Distrofia muscular: NEOM ; Duchenne; de Erb; de Gower; de Landouzy-Déjerine; de las cinturas; distal; facioescápulohumeral; ocular; oculofaríngea.

**CIE9-MC 359.22 Miotonía Congénita** que incluye: Forma dominante (enfermedad de Thomsen), Forma recesiva (enfermedad de Becker), Miotonía congénita sensible a acetazolamida, Miotonía levior. El CIE9-MC incluía en este código tanto la Miopatía congénita de Becker como la Distrofia Muscular de Becker(ver diferencia más abajo)

El **ORPHA 206546 Forma sintomática de la distrofia muscular de Duchenne y Becker en mujeres portadoras**, lo comparte nuevamente DM de Duchenne y DM de Becker.

\*Existen otra Enfermedad Rara congénita muscular que contiene la palabra "Becker":

- **ORPHA:614 (Trastorno) Enfermedad de Thomsen y Becker (Miotonía variante de Becker y Miotonía variante de Thomsen), CIE10ES: G71.12, SNOMED: 726051002.** Es una canalopatía genética y poco frecuente del músculo esquelético caracterizada por una relajación muscular lenta después de la contracción (miotonía).

El **atalureno**, aprobado por la EMA desde el 2014, se le ha retirado la aprobación de comercialización para la DMD en 2024. Usarlo como captación de casos probables durante su etapa de comercialización.

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN	
		2024	
<b>NOMBRE DE LA ENFERMEDAD</b>	<b>ENFERMEDAD DE FABRY</b>		
<b>SINÓNIMOS</b>	Enfermedad de Anderson-Fabry; Deficiencia de Alfa-galactosidasa A; Angioqueratoma difuso; Angioqueratoma corporal difuso; FD.		
<b>DEFINICIÓN</b>	<b>FUENTE</b>	<a href="https://www.orpha.net/">https://www.orpha.net/</a>	
La enfermedad de Fabry (EF) es una patología progresiva, hereditaria y multisistémica de almacenamiento lisosómico, caracterizada por manifestaciones neurológicas, cutáneas, renales, cardiovasculares, cocleovestibulares y cerebrovasculares específicas.			
<b>ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD</b>			
<b>Origen genético</b>	Herencia Dominante ligada al cromosoma X o Recesiva ligada al cromosoma X. Ligada a mutación en el gen GLA ( Xq21.3-q22) que codifica la enzima alfa-galactosidasa A		
<b>Clasificaciones Orphanet</b>	Enfermedades cardíacas raras		
	Anomalías raras del desarrollo durante la embriogénesis		
	Enfermedades del sistema circulatorio raros		
	Errores innatos del metabolismo raros		
	Enfermedades genéticas raras		
	Enfermedades neurológicas raras		
	Enfermedades dermatológicas raras		
Enfermedades renales raras			

	Trastornos oftalmológicos raros							
	Trastornos raros relacionados con trasplantes							
<b>VARIANTES (FENOTIPOS) Y CODIFICACIÓN</b>								
Variantes (fenotipos)	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Enfermedad de Fabry	272.7	E75.2	E75.21		54/3224 54/3230	301500	16652001	324
<b>TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO</b>								
<b>Específico</b>	Principio Activo: Agalsidasa Alfa, Agalsidasa Beta, Migalastat, Pegunigalsidasa alfa							
	Nombre comercial: Replagal ( Alfa), Fabrazyme ( Beta), Galafold (Migalastat), Elfabrio (alfa)							
	ATC:A16AB03 (Agalsidasa Alfa), A16AB04 ( Agalsidasa Beta), A16AX14 (Migalastat), A16AB20 (Pegunigalsidasa alfa)							
	Códigos nacionales: 651047 (Agalsidasa alfa), 758128 (agalsidasa beta), 712266 (migalastat), 763207 (pegunigalsidasa alfa)							
	Observaciones:							
<b>No específico</b>	Principio Activo:							
	Nombre comercial:							
	ATC:							
	Códigos nacionales:							
	Observaciones:							

FUENTES DE VALIDACIÓN	
<b>Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados</b>	Laboratorio de genética / genómica: Análisis mutacional del gen GAL (sólo en casos con clínica)
	Registro de información de medicamentos
	Registro de enfermedades renales
	CMBD*
CRITERIOS DE VALIDACIÓN	
<b>Generales</b>	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas
	2) Caso notificado por parte de clínico especialista
	3) Caso verificado tras revisión de su Historia Clínica
<b>Específicos</b> ( <i>combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera</i> )	
CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS	
<b>Caso probable</b>	
<b>Caso dudoso</b>	
OBSERVACIONES	
<p>En caso de disponer de la siguiente información ésta confirmará los casos:            Determinación Liso-Gb3 en plasma: en caso de actividad enzimática normal o no encontrarse mutación.            Biopsia: hallazgo de depósitos amplios de glucoesfingolípidos.            *Se utilizará como fuente de validación el CMBD a partir de 2016 por disponer de un código CIE 10 específico.</p>	

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN
		2024
<b>NOMBRE DE LA ENFERMEDAD</b>	<b>ENFERMEDAD DE GAUCHER</b>	
<b>SINÓNIMOS</b>		
<b>DEFINICIÓN</b>	<b>FUENTE</b>	<a href="https://www.orpha.net/">https://www.orpha.net/</a>
La enfermedad de Gaucher es una enfermedad de depósito lisosomal caracterizada por el acumulo de depósitos de glucosilceramida (o de glucocerebrósido) en las células del sistema mononuclear macrófago del hígado, del bazo y de la médula ósea.		
<b>ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD</b>		
<b>Origen genético</b>	La enfermedad de Gaucher es hereditaria se transmite de forma autosómica recesiva y es causada por mutaciones en el gen GBA (1q21), que dan lugar a un defecto en la actividad de la glucocerebrosidasa (también conocida como glucosilceramidasa o beta-glucosidasa ácida). En casos raros es causada por mutaciones en el gen PSAP, que provoca una deficiencia de la proteína activadora saposina C.	
	Errores innatos del metabolismo raros	
	Enfermedades genéticas raras	
	Trastornos raros relacionados con trasplantes	

VARIANTES (FENOTIPOS) Y CODIFICACIÓN								
Variantes (fenotipos)	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
<b>Enfermedad de Gaucher</b>	272.7	E 75.2	E75.22			608013	190794006	355
Enfermedad de Gaucher tipo 1 juvenil (no cerebral) (subtipo)	272.7	E 75.2	E75.22			230800	62201009	77259
Enfermedad de Gaucher tipo 2 (subtipo) cerebral infantil/aguda neuronopática	272.7	E 75.2	E75.22			230900	12246008	77260
Enfermedad de Gaucher tipo 3 (subtipo)	272.7	E 75.2	E75.22			231000	5963005	77261
Síndrome de enfermedad de Gaucher oftalmoplejía-calcificación cardiovascular (subtipo)	272.7	E 75.2	E75.22			231005	1156813002	2072
Enfermedad de Gaucher atípica con deficiencia saposina C (subtipo)	272.7	E 75.2	E75.22			610539	1156792000	309252
Enfermedad de Gaucher, forma fetal (subtipo) perinatal fetal	272.7	E 75.2	E75.22			608013	870313002	85212

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	
<b>Específico</b>	Principio Activo: imiglucerasa, velaglucerasa alfa, eliglustat ( Gaucher tipo 1)
	Nombre comercial: Cerezyme, Vpriv, Cerdelga
	ATC: A16AB02, A16AB10, A16AX10
	Códigos nacionales: 864058, 665881, 709844
	Observaciones:
<b>No específico</b>	Principio Activo: Miglustat
	Nombre comercial: Zavesca
	ATC: A16AX06
	Códigos nacionales: 703390
	Observaciones: Miglustat (Zavesca) se utiliza en Gaucher (adultos) pero también en la enfermedad Niemann Pick (adultos y pediatría), por lo cual no valdría para validar, por sí solo, casos de Gaucher.
FUENTES DE VALIDACIÓN	
<b>Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados</b>	Laboratorio de genética / genómica: Análisis mutacional del gen GBA (sólo en casos con clínica)
	Registro de información de medicamentos
	CMBD*

CRITERIOS DE VALIDACIÓN	
<b>Generales</b>	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas
	2) Caso notificado por parte de clínico especialista
	3) Caso verificado tras revisión de su Historia Clínica
<b>Específicos</b> ( <i>combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera</i> )	
CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS	
<b>Caso probable</b>	
<b>Caso dudoso</b>	
OBSERVACIONES	
<p>Gaucher tipo I supone el 95% de los casos.</p> <p>Miglustat (Zavesca) se utiliza en Gaucher (adultos) pero también en la enfermedad Niemann Pick (adultos y pediatría), por lo cual no valdría para validar, por sí solo, casos de Gaucher.</p> <p>*Se utilizará como fuente de validación el CMBD a partir de 2016 por disponer de un código CIE 10 específico.</p>	

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN						
		2024						
<b>NOMBRE DE LA ENFERMEDAD</b>	<b>ENFERMEDAD DE HUNTINGTON</b>							
<b>SINÓNIMOS</b>	Corea de Huntington							
<b>DEFINICIÓN</b>	<b>FUENTE</b>	<a href="http://www.orpha.net">http://www.orpha.net</a>						
La enfermedad de Huntington (EH) es un trastorno neurodegenerativo del sistema nervioso central caracterizado por movimientos coreicos involuntarios, trastornos conductuales y psiquiátricos, y demencia.								
<b>ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD</b>								
<b>Origen genético</b>	Herencia autosómica dominante. Está causada por una expansión de repeticiones del triplete CAG en el brazo corto del cromosoma 4 (4p16.3) en el gen huntingtina, HTT. En la enfermedad de Huntington juvenil, la longitud de la repetición CAG es superior a 55 en la mayoría de los casos.							
<b>Clasificaciones Orphanet</b>	Enfermedades genéticas raras							
	Enfermedades neurológicas raras							
	Trastornos oftalmológicos raros							
<b>VARIANTES (FENOTIPOS) Y CODIFICACIÓN</b>								
Variantes (fenotipos)	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Enfermedad de Huntington	333.4	G10	G10			143100	58756001	399
Enf. Huntington juvenil (JHD)	333.4	G10	G10			143100	230299004	248111

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	
<b>Específico</b>	Principio Activo:
	Nombre comercial:
	ATC:
	Códigos nacionales:
	Observaciones:
<b>No específico</b>	Principio Activo: TETRABENAZINA
	Nombre comercial: NITOMAN, TETRABENAZINA ARISTO, TETRABENAZINA SUN
	ATC: N07XX06
	Códigos nacionales: 661614, 725864, 716292
	Observaciones:
FUENTES DE VALIDACIÓN	
<b>Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados</b>	
CRITERIOS DE VALIDACIÓN	
<b>Generales</b>	1) Caso notificado por parte de clínico especialista
	2) Caso verificado tras revisión de su historia clínica
<b>Específicos</b> ( <i>combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera</i> )	3) CMBD + Registro de mortalidad



### CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS

<b>Caso probable</b>	En historia clínica se ha registrado un juicio clínico de "probable Enfermedad de Huntington" o término similar sin que esté confirmado el diagnóstico.
<b>Caso dudoso</b>	Tras revisar la historia clínica no se puede asumir un diagnóstico positivo pero tampoco se ha descartado.

### OBSERVACIONES

En E. Huntington, puede haber casos con test genético positivo pero sin clínica y no se consideran aún casos (prueba en pre-sintomáticos a familiares de personas afectadas por ser herencia autosómica dominante)

Los códigos CIE son específicos en todas sus versiones. Existe un código orpha específico para distinguir la variante juvenil de esta enfermedad. Se trata del ORPHA 248111 "Enfermedad de Huntington juvenil".

Existe una serie de trastornos, denominados como "Enfermedad similar a Huntington" o "Huntington Like" que, aunque tienen una sintomatología de corea no corresponden a la Corea o Enfermedad de Huntington. Esta situación puede generar confusión en la validación y es necesario tenerlo en cuenta.

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN	
		2024	
<b>NOMBRE DE LA ENFERMEDAD</b>	ENFERMEDAD DE NIEMANN-PICK		
<b>SINÓNIMOS</b>			
<b>DEFINICIÓN</b>	<b>FUENTE</b>	<a href="https://www.orpha.net/">https://www.orpha.net/</a>	
<p>La enfermedad de Niemann-Pick es una enfermedad lisosomal de almacenamiento de lípidos caracterizada por signos clínicos variables, dependiendo de la edad de inicio, tales como ictericia o colestasis neonatal inexplicable prolongada, esplenomegalia aislada inexplicable, y de forma progresiva síntomas neurológicos, con frecuencia graves, tales como deterioro cognitivo, ataxia cerebelosa, parálisis supranuclear de la mirada vertical (VSPG), disartria, disfagia, distonía, convulsiones, cataplejía gelástica y trastornos psiquiátricos.</p>			
<b>ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD</b>			
<b>Origen genético</b>	Herencia: autosómica recesiva. Existen 4 tipos principales según el gen mutado: Tipo A: variantes en el gen SMPD1 (es la forma más grave). Tipo B: causado por mutaciones en el gen SMPD1 (generalmente no afecta al cerebro). Tipo C: Tipo C1 causado por mutaciones en el gen NPC1, responsable del 95% de los casos publicados. Tipo C2: mutación homocigótica en el gen NPC2. Tipo D: se ha trasladado a Niemann-Pick tipo C. Tipo E: forma no neuropática con aparición en la edad tardía		
<b>Clasificaciones Orphanet</b>	Trastornos raros relacionados con trasplantes		
	Errores innatos del metabolismo raros		
	Enfermedades genéticas raras		
	Enfermedades neurológicas raras		
	Enfermedades respiratorias raras		
Trastornos oftalmológicos raros			

VARIANTES (FENOTIPOS) Y CODIFICACIÓN								
Variantes (fenotipos)	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
<b>Niemann-Pick tipo A</b> (Deficiencia de esfingomielinasa ácida neurovisceral infantil)	272.7	E75.2	E75.240			257200	52165006	77292
<b>Niemann-Pick tipo B</b> (Deficiencia de esfingomielinasa ácida visceral crónica)	272.7	E75.2	E75.241			607616	39390005	77293
<b>Niemann-Pick tipo C</b>	272.7	E75.2	E75.242			257220/607625	66751000	646
Niemann-Pick tipo C, forma neurológica de inicio en la infancia tardía (Subtipo)	272.7	E75.2	E75.242			257220/607625	66751000	216978
Niemann-Pick tipo C, forma neurológica del adulto (Subtipo)	272.7	E75.2	E75.242			257220/607625	66751000	216986

Niemann-Pick tipo C, forma neurológica grave de inicio en la primera infancia (Subtipo)	272.7	E75.2	E75.242			257220/607625	66751000	216975
Niemann-Pick tipo C, forma neurológica juvenil (Subtipo) (Enfermedad de Niemann-Pick tipo C, forma clásica)	272.7	E75.2	E75.242			257220/607625	66751000	216981
Enfermedad de Niemann-Pick tipo C, forma perinatal grave (Subtipo)	272.7	E75.2	E75.242			257220/607625	66751000	216972
<b>Niemann-Pick tipo D</b>	272.7	E75.2	E75.243			257220	18927009	79289*
<b>Niemann-Pick tipo A/B</b> (Deficiencia crónica de esfingomielinasa ácida neurovisceral)	272.7	E75.2	E75.244				NA	618891
<b>Otros tipos de enf. Niemann-Pick</b>	272.7	E75.2	E75.248				NA	NA
<b>Enfermedad Niemann-Pick no especificada (Grupo)</b>	272.7	E75.2	E75.249				58459009	NA

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	
<b>Específico</b>	Principio Activo: Olipudasa alfa
	Nombre comercial: Xenpozyme
	ATC: A16AB25
	Códigos nacionales: 758015, 762543
	Observaciones: Autorizado, pero no comercializado todavía en España. Indicado como terapia enzimática de sustitución para el tratamiento de manifestaciones no relacionadas con el sistema nervioso central del déficit de esfingomielinasa ácida en pacientes pediátricos y adultos con tipo A/B o tipo B
<b>No específico</b>	Principio Activo: Miglustat
	Nombre comercial: Zavesca
	ATC: A16AX06
	Códigos nacionales: 756304
	Observaciones: Este medicamento se utiliza en Niemann-Pick tipo C y en algunos casos de enfermedad de Gaucher (adultos) <u>Otros medicamentos designados MH, no son específicos</u> Acido Ursodeoxicólico: Niemann-Pick A, B y C Acetylleucina: Niemann-Pick A, B y C Arimoclona citrate
<b>FUENTES DE VALIDACIÓN</b>	

<b>Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados</b>	Laboratorio de genética /genómica: la mutación nos indicará el tipo (con clínica)
<b>CRITERIOS DE VALIDACIÓN</b>	
<b>Generales</b>	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas.
	2) Caso notificado por parte de clínico especialista.
	3) Caso verificado tras revisión de su historia clínica.
<b>Específicos</b> ( <i>combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera</i> )	
<b>CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS</b>	
<b>Caso probable</b>	
<b>Caso dudoso</b>	
<b>OBSERVACIONES</b>	
* Niemann-Pick tipo D se traslada a Niemann-Pick tipo C por lo que el Orpha del tipo D (79289) desaparece y el Orpha correcto será el 646.	

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN
		2024
<b>NOMBRE DE LA ENFERMEDAD</b>	<b>ENFERMEDAD RENDU-OSLER</b>	
<b>SINÓNIMOS</b>	Telangiectasia hemorrágica hereditaria (THH) ; Síndrome de Rendu Osler Weber; Enfermedad de Rendu-Osler-Weber	
<b>DEFINICIÓN</b>	<b>FUENTE</b>	<a href="https://www.orpha.net/">https://www.orpha.net/</a> <a href="https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_artt_ext&amp;pid=S1409-00152016000100254">https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_artt_ext&amp;pid=S1409-00152016000100254</a>
<p>La telangiectasia hemorrágica hereditaria (THH) o síndrome de Rendu Osler Weber, es una enfermedad de herencia autosómica dominante y cuya prevalencia se estima en un caso cada 5.000 a 8.000 personas. Presenta un trastorno de la angiogénesis que conduce a dilataciones arteriovenosas con telangectasias mucocutaneas hemorrágicas y malformaciones arteriovenosas viscerales, afectando a órganos como cerebro, pulmón o hígado. Las telangiectasias en la mucosa nasal y gastrointestinal generalmente resultan en sangrados crónicos y recurrentes y en anemia ferropénica.</p>		
<b>ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD</b>		
<b>Origen genético</b>	<p>La enfermedad tiene un origen genético y está provocada por mutaciones en tres genes principalmente: ACVRL1(12q13.13) ENG (9q34.11) y GDF2 (10q11.22), implicados en la vía de señalización del factor de crecimiento transformante beta (TGB-beta).</p> <p>Herencia autosómica dominante. En casos muy poco frecuentes (1-3%), las mutaciones se producen en el gen <i>SMAD4</i>, dando lugar a enfermedad asociada a poliposis juvenil. En una pequeña proporción de familias con la enfermedad, aun no se ha identificado la variante patogénica del gen.</p>	

<b>Clasificaciones Orphanet</b>	Anomalías raras del desarrollo durante la embriogénesis							
	Enfermedades del sistema circulatorio raras							
	Enfermedades dermatológicas raras							
	Enfermedades genéticas raras							
	Enfermedades hepáticas raras							
	Enfermedades neurológicas raras							
	Enfermedades respiratorias raras							
	Enfermedades sistémicas y reumatológicas raras							
	Trastornos oftalmológicos raros							
<b>VARIANTES (FENOTIPOS) Y CODIFICACIÓN</b>								
Variantes (fenotipos)	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Enfermedad de Rendu Osler	448.0	178.0	178.0				21877004	774
Telangiectasia hemorrágica hereditaria tipo 1 (subtipo)	448.0	178.0	178.0			187300	21877004	774
Telangiectasia hemorrágica hereditaria tipo 2 (subtipo)	448.0	178.0	178.0			600376	21877004	774

Telangiectasia hemorrágica hereditaria tipo 3 (subtipo)	448.0	178.0	178.0			601101	21877004	774
Telangiectasia hemorrágica hereditaria tipo 4 (subtipo)	448.0	178.0	178.0			610655	21877004	774
Telangiectasia hemorrágica hereditaria tipo 5 (subtipo)	448.0	178.0	178.0			615506	21877004	774
<b>TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO</b>								
<b>Específico</b>	Principio Activo:							
	Nombre comercial:							
	ATC:							
	Códigos nacionales:							
Observaciones:								
<b>No específico</b>	Principio Activo: Bevacizumab, Clorhidrato de raloxifeno							
	Nombre comercial: Avastin (Bevacizumab); Raloxifeno, Evista (Clorhidrato de raloxifeno)							
	ATC: L01FG01 (Bevacizumab), G03XC01 (Clorhidrato de raloxifeno)							
	Códigos nacionales: 650602 (Bevacizumab), 705764 (clorhidrato de raloxifeno)							
Observaciones:								

FUENTES DE VALIDACIÓN	
Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados	Laboratorio de genética/genómica
CRITERIOS DE VALIDACIÓN	
Generales	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas
	2) Caso notificado por parte de clínico especialista
	3) Caso verificado tras revisión de su historia clínica
Específicos ( <i>combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera</i> )	4) CMBD+ historia clínica de atención primaria
CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS	
Caso probable	En historia clínica se ha registrado un juicio clínico de "probable" enfermedad Rendu Osler o THH, o término similar sin que esté confirmado el diagnóstico
Caso dudoso	Tras revisar la historia clínica, no se puede asumir un diagnóstico positivo pero tampoco se ha descartado.
OBSERVACIONES	
Según OMIM, para la enfermedad de la THH existen 5 genotipos diferentes descritos, de los cuales se conoce el gen implicado en 3 de ellos (el tipo 1 asociado al gen ENG, el tipo 2 al gen ACVRL1 o ALK1, y el tipo 5 al gen GDF2. En el caso de la THH tipo 3 y 4 aún no se ha especificado el gen implicado.	

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN	
		2024	
<b>NOMBRE DE LA ENFERMEDAD</b>	ENFERMEDAD DE WILSON		
<b>SINÓNIMOS</b>			
<b>DEFINICIÓN</b>	<b>FUENTE</b>	<a href="http://www.orpha.net">http://www.orpha.net</a>	
<p>La enfermedad de Wilson es un trastorno autosómico recesivo, caracterizado por la acumulación tóxica de cobre, principalmente en el hígado y en el sistema nervioso central. Es una enfermedad rara, con una incidencia estimada en Francia de entre 1/30.000 y 1/100.000 nuevos casos por año. La prevalencia estimada es de 1 de cada 25.000. Los pacientes sintomáticos pueden presentar cuadros hepáticos, neurológicos o psiquiátricos. El diagnóstico depende de la detección de los signos clínicos y fenotípicos propios de la enfermedad y de la detección de las anomalías genéticas asociadas. La enfermedad es el resultado de mutaciones en el gen ATP7B del cromosoma 13. El descubrimiento del gen ha llevado a una mejor comprensión del transporte citosólico del cobre y su relación con la síntesis de ceruloplasmina. La enfermedad puede tratarse de forma eficiente usando quelantes de zinc. El trasplante de hígado es la terapia recomendada para los casos de pacientes con hepatitis fulminante y para aquellos con una progresión continua de la disfunción hepática sin respuesta a la terapia farmacológica.</p>			
<b>ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD</b>			
<b>Origen genético</b>	Herencia autosómica recesiva		
<b>Clasificaciones Orphanet</b>	Enfermedades genéticas raras		
	Enfermedades hepáticas raras		
	Enfermedades neurológicas raras		
	Enfermedades renales raras		

	Errores innatos del metabolismo raros							
	Trastornos oftalmológicos raros							
	Trastornos raros relacionados con trasplantes							
<b>VARIANTES (FENOTIPOS) Y CODIFICACIÓN</b>								
Variantes (fenotipos)	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Enfermedad de Wilson	275.1	E83.0	E83.01	E83.0		277900	88518009	905
<b>TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO</b>								
<b>Específico</b>	Principio Activo: Zinc acetate dihydrate							
	Nombre comercial: Wilzin							
	ATC: A16AX05							
	Códigos nacionales: 600073							
	Observaciones:							
	Principio Activo: Trientina Tetrahydrocloruro							
	Nombre comercial: Cuprior, Cufence							
	ATC: A16AX12							
	Códigos nacionales: 728144, 729076							
Observaciones:								
<b>No específico</b>	Principio Activo: Sulfato de Zinc ; penicilamida ; Tetratiomolibdato de amonio							

	Nombre comercial: Cupripen
	ATC:
	Códigos nacionales: 824318, 723293
	Observaciones:
<b>FUENTES DE VALIDACIÓN</b>	
Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados	Laboratorio de genética/ genómica
<b>CRITERIOS DE VALIDACIÓN</b>	
<b>Generales</b>	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas
	2) Caso notificado por parte de clínico especialista
	3) Caso verificado tras revisión de su historia clínica
<b>Específicos (combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera)</b>	4) CMBD + Registro de información de medicamentos (Zinc acetate dihydrate)
<b>CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS</b>	
<b>Caso probable</b>	En historia clínica se ha registrado un juicio clínico de "probable" Enfermedad de Wilson, o término similar sin que esté confirmado el diagnóstico.
<b>Caso dudoso</b>	Tras revisar la historia clínica no se puede asumir un diagnóstico positivo, pero tampoco se ha descartado.



## OBSERVACIONES

Para la EW, los códigos CIE-9-MC (275.1) y CIE-10 (E83.0) no son específicos para esta enfermedad, cualquier caso diagnosticado de un trastorno de metabolismo del cobre (sea o no EW) será codificado con estos mismos códigos. Sin embargo, el código E83.01 de CIE-10-ES sí es específico para EW, a partir del 2016 CMBD nos proporcionará los posibles casos con este código, sería interesante volver a estudiar la fuente para esta enfermedad codificada con CIE10-ES

Tras los estudios de validación de fuentes por el momento podemos utilizar como combinación de fuentes de detección para validar casos CMBD+ WILZIN (R. Medicamentos Huérfanos). Para los demás fármacos necesitamos realizar más estudios de validación de estas fuentes.

<p align="center"><b>Registro Estatal de Enfermedades Raras</b> <b>Ficha de Validación</b></p>		<p align="center"><b>AÑO ACTUALIZACIÓN</b></p>	
		<p align="center">2024</p>	
<p><b>NOMBRE DE LA ENFERMEDAD:</b></p>	<p><b>Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce</b></p>		
<p><b>SINÓNIMOS:</b></p>	<p>Cetoaciduria de cadena ramificada, Deficiencia de 2-cetoácido deshidrogenasa de cadena ramificada, Deficiencia de BCKD, Deficiencia de BCKDH, EOOJA, MSUD. <b>Palabras clave:</b> Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce tipo 1A, Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce tipo 1B, Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce tipo 2, Leucinosis, EOOJA tipo 1A, EOOJA tipo 1B, EOOJA tipo 2, MSUD tipo 1A, MSUD tipo 1B, MSUD tipo 2.</p>		
<p><b>DEFINICIÓN</b></p>		<p><b>FUENTE</b></p>	<p><a href="http://www.orpha.net">http://www.orpha.net</a></p>
<p>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 tiamina.</p>			
<p><b>ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD</b></p>			
<p><b>Origen genético</b></p>	<p><b>Herencia autosómica recesiva.</b> Causada por mutaciones en los genes que codifican las subunidades E1a, E1b, E2 del complejo deshidrogenasa del 2-cetoácido de cadena ramificada (complejo BCKAD). Genes implicados: BCKDHA (19q13.1-q13.2), BCKDHB (6q14.1), DBT (1p31); respectivamente. En un solo caso de MSUD intermedia leve se ha descrito una mutación en el gen PPM1K (4q22.1)</p>		

Enfermedades genéticas raras								
<b>Clasificaciones Orphanet</b>	Enfermedades neurológicas raras							
	Errores innatos del metabolismo raros							
<b>VARIANTES (FENOTIPOS) Y CODIFICACIÓN:</b>								
Variantes (fenotipos)	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
<b>Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce</b>	270.3	E71.0	E71.0			248600 615135	27718001	511
Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce clásica	270.3	E71.0	E71.0			248600	54064006	268145
Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce intermedia	270.3	E71.0	E71.0			248600 615135	405287008	268162
Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce intermitente	270.3	E71.0	E71.0			248600	405288003	268173
Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce sensible a la tiamina	270.3	E71.0	E71.0			248600	31368008	268184
<b>TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO:</b>								
<b>Ningún fármaco específico</b>								

FUENTES DE INFORMACIÓN	
Indicar si existen fuentes de información que aportan por sí solas casos validados	Registro de cribado neonatal/Registro de metabolopatías
CRITERIOS DE VALIDACIÓN (casos para enviar al ReeR):	
Generales	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas
	2) Caso notificado por parte de clínico especialista
	3) Caso verificado tras revisión de su Historia Clínica
Específicos ( <i>combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera</i> )	<b>CMBD + Historia Clínica de Atención Primaria</b> (codificado con CIE10ES)
	<b>Asociaciones de Pacientes + SVDependencia</b> (codificado con CIE10ES)
	<b>CMBD + Laboratorio genética/genómica+ SVDependencia</b> (codificado con CIE10ES)
	<b>CMBD + Asociaciones de Pacientes + UC Neuropediatría</b> (codificado con CIE10ES)
CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS:	
<b>Caso probable</b>	En historia clínica se ha registrado un juicio clínico de "probable enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce" o término similar sin que esté confirmado el diagnóstico.
<b>Caso dudoso</b>	Tras revisar la historia clínica, no se puede asumir un diagnóstico confirmado pero tampoco se ha descartado.

## OBSERVACIONES:

El código snomed-ct 23156007 pertenece a la enfermedad **leve** de la orina con olor a jarabe de arce que correspondería a la forma intermitente, a la intermedia o a la sensible a tiamina según la clasificación de orphanet.

La subunidad E3 del complejo multienzimático deshidrogenasa de los cetoácidos de cadena ramificada, codificada por el gen DLD((7q31-q32), es común para los complejos piruvato deshidrogenasa y además para alfa-cetoglutarato deshidrogenasa, por lo que defectos en esta subunidad están asociados a presentaciones diferentes al MSUD y es clasificada como una entidad clínica diferente. Se trata de la Deficiencia de piruvato deshidrogenasa E3, con inicio similar a la forma MSUD intermedia y a veces se la denomina "MSUD tipo III", pero es un trastorno diferente (ORPHA: :2394, OMIM: 246900).

SVDependencia: Servicio de Valoración de Dependencia.

U Genética Médica: Unidad de Genética Médica.

UC Neuropediatría: Unidad Clínica Neuropediatría.

Al ser una de las enfermedades incluidas en la cartera común de cribado neonatal se podrán incluir en el ReeR los casos asintomáticos.

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN
		2024
<b>NOMBRE DE LA ENFERMEDAD</b>	ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA	
<b>SINÓNIMOS</b>	ELA; Enfermedad de Charcot; Enfermedad de Lou-Gehrig	
<b>DEFINICIÓN</b>	<b>FUENTE</b>	<a href="http://www.orpha.net">http://www.orpha.net</a>
<p>La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa caracterizada por una parálisis muscular progresiva que refleja una degeneración de las neuronas motoras en el córtex motor primario, tracto corticoespinal, tronco encefálico y médula espinal.</p>		
<b>ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD</b>		
<b>Origen genético</b>	<p>La mayoría de los casos de ELA son esporádicos pero el 5-10% de casos son familiares y, de estos, un 20% presentan mutaciones en el gen SOD1 (21q22.11), un 2-5% presentan mutaciones en el gen TARDBP (1p36.22) que codifica para la proteína TAR DNA-binding protein 43 (TDP-43), y un 1-2% presentan mutaciones en el gen VCP(9p13.3) que codifica para la proteína Valosin Containing Protein. El dos por ciento de los casos aparentemente esporádicos presentan mutaciones en el gen SOD1. También se han identificado mutaciones en TARDBP en casos esporádicos.</p>	
<b>Clasificaciones Orphanet</b>	Enfermedades neurológicas raras	
	Enfermedades genéticas raras	

VARIANTES (FENOTIPOS) Y CODIFICACIÓN								
Variantes (fenotipos)	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
<b>Esclerorisis lateral amiotrófica</b>	335.20	G12.2	G12.21			*Listado al pie	86044005	803
<b>Esclerosis lateral amiotrófica tipo 4 (ALS4, Neuropatía motora distal hereditaria con signos de la motoneurona superior, dHMN con signos de la motoneurona superior) (Autosómica dominante)**</b>	335.20	G12.2	G12.21			602433	784341001	357043
<b>Esclerosis lateral amiotrófica juvenil (Enfermedad de Charcot juvenil, Enfermedad de Lou-Gehrig juvenil, JALS) (Autosómica recesiva)**</b>	335.20	G12.2	G12.21			205100 602099 614373	718555006	300605

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	
<b>Específico</b>	Principio Activo: RILUZOL
	Nombres comerciales: RILUZOL(de diversas marcas), RILUTEK®,TEGLUTIK®, GLENTEK®
	ATC: N07XX02
	Códigos nacionales: RILUZOL= 673280; 673281; 682958; 682959; 683270; 683271; 683272; 683273; 685831; 686524; 686590; 686595; 688571; 692234; 692233; 694504; 696102; RILUTEK®= 676262; TEGLUTIK®=700458; GLENTEK®= 693464
	Observaciones: el fármaco está indicado en la ELA pero su uso no identifica pacientes de ELA porque se puede dar con la mera sospecha y posteriormente descartar la enfermedad.
	Principio Activo: Tofersen
	Nombres comerciales: Qalsody
	ATC: N07XX22
	Códigos nacionales:
Observaciones: El 22 de febrero de 2024, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) adoptó un dictamen positivo, recomendando la concesión de una autorización de comercialización en circunstancias excepcionales para el medicamento Qalsody, destinado al tratamiento de un tipo de esclerosis lateral amiotrófica causada por una proteína superóxido dismutasa 1 (SOD1) defectuosa.	
<b>No específico</b>	Principio Activo:
	Nombre comercial:
	ATC:
	Códigos nacionales:
	Observaciones:

FUENTES DE VALIDACIÓN	
Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados	
CRITERIOS DE VALIDACIÓN	
<b>Generales</b>	1) Caso notificado por parte de clínico especialista
	2) Caso verificado tras revisión de su historia clínica
<b>Específicos</b> ( <i>combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera</i> )	3) CMBD (con códigos específicos 335.20 ó G12.21) + Registro de Mortalidad
CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS	
<b>Caso probable</b>	En historia clínica se ha registrado un juicio clínico de "probable esclerosis lateral amiotrófica" o término similar sin que esté confirmado el diagnóstico.
<b>Caso dudoso</b>	Tras revisar la historia clínica, no se puede asumir un diagnóstico positivo pero tampoco se ha descartado.

## OBSERVACIONES

\*Códigos OMIM de ELA: 105400 205250 300857 600795 606070 606640 608030 608031 608627 611895 612069 612577 613435 613954 614808 615426 615515 616208 616437 617892 617921 619133 619141 617839

\*\*Es posible que las formas hereditarias (ELA tipo 4 y ELA juvenil) se codifiquen con los códigos menos específicos: 335.29 = *Otras enfermedades de neurona motora* o G12.29 = *Otros tipos de enfermedad de neurona motora*.

INFORMACIÓN sobre trastornos que incluyen ELA en su presentación clínica:

a) La *Demencia frontotemporal (DFT) con enfermedad de la motoneurona* o *Demencia frontotemporal con esclerosis lateral amiotrófica* (ORPHA:275872) es una demencia por degeneración del lóbulo frontotemporal, de herencia autosómica dominante, que asocia síntomas de enfermedad de la motoneurona. No debe confundirse con una ELA que cursa con demencia frontotemporal como manifestación clínica.

b) El Complejo esclerosis lateral amiotrófica - parkinsonismo – demencia o Síndrome de esclerosis lateral amiotrófica - parkinsonismo - demencia de Guam o Enfermedad de Guam (ORPHA: 90020) es un trastorno descrito y casi circunscrito en exclusiva a las poblaciones de Guam e Islas Marianas (EE.UU.) que asocia ELA, parkinsonismo y demencia.

<b>Registro Estatal de Enfermedades Raras</b>		<b>AÑO ACTUALIZACIÓN</b>
<b>Ficha de Validación</b>		2024
<b>NOMBRE DE LA ENFERMEDAD</b>	<b>FENILCETONURIA</b>	
<b>SINÓNIMOS</b>	PKU; Déficit PAH; Oligofrenia Fenilpirúvica; Hiperfenilalaninemia; Enf. de Folling; Deficiencia de fenilalanina hidroxilasa.	
<b>DEFINICIÓN</b>	<b>FUENTE</b>	<a href="http://www.orpha.net">http://www.orpha.net</a>
Es el error más frecuente del metabolismo de aminoácidos y se caracteriza por una incapacidad mental entre leve y grave en los pacientes no tratados. Tiene un patrón de herencia autosómica recesiva.		
<b>ORIGEN Y CLASIFICACIÓN</b>		
<b>Origen genético</b>	Herencia autosómica recesiva. Mutaciones en el gen PAH	
<b>Clasificaciones Orphanet</b>	Enfermedades genéticas raras	
	Enfermedades neurológicas raras	
	Errores innatos del metabolismo raros	

VARIANTES (FENOTIPOS) Y CODIFICACIÓN								
Variantes (fenotipos)	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
<b>Fenilcetonuria</b>	270.1	E70.0	E70.0/ E70.1			261600	190687004	716
Fenilcetonuria clásica (subtipo)	270.1	E70.0	E70.0			261600	7573000	79254
Fenilcetonuria leve (subtipo)	270.1	E70.1	E70.1			261600	33621000122106	79253
Fenilcetonuria materna	270.1	E70.1	E70.1				297225000	2209
Hiperfenilalaninemia por deficiencia de DNAJC12	270.1	E70.1	E70.1			617384	1177177000	508523
Hiperfenilalaninemia por deficiencia de tetrahidrobiopterina	270.1	E70.1	E70.1			264070 233910 261630 261640	68724006	238583
HPA/PKU sensible a BH4/ Fenilcetonuria sensible a la tetrahidrobiopterina Hiperfenilalaninemia sensible a la tetrahidrobiopterina (subtipo)	270.1	E70.1	E70.1				33681000122105 33691000122108	293284
Hiperfenilalaninemia leve (no PKU) (subtipo)	270.1	E70.1	E70.1			261600	33701000122108	79651

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	
<b>Específico</b>	Principio Activo: Dihidrocloruro de sapropterina
	Nombre comercial: Kuvan
	ATC: A16AX07
	Códigos nacionales: 662019
	Observaciones:
<b>No específico</b>	Principio Activo: Pegvaliasa
	Nombre comercial: PALYNZIQ
	ATC: A16AB19
	Códigos nacionales: 726755, 727623, 727631, 729031
	Observaciones:
	Principio Activo:
	Nombre comercial:
	ATC:
Códigos nacionales:	
Observaciones:	

FUENTES DE VALIDACIÓN	
Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados	Registro de cribado neonatal/Registro de metabolopatías
	Laboratorio de genética/genómica
	Registro de información de medicamentos
CRITERIOS DE VALIDACIÓN	
Generales	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas
	2) Caso notificado por parte de clínico especialista
	3) Caso verificado tras revisión de su historia clínica
Específicos ( <i>combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera</i> )	
CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONOMICOS	
Caso probable	En historia clínica algún especialista ha registrado un juicio clínico de "probable" fenilcetonuria, o con un término similar.
Caso dudoso	Tras revisar la historia clínica no se puede asumir un diagnóstico positivo pero tampoco se ha descartado.
OBSERVACIONES	

Registro Estatal de Enfermedades Raras		AÑO ACTUALIZACIÓN
Ficha de Validación		2024
<b>NOMBRE DE LA ENFERMEDAD</b>	FIBROSIS QUISTICA	
<b>SINÓNIMOS</b>	Mucoviscidosis; FQ	
<b>DEFINICIÓN</b>	<b>FUENTE</b>	<a href="http://www.orpha.net">http://www.orpha.net</a>
<p>La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad de herencia autosómica recesiva causada por mutaciones en el gen CFTR (cromosoma 7). Se caracteriza por producir sudor con un alto contenido en sales y secreciones mucosas con una viscosidad anormal. Cualquier órgano puede verse afectado, aunque las principales manifestaciones afectan al aparato respiratorio (bronquitis crónica), al páncreas (insuficiencia pancreática, diabetes del adolescente y ocasionalmente pancreatitis) y, más raramente, al intestino (obstrucción estercorácea) o al hígado (cirrosis).</p>		
<b>ORÍGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD</b>		
<b>Origen genético</b>	Herencia autosómica recesiva	
<b>Clasificaciones Orphanet</b>	Enfermedades gastrointestinales raras	
	Enfermedades genéticas raras	
	Enfermedades hepáticas raras	
	Enfermedades respiratorias raras	
	Trastornos de infertilidad raros	
	Trastornos raros relacionados con trasplantes	

VARIANTES (FENOTIPOS) Y CODIFICACIÓN								
Variantes (fenotipos)	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
<b>Fibrosis quística</b>	277.0	E84, E84.9	E84, E84.9			219700	190905008	586
Fibrosis quística con manifestaciones pulmonares (subtipo)	277.02	E84.0	E84.0			219700	86555001	586
Fibrosis quística con manifestaciones intestinales (subtipo)	277.03	E84.1	E84.1,			219700	707536003	586
Íleo meconial en fibrosis quística	277.01	E84.1	E84.11			219700	86092005	586
Fibrosis quística con otras manifestaciones intestinales	277.03	E84.1	E84.19			219700	NA	586
Fibrosis quística con otras manifestaciones (subtipo)	277.09	E84.8	E84.8			219700	NA	586
Fibrosis quística, no especificada (subtipo)	277.00	E84.9	E84.9			219700	81423003	586

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

### Específico

Principio Activo: TEZACAFITOR + IVACAFITOR

Nombre comercial: SYMKEVI

ATC: R07AX31

Códigos nacionales: 724212, 730199

Observaciones:

Principio Activo: ELEXACAFITOR + IVACAFITOR + TEZACAFITOR

Nombre comercial: KAFTRIO

ATC: R07AX32

Códigos nacionales: 729284, 732743, 763897, 763898

Observaciones:

Principio Activo: IVACAFITOR + LUMACAFITOR

Nombre comercial: ORKAMBI

ATC: R07AX30

Códigos nacionales: 711541, 721175, 724885, 725019, 763061

	Observaciones:
	Principio Activo: IVACAFTOR
	Nombre comercial: KALYDECO
	ATC: R07AX02
	Códigos nacionales: 698264, 698265, 711570, 711571, 724209, 730192, 763908, 764252
	Observaciones:
<b>No específico</b>	Principio Activo: manitol, colistemato sódico, aztreonam, tobramicina, levofloxacina
	Nombre comercial: QUINSAIR (levofloxacina en nebulización)
	ATC: A06AD16 (manitol), A07AA10 (colistemato sódico), J01DF01 (aztreonam), J01GB01 (tobramicina), J01MA12 (levofloxacina en nebulización)
	Códigos nacionales:
	Observaciones:
<b>FUENTES DE VALIDACIÓN</b>	
<b>Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados</b>	Laboratorio de genética /genómica
	Registro de cribado neonatal/Registro de metabolopatías

Registro de mortalidad

Registro de información de medicamentos (tratamiento específico)

### CRITERIOS DE VALIDACIÓN

<b>Generales</b>	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas
	2) Caso notificado por parte de clínico especialista
	3) Caso verificado tras revisión de su historia clínica
<b>Específicos</b> ( <i>combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera</i> )	4) CMBD + Historia clínica de atención primaria

### CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS

<b>Caso probable</b>	En historia clínica algún especialista ha registrado un juicio clínico de "probable" fibrosis quística, o con un término similar.
<b>Caso dudoso</b>	Tras revisar la historia clínica no se puede asumir un diagnóstico positivo pero tampoco se ha descartado.

### OBSERVACIONES

Los portadores de FQ no necesitan atención ni cuidados médicos especiales. La mayoría de las personas con FQ son diagnosticados antes de los 2 años de edad, un pequeño número se detecta en la adolescencia o al inicio de la edad adulta. Estas personas suelen padecer una forma más leve de la enfermedad.

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN							
		2024							
<b>NOMBRE DE LA ENFERMEDAD</b>		<b>HEMOFILIA A</b>							
<b>SINÓNIMOS</b>		Deficiencia congénita de F8, deficiencia congénita de FVIII, deficiencia congénita de factor VIII							
<b>DEFINICIÓN</b>		<b>FUENTE</b>		<a href="http://www.orpha.net">http://www.orpha.net</a>					
La hemofilia A caracterizada por la deficiencia de origen genético del factor VIII. Se manifiesta con hemorragias espontáneas y frecuentes y sangrados anormales, como consecuencia de heridas leves o después de cirugía o extracciones dentales. La gravedad de las manifestaciones clínicas depende de la magnitud de la deficiencia del factor VIII.									
<b>ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD</b>									
<b>Origen genético</b>		Recesiva ligada al X por mutaciones en el gen F8 (Xq28).							
<b>Clasificaciones Orphanet</b>		Enfermedades genéticas raras							
		Enfermedades hematológicas raras							
<b>VARIANTES (FENOTIPOS) Y CODIFICACIÓN</b>									
<b>Variantes (fenotipos)</b>		<b>CIE9-MC</b>	<b>CIE10</b>	<b>CIE10-ES</b>	<b>CIE10-BPA</b>	<b>ERA-EDTA ANTIGUO/NUEVO</b>	<b>OMIM</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
<b>Hemofilia A</b>		286.0	D66	D66			306700	28293008	98878
Hemofilia A grave (subtipo)		286.0	D66	D66			306700	16872008	169802
Hemofilia A moderada (subtipo)		286.0	D66	D66			306700	33344008	169805

Hemofilia A leve (subtipo)	286.0	D66	D66			306700	26029002	169808
Trastorno de sangrado en portadores de hemofilia A (subtipo)	286.0	D66	D66			306700	NA	177926

### TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

<b>Específico</b>	Principio Activo: Concentrados de Factor VIII.
	Nombre comercial: ver tabla de concentrados de Factor VIII*
	ATC: B02BD02
	Códigos nacionales: ver tabla de concentrados de Factor VIII*
	Observaciones:
<b>No específico</b>	Principio Activo: Emicizumab
	Nombre comercial: HEMLIBRA
	ATC: B02BX06
	Códigos nacionales: 721169, 721170, 721171, 721172, 764025
	Observaciones:
<b>No específico</b>	Principio Activo: Concentrados de Factor VIII y von Willebrand
	Nombre comercial: ver tabla de concentrados de Factor VIII*
	ATC: B02BD06
	Códigos nacionales: ver tabla de concentrados de Factor VIII*
	Observaciones:

FUENTES DE VALIDACIÓN	
Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados	Laboratorio de genética/genómica
	Laboratorio hematológico
	Registro de información de medicamentos
CRITERIOS DE VALIDACIÓN	
Generales	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas.
	2) Caso notificado por parte de clínico especialista.
	3) Caso verificado tras revisión de su historia clínica.
Específicos ( <i>combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera</i> )	4) CMBD + Registro de mortalidad
	5) CMBD + Registro de información de medicamentos (tratamiento no específico)
CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS	
Caso probable	En historia clínica el médico señala como probable o similar.
Caso dudoso	Tras la revisión de la historia clínica no se asume un diagnóstico positivo de Hemofilia A y tampoco se descarta.
OBSERVACIONES	
No serán caso de Hemofilia A: Portadoras de Hemofilia A sin clínica. Hemofilia A adquiridas.	

### Tabla de Concentrados

Subgrupo ATC/Descripción: B02BD02 - Factor VIII de la coagulación				
CN	Nombre del medicamento	Financiación	F. alta financiación	F. No Financiación/Exclusión
661304	ADVATE 2000 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + 1 vial de disolvente	Si	01/01/2009	01/07/2017
661305	ADVATE 3000 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + 1 vial de disolvente	Si	01/12/2008	01/07/2017
684155	REFACTO AF 500 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE EN JERINGA PRECARGADA, 1 jeringa precargada de	Si	01/06/2012	
684156	REFACTO AF 1000 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE EN JERINGA PRECARGADA, 1 jeringa precargada	Si	01/06/2012	
684157	REFACTO AF 2000 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE EN JERINGA PRECARGADA, 1 jeringa precargada	Si	01/06/2012	
684158	REFACTO AF 3000 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE EN JERINGA PRECARGADA, 1 jeringa precargada	Si	01/06/2012	



695270	REFACTO AF 250 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE EN JERINGA PRECARGADA , 1 jeringa precargada	Si	01/04/2013	
704649	NUWIQ 250 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + 1 jeringa precargada de disolvente	Si	01/07/2015	
704651	NUWIQ 500 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + 1 jeringa precargada de disolvente	Si	01/07/2015	
704652	NUWIQ 1000 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE 1 vial + 1 jeringa precargada de disolvente	Si	01/07/2015	
704653	NUWIQ 2000 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + 1 jeringa precargada de disolvente	Si	01/07/2015	
705714	NOVOEIGHT 500 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE 1 vial de polvo (turoctocog alfa) + 1 jeringa disolvente	Si	01/11/2015	
705717	NOVOEIGHT 1000 UI UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE 1 vial polvo (turoctocog alfa) + 1 jeringa disolvente	Si	01/11/2015	
705719	NOVOEIGHT 1500 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE 1 vial de polvo (turoctocog alfa) + 1 jeringa disolvente	Si	01/11/2015	01/03/2024



705722	NOVOEIGHT 2000 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE 1 vial de polvo (turoctocog alfa) + 1 jeringa disolvente	Si	01/11/2015	
705724	NOVOEIGHT 3000 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE 1 vial de polvo (turoctocog alfa) + 1 jeringa disolvente	Si	01/11/2015	
707394	ADVATE 1000 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + 1 vial de disolvente	Si	01/04/2016	
707395	ADVATE 1500 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + 1 vial de disolvente	Si	01/04/2016	
707396	ADVATE 2000 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + 1 vial de disolvente	Si	01/04/2016	
707397	ADVATE 3000 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + 1 vial de disolvente	Si	01/04/2016	
707400	ADVATE 500 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + 1 vial de disolvente	Si	01/04/2016	
707401	ADVATE 250 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + 1 vial de disolvente	Si	01/04/2016	
709159	NOVOEIGHT 250 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE 1 vial de polvo (turoctocog alfa) + 1 jeringa precargada	Si	01/08/2016	01/03/2024
709866	Elocta 250 UI polvo y disolvente para solucion inyetable 1 vial + 1 jeringa precargada de disolvente	Si	01/10/2016	

709867	Elocta 1000 UI polvo y disolvente para solución inyectable 1 vial + 1 jeringa precargada de disolvente	Si	01/10/2016	
709868	Elocta 1500 UI polvo y disolvente para solución inyectable 1 vial + 1 jeringa precargada de disolvente	Si	01/10/2016	
709869	Elocta 2000 UI polvo y disolvente para solución inyectable 1 vial + 1 jeringa precargada de disolvente	Si	01/10/2016	
709870	Elocta 3000 UI polvo y disolvente para solución inyectable 1 vial + 1 jeringa precargada de disolvente	Si	01/10/2016	
709877	Elocta 500 UI polvo y disolvente para solución inyectable 1 vial + 1 jeringa precargada de disolvente	Si	01/10/2016	
710294	KOVALTRY 250 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial de 10 ml + 1 jeringa de 2,5 ml (capacidad de 3 ml)	Si	01/11/2016	01/12/2023
710300	KOVALTRY 500 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial de 10 ml + 1 jeringa precargada de 2,5 ml	Si	01/11/2016	01/03/2024
710302	KOVALTRY 1000 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial de 10 ml + 1 jeringa precargada de 2,5 ml	Si	01/11/2016	01/03/2024
710303	KOVALTRY 2000 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial de 10 ml + 1 jeringa precargada de 5 ml	Si	01/11/2016	
710304	KOVALTRY 3000 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial de 10 ml + 1 jeringa precargada de 5 ml	Si	01/11/2016	

715828	AFSTYLA 500 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + 1 vial de disolvente	Si	01/12/2017	
715829	AFSTYLA 250 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + 1 vial de disolvente	Si	01/12/2017	
715837	AFSTYLA 1.000 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + 1 vial de disolvente	Si	01/12/2017	
715840	AFSTYLA 1.500 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + 1 vial de disolvente	No financiado por resolución		01/12/2017
715841	AFSTYLA 2.000 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + 1 vial de disolvente	Si	01/12/2017	
715842	AFSTYLA 2.500 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + 1 vial de disolvente	No financiado por resolución		01/12/2017
715843	AFSTYLA 3.000 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + 1 vial de disolvente	No financiado por resolución		01/12/2017
720318	REFACTO AF 2000 UI, POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + 1 jeringa precargada de disolvente	Excluido	09/10/2003	01/10/2014
720520	ADYNOVI 250 UI/ 2 ML POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + 1 vial de disolvente	Si	01/07/2018	01/01/2022

720521	ADYNOVI 500 UI/2 ML POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + 1 vial de disolvente	Si	01/07/2018
720522	ADYNOVI 1000 UI/2 ML POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + 1 vial de disolvente	Si	01/07/2018
720523	ADYNOVI 2000 UI/5 ML POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + 1 vial de disolvente	Si	01/07/2018
722008	NUWIQ 2500 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + 1 jeringa (disolvente)	Si	01/01/2019
722010	NUWIQ 3000 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + 1 jeringa (disolvente)	Si	01/01/2019
722011	NUWIQ 4000 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + 1 jeringa (disolvente)	Si	01/01/2019
724318	JIVI 500 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + 1 jeringa precargada	Si	01/05/2019
724319	JIVI 1000 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + Jeringa precargada	Si	01/05/2019
724320	JIVI 2000 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + Jeringa pargada	Si	01/05/2019
724321	JIVI 3000 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + 1 jeringa precargada	Si	01/05/2019
726428	ELOCTA 750 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + 1 jeringa precargada de disolvente	Si	01/03/2020
726429	ELOCTA 4000 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + 1 jeringa precargada de disolvente	Si	01/03/2020

726500	ESPEROCT 500 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial, 1 jeringa precargada, 1 émbolo, 1 adaptador	Si	01/01/2020
726501	ESPEROCT 1500 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial, 1 jeringa precargada, 1 émbolo, 1 adaptador	Si	01/01/2020
726502	ESPEROCT 2000 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial, 1 jeringa precargada, 1 émbolo, 1 adaptador	Si	01/01/2020
726503	ESPEROCT 3000 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial, 1 jeringa precargada, 1 émbolo, 1 adaptador	Si	01/01/2020
726865	ESPEROCT 1000 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial, 1 jeringa precargada, 1 émbolo, 1 adaptador	Si	01/01/2020
731061	KOVALTRY 500 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial de 10 ml + 1 jeringa precargada de 2,5 ml	Si	01/08/2021
731062	KOVALTRY 1000 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial de 10 ml + 1 jeringa precargada de 2,5 ml	Si	01/08/2021
731063	KOVALTRY 250 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial de 10 ml + 1 jeringa de 2,5 ml (capacidad de 5 ml)	Si	01/08/2021
732787	ADYNOVI 3000 UI/5 ML POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial+1 vial de disolvente	Si	01/05/2022
733060	NUWIQ 1500 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial y 1 jeringa precargada de disolvente	Si	01/06/2022



791814	REFACTO AF 250 UI, POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + 1 jeringa precargada de disolvente	Excluido	01/06/1999	01/10/2014
791954	REFACTO AF 500 UI, POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + 1 jeringa precargada de disolvente	Excluido	01/06/1999	01/10/2014
792002	REFACTO AF 1000 UI, POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + 1 jeringa precargada de disolvente	Excluido	01/06/1999	01/10/2014
835447	ADVATE 250 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + 1 vial de disolvente	Si	10/12/2004	01/07/2017
835496	ADVATE 500 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + 1 vial de disolvente	Si	10/12/2004	01/07/2017
836650	ADVATE 1000 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + 1 vial de disolvente	Si	10/12/2004	01/12/2022
836791	ADVATE 1500 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + 1 vial de disolvente	Si	10/12/2004	01/07/2017

Subgrupo ATC/Descripción: B02BD06 - Factor Von Willebrand y factor VIII de la coagulación en combinación				
Registro	CN	Nombre del medicamento	F. alta financiación	F. No Financiación / Exclusión
60600	6702 99	FANHDI 50 UI FVIII/60 UI FVW POR ml POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + 1 jeringa de disolvente	01/12/1994	-
60601	6703 49	FANHDI 25 UI FVIII/30 UI FVW POR ml POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + 1 jeringa de disolvente	01/12/1994	-
60602	6703 56	FANHDI 100 UI FVIII/120 UI FVW POR ml POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + 1 jeringa de disolvente	01/12/1994	-
75648	6885 85	WILATE 500 UI FvW/500 UI FVIII, POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE , 1 vial + 1 vial de disolvente	01/03/2013	-
75625	6887 14	WILATE 1000 UI FvW/1000 UI FVIII, POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE , 1 vial + 1 vial de disolvente	01/03/2013	-
60602	7073 72	FANHDI 100 UI FVIII/120 UI FVW POR ml POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE, 1 vial + 1 jeringa de disolvente	26/11/2004	-



56867	9673 49	HAEMATE P 1200 UI/500 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE O PERFUSION., 1 vial + 1 ampolla de disolvente	01/09/1985	-
56868	9673 56	HAEMATE P 2400/1000 UI POLVO Y DISOLVENTE PARA SOLUCION INYECTABLE O PERFUSION., 1 vial + 1 ampolla de disolvente	01/09/1985	-

<p align="center"><b>Registro Estatal de Enfermedades Raras</b> <b>Ficha de Validación</b></p>		<p align="center">AÑO ACTUALIZACIÓN</p>
<p><b>NOMBRE DE LA ENFERMEDAD</b></p>		<p align="center">2024</p>
<p align="center"><b>HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO</b></p>		
<p><b>SINÓNIMOS</b></p>		
<p><b>DEFINICIÓN</b></p> <p>El hipotiroidismo congénito (HC) se define como el déficit de hormonas tiroideas presente desde el nacimiento. Los síntomas más específicos suelen desarrollarse unos meses más tarde. Los rasgos clínicos más comunes incluyen: disminución de la actividad y aumento del sueño, dificultad para alimentarse y estreñimiento, ictericia prolongada, facies mixedematosa, fontanelas grandes, macroglosia, abdomen distendido con hernia umbilical e hipotonía.</p>	<p><b>FUENTE</b></p>	<p align="center"><a href="http://www.orpha.net">http://www.orpha.net</a></p>
<p><b>ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD</b></p>		
<p align="center"><b>Origen genético</b></p>	<p>Herencia: Autosómica recesiva</p>	
<p align="center"><b>Clasificaciones Orphanet</b></p>	<p>Enfermedades genéticas raras</p>	
	<p>Enfermedades endocrinas raras</p>	

VARIANTES (FENOTIPOS) Y CODIFICACIÓN									
Variantes (fenotipos)	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ICD-11	ERA-EDTA ANTIGUO/NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
<b>HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO</b>	243	E00.0 E00.1 E00.2 E00.9 E03.0 E03.1	E00.0 E00.1 E00.2 E00.9 E03.0 E03.1					190268003	442
Síndrome congénito de carencia de yodo, tipo neurológico	243	E00.0	E00.0					237566004	442
Síndrome congénito de carencia de yodo, tipo mixedematoso	243	E00.1	E00.1					440092001	442
Síndrome congénito de carencia de yodo, tipo mixto	243	E00.2	E00.2					237565000	442
Hipotiroidismo por carencia congénito de yodo NEOM	243	E00.9	E00.9					217710005	442
Hipotiroidismo congénito con bocio difuso	243	E03.0	E03.0					278503003	442
Hipotiroidismo congénito sin bocio	243	E03.1	E03.1					237515009	442

Hipotiroidismo congénito permanente	243	E03.0 E03.1	E03.0 E03.1					-	226292
Hipotiroidismo congénito central	243	E03.1	E03.1					722938007	226298
Deficiencia aislada de hormona liberadora de tirotrópina	243	E03.1	E03.1				275120	725462002	238670
Deficiencia aislada de la hormona estimulante de la tiroides	243	E03.1	E03.1				275100	89261000	90674
Hipotiroidismo congénito central ligado al cromosoma X con agrandamiento testicular de inicio tardío	243	E03.1	E03.1				300888	771510006	329235
Hipotiroidismo por factores de transcripción deficientes implicados en el desarrollo o función de la hipófisis	243	E03.1	E03.1				-	718194004	226307
Síndrome de resistencia a la hormona liberadora de tirotrópina	243	E03.1	E03.1				618573	725462002	99832
Hipotiroidismo primario congénito	243	E03.0 E03.1	E03.0 E03.1				-	717334008	226295
Hipotiroidismo congénito por anomalía del desarrollo	243	E03.1	E03.1				-	-	95711

Atireosis	243	E03.1	E03.1				218700 225250	718690009	95713
Ectopia tiroidea	243	E03.1	E03.1				218700 225250	215677009	95712
Hemiagenesia tiroidea	243	E03.1	E03.1				218700	715734006	95719
Hipoplasia tiroidea	243	E03.1	E03.1				218700 225250	367524008	95720
Hipotiroidismo congénito primario sin anomalía del desarrollo del tiroides	243	E03.0 E03.1	E03.0 E03.1				-	-	95714
Dishormonogénesis tiroidea familiar	243	E03.0 E03.1	E03.0 E03.1				274400 274500 274700 274800 274900 607200	718183003	95716
Hipotiroidismo congénito idiopático	243	E03.1	E03.1				-	717334008	95717
Hipotiroidismo por mutaciones en el receptor de la TSH	243	E03.1	E03.1				275200	1230272009	90673
Síndrome cerebro-pulmón-tiroides	243	E03.1	E03.1		CB04.5		610978	719098007	209905
Síndrome de Bamforth	243	E03.1	E03.1				241850	722375007	1226

Talla baja-retraso en la edad ósea por deficiencia en el metabolismo de hormonas tiroideas	243	E03.1	E03.1				609698	763890006	171706
Síndrome de pseudohipertrofia muscular-hipotiroidismo	243	E03.1	E03.1				-	716338001	2349

### TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

<b>Específico</b>	Principio Activo:
	Nombre comercial:
	ATC:
	Códigos nacionales:
	Observaciones:
<b>No específico</b>	Principio Activo:
	Nombre comercial:
	ATC:
	Códigos nacionales:
	Observaciones:

### FUENTES DE VALIDACIÓN

<b>Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados</b>	Sistema de información del Programa de Cribado Neonatal
--	---

CRITERIOS DE VALIDACIÓN	
<b>Generales</b>	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas
	2) Caso notificado por parte de clínico especialista
	3) Caso verificado tras revisión de su historia clínica
<b>Específicos</b> ( <i>combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera</i> )	
<b>CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS</b>	
<b>Caso probable</b>	En historia clínica se ha registrado un juicio clínico de "probable" de Hipotiroidismo congénito o término similar sin que esté confirmado el diagnóstico.
<b>Caso dudoso</b>	Tras revisar la historia clínica, no se puede asumir un diagnóstico de certeza, pero tampoco se ha descartado.
OBSERVACIONES	

**OTROS SINDROMES que podrían surgir de la validación del HC pero tienen códigos de captación CIE10-ES diferentes al HC.**

Variantes (fenotipos)	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ICD-11	ERA-EDTA ANTIGUO/ NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Síndrome de blefarofimosis-discapacidad intelectual, tipo SBBYS	759.89	Q87.8	Q87.89				603736	699298009	3047
Síndrome de displasia ectodérmica hipohidrótica-hipotiroidismo-discinesia ciliar	757.31	Q82.4	Q82.4				225050	239050000	1882
Síndrome de Johanson-Blizzard	759.89	Q87.8	Q87.89				243800	75979009	2315
Síndrome de Jung	759.89	Q87.8	Q87.89				601427	403838000	2321
Síndrome de obesidad-colitis-hipotiroidismo-hipertrofia cardíaca-retraso del desarrollo	244.8	E03.8	E03.8				-	722051004	88643
Síndrome de Pendred	246.1	E07.1	E07.1		5A00.02		274600	70348004	705
Síndrome poliendocrino-polineuropatía	259.8	E34.8	E34.8				616113	-	453533
Síndrome de diabetes neonatal-HC-glaucoma congénito-fibrosis hepática-riñones poliquísticos	753.14	Q61.1/ Q61.3	Q61.19/ Q61.3				610199	724094005	79118

<b>Registro Estatal de Enfermedades Raras</b> <b>Ficha de Validación</b>		AÑO ACTUALIZACIÓN	
		2024	
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD:		<b>HOMOCISTINURIA CLÁSICA (HCY)</b>	
SINÓNIMOS:		Homocistinuria por deficiencia de cistationina beta-sintasa; Deficiencia de cistationina beta-sintasa; Homocistinuria por deficiencia de CBS.	
DEFINICIÓN		FUENTE	<a href="http://www.orpha.net">http://www.orpha.net</a>
Es una enfermedad metabólica poco frecuente del catabolismo de la metionina caracterizada por el aumento de las concentraciones sanguíneas y urinarias de homocisteína, con afectación clínica del ojo, el sistema esquelético, el sistema vascular y el sistema nervioso central (SNC).			
<b>ORIGEN Y CLASIFICACIÓN</b>			
Origen genético		Herencia autosómica recesiva. Mutaciones en el gen CBS (21q22.3).	
<b>Clasificaciones Orphanet</b>		Anomalías raras del desarrollo durante la embriogénesis	
		Enfermedades genéticas raras	
		Enfermedades neurológicas raras	
		Errores innatos del metabolismo raros	
		Trastornos oftalmológicos raros	

VARIANTES (FENOTIPOS) Y CODIFICACIÓN:								
Variantes (fenotipos)	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
<b>Homocistinuria por deficiencia de cistationina beta-sintasa (Homocistinuria clásica)(trastorno)</b>	270.4	E72.1	E72.11			236200	24308003	394
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO:								
<b>Específico</b>	Principio Activo:							
	Nombre comercial:							
	ATC:							
	Códigos nacionales:							
	Observaciones:							
<b>No específico</b>	Principio Activo: Betaína anhidra							
	Nombre comercial: CYSTADANE							
	ATC: A16AA06							
	Códigos nacionales: 658697							
	Observaciones: Indicado para el tratamiento complementario de la homocistinuria							
	Principio Activo: Piridoxina							
	Nombre comercial: BENADON®							
	ATC: A11HA02							
	Códigos nacionales: 654831, 654791							
Observaciones: Indicado para el tratamiento de deficiencia de vitamina B6								

FUENTES DE VALIDACIÓN	
<b>Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados</b>	Laboratorio genética/genómica
	Registro de cribado neonatal/Registro de metabolopatías
CRITERIOS DE VALIDACIÓN (casos para enviar al ReeR):	
<b>Generales</b>	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas
	2) Caso notificado por parte de clínico especialista
	3) Caso verificado tras revisión de su Historia Clínica
<b>Específicos</b> (combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera)	
CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS:	
<b>Caso probable</b>	En historia clínica se ha registrado un juicio clínico de "probable" de Homocistinuria.
<b>Caso dudoso</b>	Tras revisar la historia clínica, no se puede asumir un diagnóstico positivo pero tampoco se ha descartado.
OBSERVACIONES:	
<p>Al ser una de las enfermedades incluidas en la cartera común de cribado neonatal se podrán incluir en el ReeR los casos asintomáticos. Los códigos CIE-9-MC (270.4) y CIE-10 (E72.1) no son específicos para esta enfermedad. Tampoco el código CIE-10-ES E72.11.</p> <p>Existen otros trastornos que cursan con homocistinuria (de momento, no se incluirán en esta ficha):</p>	

- a) Homocistinuria por deficiencia de metilentetrahidrofolato reductasa (ORPHA: 395).** Causada por mutaciones en el gen MTHFR (1p36.3), que afectan al metabolismo intracelular del ácido fólico. Cursa con signos neurológicos graves, apneas recurrentes, microcefalia y convulsiones.
- b) Homocistinuria sin aciduria metilmalónica (ORPHA: 622).** Es un error congénito del metabolismo de la vitamina B12 (cobalamina), caracterizado por anemia megaloblástica, encefalopatía y, en ocasiones, retraso del desarrollo, asociado con homocistinuria e hiperhomocisteinemia. Está causada por mutaciones en los genes MTR (1q43), MTRR (5p15.3-15.2) y MMADHC (2q23).
- c) Acidemia metilmalónica con homocistinuria (ORPHA:26).** Es un error congénito del metabolismo de la vitamina B12 (cobalamina), caracterizado por anemia megaloblástica, letargo, retraso del crecimiento y del desarrollo, discapacidad intelectual, y convulsiones. Está causada por mutaciones en los genes MMACHC (1p36.3), MMADHC (2q23.2), LMBRD1 (6q13) y ABCD4 (14q24).

Con los códigos indicados pueden encontrarse casos de **hiperhomocisteinemia**. Conviene tener en cuenta que este término se refiere a la concentración plasmática total elevada de homocisteína con aumento de la homocistina libre (forma disulfúrica) o sin este. Puede aparecer debido al paso de la edad, al tabaquismo, en posmenopáusicas, en pacientes con insuficiencia renal, hipotiroidismo, leucemias, enfermedad inflamatoria intestinal o psoriasis, y durante el tratamiento con fármacos como metotrexato, óxido nítrico, isoniazida y algunos fármacos antiepilépticos.

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN	
		2024	
<b>NOMBRE DE LA ENFERMEDAD</b>	<b>OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA</b>		
<b>SINÓNIMOS</b>	Enfermedad de Lobstein; Enfermedad de los huesos de cristal; OI;		
<b>DEFINICIÓN</b>		<b>FUENTE</b>	<a href="https://www.orpha.net">https://www.orpha.net</a> Artículos consultados: Martinez-Glez et al. (2012) <a href="https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/osteogenesis-imperfecta">https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/osteogenesis-imperfecta</a>
<p>La osteogénesis imperfecta (OI) comprende un grupo heterogéneo de trastornos genéticos caracterizados por un aumento de la fragilidad ósea, baja masa ósea y susceptibilidad a fracturas óseas de gravedad variable. La prevalencia se estima entre 1/10.000 y 1/20.000. La edad al momento del diagnóstico depende de la gravedad de la enfermedad. Se han identificado cuatro tipos clínicamente diferentes de OI. La característica clínica más relevante de todos los tipos es la fragilidad ósea, que se manifiesta con fracturas múltiples esporádicas. La OI de tipo II es letal, el tipo III es grave, los tipos IV y V son moderados, y el tipo I es leve.</p>			
<b>ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD</b>			
<b>Origen genético</b>	Herencia autosómica dominante, autosómica recesiva, recesiva ligada al cromosoma X		
<b>Clasificaciones Orphanet</b>	Enfermedades genéticas raras		
	Anomalías raras del desarrollo durante la embriogénesis		
	Enfermedades óseas raras		

VARIANTES (FENOTIPOS) Y CODIFICACIÓN								
Variantes (fenotipos)	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/ NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
<b>Osteogénesis Imperfecta</b>	756.51	Q78.0	Q78.0	Q78.0-Q78.00-Q78.08			78314001	666
Osteogénesis imperfecta tipo 1 (subtipo)	756.51	Q78.0	Q78.0	Q78.0-Q78.00-Q78.08		166200	385482004	216796
Osteogénesis imperfecta tipo 2 (subtipo)	756.51	Q78.0	Q78.0	Q78.0-Q78.00-Q78.08		166210-166220-259440-610682-610915	205496008	216804
Osteogénesis imperfecta tipo 3 (subtipo)	756.51	Q78.0	Q78.0	Q78.0-Q78.00-Q78.08		259420-259440-610682-610915-610968-613848-613982-614856-615220-616229-615066-616507	385483009	216812

Osteogénesis imperfecta tipo 4 (subtipo)	756.51	Q78.0	Q78.0	Q78.0-Q78.00-Q78.08		166220-259440-610682-613849-	205497004	216820
Osteogénesis imperfecta tipo 5 (subtipo)	756.51	Q78.0	Q78.0	Q78.0-Q78.00-Q78.08		610967	1003379004	216828

### TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

<b>Específico</b>	Principio Activo: Recombinant humanised monoclonal IgG2 lambda antibody against human sclerostin
	Nombre comercial: BPS-804
	ATC:
	Códigos nacionales:
	Observaciones: fármaco con designación de MH, pero no comercializado
<b>No específico</b>	Principio Activo:
	Nombre comercial:
	ATC:
	Códigos nacionales:
	Observaciones:

### FUENTES DE VALIDACIÓN

<b>Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados</b>	Laboratorio de genética/ genómica
	Registro de anomalías congénitas

CRITERIOS DE VALIDACIÓN	
<b>Generales</b>	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas 2) Caso notificado por parte de clínico especialista 3) Caso verificado tras revisión de su historia clínica
<b>Específicos</b> <i>(combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera)</i>	
CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS	
<b>Caso probable</b>	En historia clínica se ha registrado un juicio clínico de "probable" OI, o término similar sin que esté confirmado el diagnóstico.
<b>Caso dudoso</b>	Tras revisar la historia clínica, no se puede asumir un diagnóstico positivo, pero tampoco se ha descartado.
OBSERVACIONES	
<p>Los síndromes: Osteogénesis imperfecta - microcefalia - cataratas ( N° Orpha 2772) y Osteogénesis imperfecta - retinopatía - convulsiones - discapacidad intelectual con el sinónimo "Síndrome de Al Gazali-Nair" ( N° Orpha 2773), no tienen un código específico en CIE 10 ES y no se encuentran en el listado alfabético de la eCIEMaps, por lo tanto hay que tener en cuenta que con el código Q78.0 pueden ser captados casos que correspondan a uno de estos dos síndromes, una vez sean validados se les asignará el Orpha correspondiente . Osteogénesis imperfecta con aumento de masa ósea con N° Orpha 314029 aunque OMIN indica que corresponde al tipo XIII, según el gen BMP1 y su fenotipo 614856, sería asignado al tipo III, tal como indica la tabla 1 de artículo adjunto Martínez-Glez et al. (2012) al que se hace referencia en el enlace <a href="https://www.omim.org/entry/614856">https://www.omim.org/entry/614856</a>).</p>	

Registro Estatal de Enfermedades Raras		AÑO ACTUALIZACIÓN
Ficha de Validación		2024
<b>NOMBRE DE LA ENFERMEDAD</b>	<b>RETINOSIS PIGMENTARIA Y SÍNDROME DE USHER</b>	
<b>SINÓNIMOS</b>	Retinitis pigmentaria. Retinitis pigmentosa	
<b>DEFINICIÓN</b>	<b>FUENTE</b>	<a href="https://portal.guiasalud.es/egpc/distrofias-definicion/">https://portal.guiasalud.es/egpc/distrofias-definicion/</a>
<p>La retinosis pigmentaria (RP) consiste en una distrofia de la retina externa producida por la muerte progresiva de fotorreceptores por apoptosis, que afecta fundamental e inicialmente a bastones, aunque cuando la enfermedad avanza acaba por afectar también a los conos. Es la más frecuente de las enfermedades hereditarias de la retina, afectando alrededor de 27 de cada 100.000 personas de la población general. Se trata de una enfermedad con una enorme heterogeneidad genética, lo que significa que una sola enfermedad se debe a distintas mutaciones en numerosos genes. Los primeros síntomas visuales que experimentan los pacientes con RP son la ceguera nocturna y la pérdida de campo visual (CV) periférico, que se asocia a la presencia de pigmentación en espículas en el fondo de ojo (FO). La visión central suele mantenerse preservada hasta fases avanzadas de la enfermedad. Sin embargo, el grado de progresión y la herencia varían de unas formas a otras. Su modo de herencia puede ser AD, que generalmente se corresponde con las RP menos severas, AR, recesivo XL o tratarse de casos dominantes con mutaciones de novo o de penetrancia incompleta. Tiene formas atípicas, localizadas o segmentarias y sindrómicas. Se estima que el 15 y el 20% de las RP están asociadas a síndromes, donde las más frecuentes son el síndrome de Usher y el síndrome de Bardet-Biedl, ambas de herencia AR.</p>		
<b>ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD</b>		
<b>Origen genético</b>	Tipo de herencia: Autosómico dominante o Autosómico recesivo o Recesivo ligado al X o Herencia mitocondrial	
<b>Clasificaciones Orphanet</b>	Enfermedades genéticas raras	
	Enfermedades neurológicas raras	
	Trastornos oftalmológicos raros	

VARIANTES (FENOTIPOS) Y CODIFICACIÓN								
Variantes (fenotipos)	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Retinosis Pigmentaria*	362.74	H35.5	H35.52			* Listado al pie	28835009	791
Síndrome de Usher (Trastorno)**	362.74	H35.5	H35.52			** Listado al pie	57838006	886
Síndrome de Usher (Subtipo de Trastorno)Tipo 1	362.74	H35.5	H35.52			618632 614990 276900 276904 601067 602083 602097 606943 612632 614869	232057003	231169
Síndrome de Usher (Subtipo de Trastorno)Tipo 2	362.74	H35.5	H35.52			276901 605472 611383	232058008	231178
Síndrome de Usher (Subtipo de Trastorno)Tipo3	362.74	H35.5	H35.52			276902 500004 614504	1010610007	231183
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO								
Específico	Principio Activo:							
	Nombre comercial:							
	ATC:							
	Códigos nacionales:							
	Observaciones:							
No específico	Principio Activo: Voretigén neparvovec (vector vírico adenoasociado del serotipo 2 que contiene el gen humano RPE65)							

	Nombre comercial: LUXTURNA
	ATC: S01XA27
	Códigos nacionales: 724967
	Observaciones: Tratamiento indicado para adultos y niños con pérdida de visión debido a una distrofia retiniana asociada a la mutación RPE65 bialélica confirmada y que tienen suficientes células retinianas viables. Este gen implica el 10% de los casos de amaurosis congénita de Leber y el 3% de los casos de retinosis pigmentaria.
<b>FUENTES DE VALIDACIÓN</b>	
<b>Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados</b>	Consultas Externas de oftalmología
	CSUR
<b>CRITERIOS DE VALIDACIÓN</b>	
<b>Generales</b>	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas.
	2) Caso notificado por parte de clínico especialista.
	3) Caso verificado tras revisión de su historia clínica.
<b>Específicos (combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera)</b>	CMBD + Historia de Salud de Atención Primaria
<b>CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS</b>	
<b>Caso probable</b>	Casos en los que el diagnóstico aparece en su historia clínica como probable
<b>Caso dudoso</b>	Casos en los que el diagnóstico no se confirma con las fuentes disponibles pero tampoco se puede descartar

## OBSERVACIONES

Códigos OMIM de Retinosis Pigmentaria\*:-180100 180104 180105 180210 268000 268025 268060 300029 300155 300424 300605 312600 312612 400004 600059 600105 600132 600138 600852 601414 601718 602594 602772 604232 604393 606068 607921 608133 608380 609913 609923 610282 610359 610599 611131 612095 612165 612572 612712 612943 613194 613341 613428 613464 613575 613581 613582 613617 613660 613731 613750 613756 613758 613767 613769 613794 613801 613809 613810 613827 613861 613862 613983 614180 614181 614494 614500 615233 615434 615565 615725 615780 615922 616188 616394 616469 616544 616562 617023 617123 617304 617433 617460 617781 618173 618195 618220 618345 618613 618697 618826 618955 619007 619845 620228 620102

Códigos OMIM de Síndrome de Usher (Trastorno)\*\*: 612632 614504 614869 614990 276900 276901 276902 276904 500004 601067 602083 602097 605472 606943 611383

### OTROS SÍNDROMES QUE PRESENTAN RETINOSIS PIGMENTARIA COMO UNA MANIFESTACIÓN CLÍNICA:

El Síndrome de Kearns-Sayre (ORPHA: 480), es captado por los códigos CIE10ES: H49.811, H49.812, H49.813 y H49.819. Las manifestaciones clínicas son oftalmoplejia externa progresiva (OEP), retinosis pigmentaria y otras características adicionales frecuentes que incluyen pérdida auditiva, ataxia cerebelosa y bloqueo cardíaco. Si en la validación de la Retinosis Pigmentaria se encontrara este síndrome se le asignaría su código ORPHA, pero inicialmente no sería captado al ser un código CIE10ES distinto al que identifica la Retinosis Pigmentaria.

El Síndrome de NARP (ORPHA: 644), se capta con el código CIE10ES E88.89. Las manifestaciones clínicas son una combinación de debilidad muscular neurogénica proximal, neuropatía sensitivo-motora, ataxia y retinopatía pigmentaria. Si en la validación de la Retinosis Pigmentaria se encontrara este síndrome se le asignaría su código ORPHA, pero inicialmente no sería captado al ser un código CIE10ES distinto al que identifica la Retinosis Pigmentaria.

El Síndrome de Bardet-Biedl (ORPHA: 110), el Síndrome de Laurence-Moon (ORPHA: 2377), el Síndrome de braquidactilia-talla baja-retinosis pigmentaria (ORPHA:166035), el Síndrome de retinosis pigmentaria-catarata juvenil-talla baja-discapacidad intelectual (ORPHA: 436245) y el Síndrome de retinosis pigmentaria-discapacidad intelectual-sordera-hipogonadismo (ORPHA: 3085) son síndromes captados con el código CIE10ES Q87.89 que corresponde a otros síndromes malformativos congénitos especificados. Si en la validación de la Retinosis Pigmentaria se encontrara



alguno de estos síndromes se le asignaría su código ORPHA, pero inicialmente no sería captado al ser un código CIE10ES distinto al que identifica la Retinosis Pigmentaria.

El Síndrome de ataxia de columna posterior-retinosis pigmentaria (ORPHA: 88628) y el Síndrome de atrofia muscular-ataxia-retinosis pigmentaria-diabetes mellitus (ORPHA: 2579) son síndromes captados mediante el código CIE10ES G11.19. Si en la validación de la Retinosis Pigmentaria se encontrara alguno de estos síndromes se le asignaría su código ORPHA, pero inicialmente no sería captado al ser un código CIE10ES distinto al que identifica la Retinosis Pigmentaria.

El Defecto congénito de la síntesis de ácidos biliares tipo 4 (ORPHA: 79095), es captado por el código CIE10ES K76.89. Este defecto se presenta como (neuropatía, ataxia y retinitis pigmentosa) se caracteriza por una gran variabilidad fenotípica y suele manifestarse de manera completa en la edad adulta temprana. Si en la validación de la Retinosis Pigmentaria se encontrara este síndrome se le asignaría su código ORPHA, pero inicialmente no sería captado al ser un código CIE10ES distinto al que identifica la Retinosis Pigmentaria.

El trastorno denominado Manifestaciones cutáneas similares al pseudoxantoma elástico con retinosis pigmentaria (ORPHA: 436274), se capta con el código CIE10ES Q82.8. Se trata de un trastorno caracterizado por pápulas cutáneas de color amarillento (similares al pseudoxantoma elástico) y retinosis pigmentaria. Si en la validación de la Retinosis Pigmentaria se encontrara este síndrome se le asignaría su código ORPHA, pero inicialmente no sería captado al ser un código CIE10ES distinto al que identifica la Retinosis Pigmentaria.

El Síndrome de leucoencefalopatía-ictus isquémico-retinosis pigmentaria autosómico recesivo (ORPHA: 314572), es captado con el código CIE10ES I67.858. Se trata de una enfermedad neurológica poco frecuente caracterizada por retraso global del desarrollo, discapacidad intelectual, múltiples lesiones isquémicas en las imágenes de resonancia magnética cerebral, anomalías conductuales, distonía, movimientos coreicos y síndrome piramidal, dismorfia facial, retinosis pigmentaria, escoliosis y crisis epilépticas. Si en la validación de la Retinosis Pigmentaria se encontrara este síndrome se le asignaría su código ORPHA, pero inicialmente no sería captado al ser un código CIE10ES distinto al que identifica la Retinosis Pigmentaria.

El Síndrome de microftalmia-retinosis pigmentaria-foveosquisis-drusas del disco óptico (ORPHA: 251279), es captado por el código CIE10ES Q15.8. Este síndrome se caracteriza por asociación de microftalmia posterior, distrofia retiniana compatible con retinitis pigmentosa, esquisis foveal localizada y drusas en el disco óptico. Si en la validación de la Retinosis Pigmentaria se encontrara este síndrome se le asignaría su código ORPHA, pero inicialmente no sería captado al ser un código CIE10ES distinto al que identifica la Retinosis Pigmentaria.

El Síndrome de polineuropatía-hipoacusia-ataxia-retinosis pigmentaria-cataratas (ORPHA: 171848), es captado con el código CIE10ES G60.1. El fenotipo asocia signos de neuropatía periférica, pérdida auditiva de aparición tardía, cataratas y retinosis pigmentaria que se manifiestan durante la



tercera década de la vida. Si en la validación de la Retinosis Pigmentaria se encontrara este síndrome se le asignaría su código ORPHA, pero inicialmente no sería captado al ser un código CIE10ES distinto al que identifica la Retinosis Pigmentaria.

El Síndrome de discinesia ciliar primaria-retinosis pigmentaria (ORPHA: 247522), el Síndrome de hipogonadismo hipogonadotrópico-retinosis pigmentaria (ORPHA: 2235), el Síndrome de retinosis pigmentaria-hipoacusia-envejecimiento prematuro-talla baja-dismorfia facial (ORPHA: 494439), el Síndrome de talla baja osteocondrodisplásica-sordera-retinosis pigmentaria (ORPHA: 2653) y el Síndrome de tetraplejía espástica-retinosis pigmentaria-discapacidad intelectual (ORPHA: 3011) no tienen de una asignación de códigos CIE según orphanet. Por tanto, estos casos se encontrarán de forma incidental al validar otras retinosis pigmentaria y se les asignará el código orpha que corresponda en tal caso.

Síndrome de discapacidad intelectual ligada al cromosoma X-retinosis pigmentaria (ORPHA: 85332, OMIM:300578, SNOMED-CT:719808002) coincide en los códigos CIE9-MC, CIE10, CIE10-ES pero no se incluye si se capta un caso de este síndrome específico.

\*Los síndromes que están subrayados son propuestos para la ficha, aunque tienen una prevalencia inferior a 1/1.000.000 ó desconocida.

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN
		2024
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD	SÍNDROME DE ANGELMAN	
SINÓNIMOS		
DEFINICIÓN	FUENTE	<a href="http://www.orpha.net">http://www.orpha.net</a>
El síndrome de Angelman (AS) es un trastorno neurogenético caracterizado por un déficit intelectual grave y rasgos dismórficos faciales distintivos.		
ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD		
Origen genético	Diferentes mecanismos genéticos pueden causar el síndrome de Angelman, como una deleción de la región crítica 15q11.2-q13 (60-75%), disomía uniparental paterna (2-5%), defectos de impronta (2-5%) y mutaciones en el gen UBE3A (10%). La mayoría de los casos no se heredan.	
Clasificaciones Orphanet	Anomalías raras del desarrollo durante la embriogénesis	
	Enfermedades genéticas raras	
	Enfermedades neurológicas raras	

VARIANTES (FENOTIPOS) Y CODIFICACIÓN								
Variantes (fenotipos)	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
<b>Síndrome de Angelman</b>	759.89	Q93.5	Q93.51*	Q87.85		105830	76880004	72
Síndrome de Angelman por una mutación puntual (subtipo etiológico)	759.89	Q93.5	Q93.51	Q87.85		105830	36311000122104	411511
Síndrome de Angelman por un defecto de impronta en 15q11-q13 (subtipo etiológico)	759.89	Q93.5	Q93.51	Q87.85			36321000122105	411515
Síndrome de Angelman por disomía uniparental paterna del cromosoma 15 (subtipo etiológico)	759.89	Q93.5	Q93.51	Q87.85		105830	36331000122108	98795
Síndrome de Angelman por delección materna 15q11q13 (subtipo etiológico)	759.89	Q93.5	Q93.51	Q87.85			1162462009	98794
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO								
<b>Específico</b>	Principio Activo:							
	Nombre comercial:							
	ATC:							
	Códigos nacionales:							
	Observaciones:							
<b>No específico</b>	Principio Activo:							
	Nombre comercial:							
	ATC:							
	Códigos nacionales:							
	Observaciones:							

FUENTES DE VALIDACIÓN	
Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados	Laboratorio de genética/genómica
CRITERIOS DE VALIDACIÓN	
Generales	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas
	2) Caso notificado por parte de clínico especialista
	3) Caso verificado tras revisión de su Historia Clínica
Específicos ( <i>combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera</i> )	
CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS	
Caso probable	En historia clínica se ha registrado un juicio clínico de "probable" Síndrome de Angelman. Tras revisar la historia clínica , no se puede asumir un diagnóstico positivo, pero tampoco se ha descartado.
Caso dudoso	
OBSERVACIONES	
<p>El CIE10-ES Q93.5 incluye varias otras entidades entre los que se pueden encontrar Síndrome de microdelección 2q23.1(Síndrome pseudo-Angelman). El eCIEMaps mapea el CIE-10ES Q93.5 (Otras deleciones de parte de un cromosoma, que incluye al S de Angelman) con el código CIE-9 758.39 (Otras deleciones autosómicas), sin embargo, internacionalmente el CIE-9 que incluía al Síndrome de Angelman fue el 759.89 (Otras anomalías especificadas) que es con la que se ha validado. El SNOMED-CT 783149002 (Mosaic genome-wide paternal uniparental disomy-disorder) es aparentemente compartido tanto para SBW con S. de Angelman para estas disomías uniparentales.</p> <p>*La CIE10-ES incorpora el código Q93.51 específico para Síndrome de Angelman desde la tercera edición de 2020. Hasta entonces se incluía en el código Q93.5</p>	

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN
		2024
<b>NOMBRE DE LA ENFERMEDAD</b>	<b>SÍNDROME DE BECKWITH WIEDEMANN</b>	
<b>SINÓNIMOS</b>	Síndrome de Wiedemann - Beckwith; Onfalocele - macroglosia - gigantismo; SBW	
<b>DEFINICIÓN</b>	<b>FUENTE</b>	<a href="http://www.orpha.net">http://www.orpha.net</a>
El síndrome de Beckwith-Wiedemann (SBW) es un trastorno genético caracterizado por sobrecrecimiento, predisposición tumoral y malformaciones congénitas.		
<b>ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD</b>		
<b>Origen genético</b>	El SBW está causado por varias alteraciones genéticas y/o epigenéticas que desregulan los genes improntados en el cromosoma 11p15.5. La enfermedad se produce esporádicamente (85%), pero se ha descrito transmisión familiar (15%) de forma autosómica dominante en su mayoría. Genes implicados: cyclin dependent kinase inhibitor 1C - CDKN1C, H19 imprinted maternally expressed transcript - H19, insulin like growth factor 2 - IGF2, KCNQ1 opposite strand/antisense transcript 1 - KCNQ1OT1, nuclear receptor binding SET domain protein 1 - NSD1.	
<b>Clasificaciones Orphanet</b>	Anomalías raras del desarrollo durante la embriogénesis	
	Enfermedades cardíacas raras	
	Enfermedades en cirugía maxilofacial raras	
	Enfermedades genéticas raras	
	Enfermedades neoplásicas raras	
	Enfermedades otorrinolaringológicas raras	
	Enfermedades renales raras	
Trastornos raros relacionados con trasplantes		

VARIANTES (FENOTIPOS) Y CODIFICACIÓN								
Variantes (fenotipos)	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO / NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
<b>Síndrome de Beckwith Wiedemann</b>	759.89	Q87.3	Q87.3	Q87.30		130650	81780002	116
Síndrome de Beckwith-Wiedemann por deficiencia de CDKN1C (subtipo etiológico)	759.89	Q87.3	Q87.3	Q87.30		130650	36501000122105	231120
Síndrome de Beckwith-Wiedemann por microdelección 11p15 (subtipo etiológico)	759.89	Q87.3	Q87.3	Q87.30			36511000122108	231127
Síndrome de Beckwith-Wiedemann por translocación/inversión 11p15 (subtipo etiológico)	759.89	Q87.3	Q87.3	Q87.30			36521000122102	231130
Síndrome de Beckwith-Wiedemann por defectos de impronta de la región 11p15 (subtipo etiológico)	759.89	Q87.3	Q87.3	Q87.30			36531000122104	231117
Síndrome de Beckwith-Wiedemann por una mutación en NSD1 (subtipo etiológico)	759.89	Q87.3	Q87.3	Q87.30		130650	36541000122107	238613
Síndrome de Beckwith-Wiedemann por disomía uniparental paterna del cromosoma 11 (subtipo etiológico)	759.89	Q87.3	Q87.3	Q87.30			36551000122109	96193
Síndrome de Beckwith-Wiedemann por microduplicación 11p15 (subtipo etiológico)	759.89	Q87.3	Q87.3	Q87.30			36561000122106	96076

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	
<b>Específico</b>	Principio Activo:
	Nombre comercial:
	ATC:
	Códigos nacionales:
	Observaciones:
<b>No específico</b>	Principio Activo:
	Nombre comercial:
	ATC:
	Códigos nacionales:
	Observaciones:
FUENTES DE VALIDACIÓN	
Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados	Laboratorio de genética /genómica
CRITERIOS DE VALIDACIÓN	
<b>Generales</b>	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas
	2) Caso notificado por parte de clínico especialista
	3) Caso verificado tras revisión de su Historia Clínica
<b>Específicos</b> ( <i>combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera</i> )	
CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS	
<b>Caso probable</b>	En historia clínica se ha registrado un juicio clínico de "probable" de SBW
<b>Caso dudoso</b>	Tras revisar la historia clínica , no se puede asumir un diagnóstico positivo, pero tampoco se ha descartado.



## OBSERVACIONES

El CIE10-ES Q87,3 incluye varias otras entidades entre los que se encuentran Sd. de Sotos; Sd. de Weaver o el Sd. Proteus. El Síndrome de Beckwith-Wiedemann (Trastorno), el Síndrome de Beckwith-Wiedemann por deficiencia de CDKN1C (subtipo etiológico) y el Síndrome de Beckwith-Wiedemann por una mutación en NSD1 (subtipo etiológico) comparten el mismo código OMIM según Orphanet. El SNOMED-CT 783149002 (Mosaic genome-wide paternal uniparental disomy-disorder) es aparentemente compartido tanto para SBW con S. de Angelman para estas disomías uniparentales.

<b>Registro Estatal de Enfermedades Raras</b> <b>Ficha de Validación</b>		<b>AÑO ACTUALIZACIÓN</b>	
<b>NOMBRE DE LA ENFERMEDAD</b>		<b>SÍNDROME DE GOODPASTURE</b>	
<b>SINÓNIMOS</b>		Síndrome anti-GBM; Enfermedad de la antimembrana basal glomerular (anti-GBM) y Enfermedad de Goodpasture; Enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular	
<b>DEFINICIÓN</b>		<b>FUENTE</b> <a href="http://www.orpha.net">http://www.orpha.net</a> <a href="https://rarediseases.info.nih.gov/espanol/12787/sindrome-de-goodpasture/cases/53222">https://rarediseases.info.nih.gov/espanol/12787/sindrome-de-goodpasture/cases/53222</a>	
<p>La enfermedad de Goodpasture es un trastorno muy poco frecuente que se caracteriza por la asociación de hemorragia pulmonar, glomerulonefritis extracapilar, y anticuerpos anti-glomerulares de la membrana basal.</p> <p>El término “síndrome de Goodpasture” se usa para los casos en que hay glomerulonefritis y/o hemorragia pulmonar y el término “enfermedad de Goodpasture” cuando hay glomerulonefritis y/o hemorragia pulmonar y anticuerpos anti-MBG2, aunque solo algunos profesionales realizan esta distinción. En la actualidad, se prefiere que se use el nombre de “enfermedad de la anti-membrana basal glomerular (anti-MBG)” al referirse a síndrome de Goodpasture y enfermedad de Goodpasture.</p> <p>La incidencia anual en Europa se ha estimado entre 0,5 y 1 caso por cada millón de habitantes. La incidencia aumenta en primavera y al inicio del verano. Es más frecuente en la población caucásica y algo más en hombres que en mujeres.</p> <p>Se debe a la presencia de anticuerpos contra el dominio NC1 de la cadena alfa-3 del colágeno tipo IV. La distribución restringida de esta molécula explica que sólo afecte a ciertos órganos, tales como el pulmón y el riñón. Las células T autorreactivas también parecen jugar un papel en la patogénesis.</p>			

ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD								
<b>Origen</b>	Enfermedad autoinmune causada por una combinación de factores genéticos (predisposición genética) y factores ambientales							
<b>Clasificaciones Orphanet</b>	Enfermedades del sistema circulatorio raras							
	Enfermedades renales raras							
	Enfermedades respiratorias raras							
	Enfermedades sistémicas y reumatológicas raras							
	Trastornos raros relacionados con trasplantes							
VARIANTES (FENOTIPOS) Y CODIFICACIÓN								
Variantes (fenotipos)	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	**ERA-EDTA ANTIGUO/ NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Síndrome de Goodpasture	446.21	M31.0/ N08.5*	M31.0		86/1464  86/1472	233450	50581000/7886 13004	375
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO								
<b>Específico</b>	Principio Activo:							
	Nombre comercial:							
	ATC:							
	Códigos nacionales:							
	Observaciones:							

<b>No específico</b>	Principio Activo:
	Nombre comercial:
	ATC:
	Códigos nacionales:
	Observaciones:
<b>FUENTES DE VALIDACIÓN</b>	
<b>Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados</b>	Registro de mortalidad
<b>CRITERIOS DE VALIDACIÓN</b>	
<b>Generales</b>	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas
	2) Caso notificado por parte de clínico especialista
	3) Caso verificado tras revisión de su historia clínica
<b>Específicos</b> ( <i>combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera</i> )	4) CMBD + Registro de enfermedades renales
	5) CMBD + Historia clínica de atención primaria
	6) Historia clínica de atención primaria + Registro de enfermedades renales
<b>CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS</b>	
<b>Caso probable</b>	En historia clínica algún especialista ha registrado un juicio clínico de "probable" Síndrome de Goodpasture, o con un término similar.
<b>Caso dudoso</b>	Tras revisar la historia clínica no se puede asumir un diagnóstico positivo pero tampoco se ha descartado.



## OBSERVACIONES

La validación con una combinación de fuentes de información y concretamente "Atención Primaria + Registro de enfermos renales" deberíamos de revisarla antes de validarla ya que tenemos muy pocos casos que confirmen esta posibilidad.

\* Redes europeas de referencia

\*\*En el ERA-EDTA ANTIGUO/NUEVO <sup>1</sup>-Sin histología: 86/1464 ; Histológicamente probado: 86/1472

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN
		2024
<b>NOMBRE DE LA ENFERMEDAD</b>	<b>SÍNDROME DE MARFAN (SM)</b>	
<b>SINÓNIMOS</b>	MFS	
<b>DEFINICIÓN</b>	<b>FUENTE</b>	<a href="http://www.orpha.net">http://www.orpha.net</a>
El Síndrome de Marfan (SM) es una enfermedad sistémica del tejido conectivo, caracterizado por una combinación variable de manifestaciones cardíacas, musculo-esqueléticas, oftalmológicas y pulmonares		
<b>ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD</b>		
<b>Origen genético</b>	Herencia autosómica dominante. Mutaciones en el gen FBN1 (15q21)	
<b>Clasificaciones Orphanet</b>	Anomalías raras del desarrollo durante la embriogénesis	
	Enfermedades del sistema circulatorio raras	
	Enfermedades genéticas raras	
	Enfermedades quirúrgicas torácicas raras	
	Enfermedades sistémicas y reumatológicas raras	
	Enfermedades óseas raras	
	Trastornos oftalmológicos raras	

VARIANTES (FENOTIPOS) Y CODIFICACIÓN								
Variantes (fenotipos)	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Síndrome de Marfan	759.82	Q87.4	Q87.4 (Q87.40; Q87.41; Q87.410; Q87.418; Q87.42; Q87.43)	Q87.4		-610168 154700	19346006	558
S. de Marfan neonatal	759.82	Q87.4	Q87.4				763839005	284979
S. de Marfan tipo 1(subtipo)	759.82	Q87.4	Q87.4 (Q87.40; Q87.41; Q87.410; Q87.418; Q87.42; Q87.43)			154700	1003407000	284963
S. de Marfan tipo 2 (subtipo)	759.82	Q87.4	Q87.4 (Q87.40; Q87.41; Q87.410; Q87.418; Q87.42; Q87.43)			610168	446263001	284973
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO								
Específico	Principio Activo:							
	Nombre comercial:							
	ATC:							
	Códigos nacionales:							
	Observaciones:							

<b>No específico</b>	Principio Activo:
	Nombre comercial:
	ATC:
	Códigos nacionales:
	Observaciones:
<b>FUENTES DE VALIDACIÓN</b>	
<b>Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados</b>	Registro de anomalías congénitas
<b>CRITERIOS DE VALIDACIÓN</b>	
<b>Generales</b>	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas
	2) Caso notificado por parte de clínico especialista
	3) Caso verificado tras revisión de su historia clínica
<b>Específicos</b> (combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera)	4) CMBD + Registro de mortalidad
<b>CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS</b>	
<b>Caso probable</b>	En historia clínica algún especialista ha registrado un juicio clínico de "probable" Síndrome de Marfan.
<b>Caso dudoso</b>	Tras revisar la historia clínica no se puede asumir un diagnóstico positivo pero tampoco se puede descartar.

## OBSERVACIONES

Caso pre-sintomático o de portador: En S. Marfan se puede realizar diagnóstico prenatal en familias en las que se haya identificado la mutación y estudio de familiares de afectados.

Código CIE 10 es igual para Síndrome de Marfan y S. de Loeys-Dietz (pero tienen diferente afectación genética); si se dispone de información de genómica deberíamos diferenciarlos (en S. Loeys-Dietz en la clasificación no figura afectación ocular). ORPHA 60030, OMIM 609192/610168

Existen una serie de trastornos que no son Síndrome de Marfan: Síndrome MASS, S. Shprintzen-Goldberg, prolapso de la válvula mitral, S. de Ehler Danlos y otras enfermedades que presentan aneurisma aórtico y no debemos incluirlos en Síndrome de Marfan. Tampoco deben incluirse: -Hábito marfanoide-discapacidad intelectual autosómica recesiva. Hábito marfanoide-hernia inguinal-edad ósea avanzada. S. de aspecto progeroide y marfanoide-lipodistrofia. S. de dolor orbital y neurofibromatosis-hábito marfanoide. S. Marfanoide tipo de Silva. S. Marfanoide-cutis laxo. S. de Furlong (constitución marfanoide-síndrome de craneosinostosis) ORPHANET refiere que este síndrome se ha desplazado a S. de Loeys-Dietz, OMIM: 609192, ORPHA 97295).

Registro Estatal de Enfermedades Raras		AÑO ACTUALIZACIÓN
Ficha de Validación		2024
<b>NOMBRE DE LA ENFERMEDAD</b>	<b>SÍNDROME DE PRADER WILLI</b>	
<b>SINÓNIMOS</b>	Síndrome de Distrofia Hipogenital con Tendencia a la Diabetes; Síndrome de Prader-Labhart-Willi; Síndrome de Willi-Prader	
	<b>DEFINICIÓN</b>	<b>FUENTE</b> <a href="https://www.orpha.net/">https://www.orpha.net/</a>
	El síndrome de Prader-Willi es una enfermedad genética rara, caracterizada por anomalías hipotálamo-hipofisarias, que cursa con hipotonía grave durante el periodo neonatal y los dos primeros años de vida, y con hiperfagia con alto riesgo de desarrollar obesidad mórbida en la infancia y la edad adulta, así como dificultades de aprendizaje y graves problemas de conducta y/o psiquiátricos.	
	<b>ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD</b>	
<b>Origen genético</b>	El síndrome de Prader-Willi está causado por anomalías en la región crítica de Prader-Willi, situada en la zona proximal del brazo largo del cromosoma 15 (15q11-q13), una zona donde existe impronta génica ("imprinting").	
<b>Clasificaciones Orphanet</b>	Anomalías raras del desarrollo durante la embriogénesis	
	Enfermedades endocrinas raras	
	Enfermedades genéticas raras	
	Enfermedades ginecológicas y obstétricas raras	
	Enfermedades neurológicas raras	
	Trastornos de infertilidad raros	

VARIANTES (FENOTIPOS) Y CODIFICACIÓN								
Variantes (fenotipos)	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/ NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
<b>Síndrome Prader Willi</b>	759.81	Q87.1	Q87.1 Q87.11 (desde 2022 inclusive)	Q87.15		176270	89392001	739
Síndrome de Prader-Willi debido a mutaciones de impronta (II)(subtipo)	759.81	Q87.1	Q87.1 Q87.11				89392001	177910
Síndrome de Prader-Willi debido a traslocación (III)(subtipo)	759.81	Q87.1	Q87.1 Q87.11				89392001	177907
Síndrome de Prader-Willi debido a una disomía uniparental materna del cromosoma 15 (IV) (subtipo)	759.81	Q87.1	Q87.1 Q87.11				89392001	98754
Síndrome de Prader-Willi debido a una deleción 15q11q13 de origen paterno (V) *(subtipo)	759.81	Q87.1	Q87.1 Q87.11				89392001	98793
Síndrome de Prader-Willi por deleción paterna de 15q11q13 tipo 1 ** (subtipo)	759.81	Q87.1	Q87.1 Q87.11				89392001	177901

Síndrome de Prader-Willi por delección paterna de 15q11q13 tipo 2**(subtipo)	759.81	Q87.1	Q87.1 Q87.11				89392001	177904
<b>TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO</b>								
<b>Específico</b>	Principio Activo:							
	Nombre comercial:							
	ATC:							
	Códigos nacionales:							
	Observaciones:							
<b>No específico</b>	Principio Activo: Somatropina recombinante							
	Nombre comercial: GENOTONORM, GENOTROPIN, OMNITROPE, VALTROPIN							
	ATC:							
	Códigos nacionales:							
	Observaciones:							
<b>FUENTES DE VALIDACIÓN</b>								
<b>Indicar si existen fuente de información que aportan,</b>	Laboratorio de genética/genómica							
	Registro de anomalías congénitas							
<b>CRITERIOS DE VALIDACIÓN</b>								
<b>Generales</b>	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas.							
	2) Caso notificado por parte de clínico especialista.							
	3) Caso verificado tras revisión de su historia clínica.							

<p><b>Específicos</b> (combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera)</p>	
<p><b>CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS</b></p>	
<p><b>Caso probable</b></p>	<p>En historia clínica se ha registrado un juicio clínico de "probable" Síndrome de Prader Willi, o término similar sin que esté confirmado el diagnóstico</p>
<p><b>Caso dudoso</b></p>	<p>Tras revisar la historia clínica, no se puede asumir un diagnóstico positivo pero tampoco se ha descartado.</p>
<p><b>OBSERVACIONES</b></p>	
	<p><b>Observación 1:</b> Existe una serie de trastornos denominados como "síndrome similar a Prader Willi" que, aun teniendo una sintomatología parecida a la Enfermedad de Prader Willi, no forman parte de ella: Síndrome similar a Prader-Willi asociado al gen CPE, Síndrome similar a Prader-Willi asociado al gen MAGEL2, Síndrome similar a Prader-Willi asociado al gen SIM1. Así mismo existen el Síndrome de microdelección 6q16 (Síndrome similar a Prader-Willi por microdelección 6q16, ORPHA:171829, trastorno) y el Síndrome de retraso del desarrollo-discapacidad intelectual-obesidad asociado al gen MYT1L (Síndrome similar a Prader-Willi asociado al gen MYT1L, ORPHA:647799, trastorno). Cabe tener en cuenta esta situación para no generar confusión en la validación de casos.</p>
	<p><b>Observación 2:</b> El Síndrome de Prader-Willi por delección paterna de 15q11q13 tipo 1 ** y Síndrome de Prader-Willi por delección paterna de 15q11q13 tipo 2** , son desgloses del Síndrome de Prader-Willi debido a una delección 15q11q13</p>
	<p><b>Observación 3:</b> El código CIE9MC hasta 2015 inclusive era específico. La CIE-10-ES tenía código que englobaba diversas enfermedades, hasta el 2022, en la que el SPW vuelve a tener código específico. CIE10-ES Q87.1 es para Síndromes malformativos congénitos asociados principalmente con estatura baja</p>

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN
		2024
<b>NOMBRE DE LA ENFERMEDAD</b>	<b>SÍNDROME DE WILLIAMS</b>	
<b>SINÓNIMOS</b>	Síndrome de Williams-Beuren; Deleción 7q11.23; Monosomía 7q11.23	
<b>DEFINICIÓN</b>	<b>FUENTE</b>	<a href="http://www.orpha.net">http://www.orpha.net</a>
	Es un trastorno multisistémico, genético y poco frecuente, del neurodesarrollo caracterizado por una apariencia facial característica, anomalías cardíacas (siendo la estenosis aórtica supravalvular la más común), anomalías cognitivas, del desarrollo y del tejido conectivo (como laxitud articular).	
<b>ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD</b>		
<b>Origen genético</b>	Microdeleción en la región cromosómica q11.23 de una copia del cromosoma 7. Herencia autosómica dominante o esporádica.	
<b>Clasificaciones Orphanet</b>	Anomalías raras del desarrollo durante la embriogénesis	
	Malformaciones cardíacas raras	
	Enfermedades genéticas raras	
	Enfermedades neurológicas raras	
	Enfermedades renales raras	
	Trastornos oftalmológicos raros	
	Enfermedades óseas raras	
	Trastornos raros relacionados con trasplantes	

VARIANTES (FENOTIPOS) Y CODIFICACIÓN								
Variantes (fenotipos)	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/ NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Síndrome de Williams (Síndrome de malformación)	759.89	Q93.8	Q93.82	Q87.84		194050	63247009	904
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO								
Específico	Principio Activo:							
	Nombre comercial:							
	ATC:							
	Códigos nacionales:							
	Observaciones:							
No específico	Principio Activo:							
	Nombre comercial:							
	ATC:							
	Códigos nacionales:							
	Observaciones:							
FUENTES DE VALIDACIÓN								
Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados	Laboratorio de genética/genómica							
	Registro de Anomalías Congénitas							

CRITERIOS DE VALIDACIÓN	
<b>Generales</b>	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas
	2) Caso notificado por parte de clínico especialista
	3) Caso verificado tras revisión de su Historia Clínica
<b>Específicos</b> ( <i>combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera</i> )	
CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS	
<b>Caso probable</b>	En historia clínica se ha registrado un juicio clínico de "probable" de Síndrome de Williams
<b>Caso dudoso</b>	Tras revisar la historia clínica, no se puede asumir un diagnóstico positivo pero tampoco se ha descartado.
OBSERVACIONES	
	<p>El eCIEMaps mapea el CIE-10ES Q93.89 (Otras deleciones de los autosomas) con el código CIE-9 758.39 (Otras deleciones autosómicas), sin embargo, internacionalmente el CIE-9 que incluía al S de Williams fue el 759.89 (Otras anomalías especificadas) que es con la que se ha validado. También se ha usado el Q87.89 y Q93.88 para captación pues desde el 2020 tiene CIE10ES propio (Q93.82). Al ser la principal fuente la HCE AP, se busca en el código CIE10 que se ha mapeado desde AP.</p> <p>Existe el ORPHA:3448 (Trastorno) Síndrome de Weaver-Williams y el ORPHA:411501 (Trastorno) Síndrome de Williams-Campbell.</p>

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN
		2024
<b>NOMBRE DE LA ENFERMEDAD</b>	<b>SÍNDROME DE X FRÁGIL</b>	
<b>SINÓNIMOS</b>	FXS; FXTAS; Síndrome FRAXA; Síndrome FraX; Síndrome de Martin-Bel, Síndrome del cromosoma X frágil I	
<b>DEFINICIÓN</b>	<b>FUENTE</b>	<a href="http://www.orpha.net">http://www.orpha.net</a>
El síndrome del X frágil (SXF) es una enfermedad genética rara, de herencia dominante ligada al cromosoma X con penetrancia incompleta y expresividad variable. Las personas afectadas pueden presentar: discapacidad intelectual en diferentes grados, retraso del desarrollo psicomotor, déficit de atención e hiperactividad y conducta autística entre otros. La causa es una mutación dinámica en el gen FMR1 por expansión anómala del triplete CGG. El SXF se produce cuando la expansión está por encima de las 200 repeticiones y presenta metilación del gen. El diagnóstico es de sospecha clínica y su confirmación se realiza mediante análisis genético. La prevalencia es diferente en varones y mujeres, pero se puede estimar en 1/2500-4000 casos en varones y 1/ 4000-6000 casos en mujeres a nivel mundial.		
<b>ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD</b>		
<b>Origen genético</b>	Herencia autosómica dominante ligada a X. Causado por el silenciamiento transcripcional del gen FMR1 (Xq27.3).	
<b>Clasificaciones Orphanet</b>	Anomalías raras del desarrollo durante la embriogénesis	
	Enfermedades genéticas raras	
	Enfermedades neurológicas raras	
	Trastornos oftalmológicos raros	
	Enfermedades endocrinas raras	

VARIANTES (FENOTIPOS) Y CODIFICACIÓN								
Variantes (fenotipos)	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Síndrome de X frágil	759.83	Q99.2	Q99.2	Q99.2		300624	205720009	908
Forma sintomática del X frágil en mujeres portadoras	759.83	Q99.2	Q99.2			300624	205720009	449291
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO								
Específico	Principio Activo:							
	Nombre comercial:							
	ATC:							
	Códigos nacionales:							
	Observaciones:							
No específico	Principio Activo:							
	Nombre comercial:							
	ATC:							
	Códigos nacionales:							
	Observaciones:							
FUENTES DE VALIDACIÓN								
Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados	Registro de anomalías congénitas							
	Laboratorio de genética/genómica (solo en casos con clínica*)							

CRITERIOS DE VALIDACIÓN	
<b>Generales</b>	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas
	2) Caso notificado por parte de clínico especialista
	3) Caso verificado tras revisión de su historia clínica
<b>Específicos</b> ( <i>combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera</i> )	
CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS	
<b>Caso probable</b>	En historia clínica algún especialista ha registrado un juicio clínico de "probable" Síndrome de X frágil
<b>Caso dudoso</b>	Tras revisar la historia clínica no se puede asumir un diagnóstico positivo pero tampoco se puede descartar.
OBSERVACIONES	
	<u>Caso pre-sintomático o de portador</u> : En SXF se puede solicitar diagnóstico en familias en las que se haya confirmado la mutación en algún individuo, y se aconseje el estudio de familiares de los afectados.
	Según el número de repeticiones del triplete CGG podemos clasificar el caso como: 1) normal (5-49 repeticiones), 2) intermedios o grises (45-55) con riesgo de expansión en la siguiente generación, pero sin clínica, 3) premutados (50-200): puede dar lugar a fallo ovárico precoz en mujeres, y el síndrome FXTAS (síndrome de temblor y ataxia ligado al cromosoma X), 4) mutación completa >200 repeticiones (con metilación del gen: se produce el síndrome del X frágil). Si existe informe genético es importante destacar esta información para poder distinguir portadores de casos, especialmente en mujeres
	*Por lo tanto se consideran casos: los pacientes sintomáticos que en estudio genético se clasifiquen como mutados: >200 repeticiones y/o aquellos que figuren con un diagnóstico médico por parte de un facultativo. Dado que el tipo de herencia es dominante ligada al cromosoma X, los varones estarán clínicamente más afectados y sólo alrededor de un 30% de las mujeres con mutación completa presentarán clínica siendo ésta más leve.

Registro Estatal de Enfermedades Raras		AÑO ACTUALIZACIÓN						
Ficha de Validación		2024						
<b>NOMBRE DE LA ENFERMEDAD</b>	<b>TETRALOGÍA DE FALLOT</b>							
<b>SINÓNIMOS</b>								
<b>DEFINICIÓN</b>							<b>FUENTE</b>	<a href="https://www.orpha.net">https://www.orpha.net</a>
<p>La Tetralogía de Fallot (TF) 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 derecho. La etiología es multifactorial, pero entre las asociaciones descritas se incluyen diabetes materna no tratada, la fenilcetonuria y la ingesta de ácido retinoico. Las anomalías cromosómicas asociadas pueden incluir la trisomía 21, 18 y 13, pero la literatura más reciente apunta como asociación mucho más frecuente la presencia de microdeleciones del cromosoma 22. El riesgo de recurrencia familiar es de un 3%.</p>								
<b>ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD</b>								
<b>Origen genético</b>	Herencia: Autosómica dominante o multigénica/multifactorial							
<b>Clasificaciones Orphanet</b>	Anomalías raras del desarrollo durante la embriogénesis							
	Malformaciones cardíacas raras							
<b>VARIANTES (FENOTIPOS) Y CODIFICACIÓN</b>								
<b>Variantes (fenotipos)</b>	<b>CIE9-MC</b>	<b>CIE10</b>	<b>CIE10-ES</b>	<b>CIE10-BPA</b>	<b>ERA-EDTA ANTIGUO/ NUEVO</b>	<b>OMIM</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
<b>Tetralogía de Fallot</b>	745.2	Q21.3	Q21.3	Q21.3		187500 618780	86299006	3303

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	
<b>Específico</b>	Principio Activo:
	Nombre comercial:
	ATC:
	Códigos nacionales:
	Observaciones:
<b>No específico</b>	Principio Activo:
	Nombre comercial:
	ATC:
	Códigos nacionales:
	Observaciones:
FUENTES DE VALIDACIÓN	
<b>Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados</b>	Registro de anomalías congénitas
CRITERIOS DE VALIDACIÓN	
<b>Generales</b>	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas
	2) Caso notificado por parte de clínico especialista
	3) Caso verificado tras revisión de su historia clínica

<p><b>Específicos</b> (<i>combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera</i>)</p>	<p>4) CMBD anterior a 2016 codificado con CIE9-MC: informe que incluya los códigos <b>745.2 (TF) + 35.81 (reparación total de tetralogía de Fallot)</b></p> <p>5) CMBD posterior al 2015 codificado con CIE10-ES: informe que incluya los códigos <b>Q21.3 + alguno de los siguientes códigos: 02RMOJZ</b> (Sustitución de tabique ventricular, con sustituto sintético, abordaje abierto), <b>02RPOJZ</b> (Sustitución de tronco pulmonar, con sustituto sintético, abordaje abierto), <b>02RQOJZ</b> (Sustitución de arteria pulmonar, derecha, con sustituto sintético, abordaje abierto), <b>02RROJZ</b> (Sustitución de arteria pulmonar, izquierda, con sustituto sintético, abordaje abierto), <b>02BKOZZ</b> (Escisión de ventrículo, derecho, abordaje abierto) y <b>02NH0ZZ</b> (Liberación de válvula pulmonar, abordaje abierto).</p>
<p><b>CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS</b></p>	
<p><b>Caso probable</b></p>	<p>En historia clínica se ha registrado un juicio clínico de "probable" de Tetralogía de Fallot o término similar sin que esté confirmado el diagnóstico.</p>
<p><b>Caso dudoso</b></p>	<p>Tras revisar la historia clínica, no se puede asumir un diagnóstico positivo, pero tampoco se ha descartado.</p>
<p><b>OBSERVACIONES</b></p>	
<p><b>INFORMACIÓN sobre los síndromes/trastornos/subtipos de trastornos que incluyen la Tetralogía de Fallot en su presentación clínica y los que comparten mismo código de captación de la CIE10-ES que la Tetralogía de Fallot.</b></p>	

***Síndromes que incluyen Tetralogía de Fallot entre sus manifestaciones clínicas:***

- **Defecto del septo auriculoventricular completo con Tetralogía de Fallot (ORPHA: 99068)** con código CIE10-ES: **Q21.2**
- **Agenesia valvular pulmonar-tetralogía de Fallot-ausencia de ductus arterioso (ORPHA: 101206)** con código CIE10-ES: **Q22.2** presenta entre sus manifestaciones clínicas la tetralogía de Fallot (si en la validación de la Tetralogía de Fallot se encontrara este síndrome, se le asignaría su ORPHA correspondiente, pero inicialmente no sería captado al ser un código CIE10-ES diferente al que identifica la Tetralogía de Fallot)
- **Complejo de Fallot-discapacidad intelectual-retraso del crecimiento (ORPHA 3304)** es captado con el CIE10-ES: **Q87.8**, siendo un síndrome que entre sus manifestaciones clínicas presenta una tetralogía de Fallot (si en la validación de la Tetralogía de Fallot se encontrara este síndrome se le asignaría su ORPHA correspondiente, pero inicialmente no sería captado al ser un código CIE10-ES diferente al que identifica la Tetralogía de Fallot)

Estos síndromes, identificados en la CIE10-ES con códigos distintos, al presentar entre sus manifestaciones clínicas la Tetralogía de Fallot, podrían ser captados con el **Q21.3**. Si en la validación de la Tetralogía de Fallot se encontrara cualquiera de ellos, se les asignaría su ORPHA correspondiente.

***Subtipo de trastorno que se identifica con Q21.3***

El diagnóstico **Doble salida ventricular derecha con comunicación interventricular doblemente comprometida o subaórtica con estenosis pulmonar (ORPHA 99043)** es un subtipo de trastorno de “Doble salida ventricular derecha” (**ORPHA 3426**). Este subtipo, puede captarse desde el CMBD con los códigos CIE10-ES (**Q21.3 y Q20.1**) al poder ser identificado con el **Q21.3** y no ser una Tetralogía de Fallot, una vez sea validado se le asignará el código ORPHA correspondiente.



## ANEXO III Descripción y contenido de los ficheros a enviar desde las Comunidades autónomas y ciudades con Estatuto de Autonomía al Registro Estatal de Enfermedades Raras (ReeR)

### Índice

ANEXO III.1. Variables del ReeR .....	3
<b>FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS .....</b>	<b>3</b>
<b>SECCIÓN: DATOS DE CONTEXTO DE LA DECLARACIÓN .....</b>	<b>3</b>
1.- Comunidad autónoma declarante .....	3
2.- Fecha y hora de la notificación .....	4
<b>SECCIÓN: DATOS DE ENLACE .....</b>	<b>5</b>
3.- Número de registro autonómico .....	5
<b>SECCIÓN: DATOS DEL INDIVIDUO .....</b>	<b>6</b>
4.- Número de registro estatal .....	6
5- Grupo de variables de identificación del individuo.....	6
6.- Grupo de variables del nombre y apellidos del individuo .....	8
7. - Fecha de nacimiento.....	9
8.- Sexo.....	9
9. - País de nacimiento .....	10
10. – Grupo de variables del domicilio del individuo .....	10
11.- Grupo de variables del estado vital .....	13
12.-Grupo de variables de Colección de Residencia.....	14
13.-Baja del individuo .....	15
<b>FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS .....</b>	<b>16</b>
<b>SECCIÓN: DATOS DE CONTEXTO DE LA DECLARACIÓN .....</b>	<b>16</b>
<b>SECCIÓN: DATOS DE ENLACE .....</b>	<b>17</b>
<b>SECCIÓN: DATOS DE LAS ENFERMEDADES .....</b>	<b>17</b>
15.- Nombre de la enfermedad .....	18
16.- Grupo de codificación de la enfermedad .....	18
17.- Fuente de captación .....	22
18.- Fecha de captación .....	23
19.- Bases de diagnóstico: .....	23
20.- Fecha de diagnóstico .....	24
21.- Criterios de validación.....	25
22.-Grupo de variables de Colección de Fechas de Prevalencia .....	26
23.-Baja de la enfermedad .....	27
<b>TABLA RESUMEN DE LAS VARIABLES DEL REER.....</b>	<b>29</b>

<b>ANEXO III.2. Aclaraciones sobre la obligatoriedad de las variables del ReeR.....</b>	<b>36</b>
<b>ANEXO III.3. Valores nulos .....</b>	<b>39</b>
<b>ANEXO III.4. Esquema de los ficheros que enviarán las CC.AA. al ReeR.....</b>	<b>40</b>
<b>ANEXO III.5. Metodología de nombrado de los ficheros ReeR .....</b>	<b>44</b>
<b>ANEXO III.6. Esquema del fichero que enviará el ReeR a las CC.AA. con la asignación del número de registro estatal.....</b>	<b>46</b>
<b>ANEXO III.7. Informe complementario sobre fuentes de captación .....</b>	<b>48</b>

Este documento puede ser reproducido total o parcialmente, por cualquier medio, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Para citar este documento:

Grupo de trabajo del Registro Estatal de Enfermedades Raras. Manual de procedimientos del Registro Estatal de Enfermedades Raras. 2025.

## ANEXO III.1. Variables del ReeR

**Nota:** En todos los campos Fecha que aparecen en los ficheros a enviar (nacimiento, defunción, etc.), se realizarán las validaciones lógicas de este tipo de campos, como, por ejemplo:

- Mostrar error cuando se introduce una fecha que no existe en el calendario (ej: 31 de junio) y aquella que sólo existe en los años bisiestos (ej: 29 de febrero)
- No aceptar fechas posteriores a la fecha del sistema asociadas a eventos que ya han sucedido, por ejemplo, fecha de nacimiento de un individuo en 2030 cuando la fecha del sistema es 2020.
- Mostrar error cuando la fecha de defunción es anterior a 2010 (se rechaza).

Al final de este anexo se encuentra una tabla resumen de las variables obligatorias y opcionales que aceptan valores nulos.

## FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS

### SECCIÓN: DATOS DE CONTEXTO DE LA DECLARACIÓN

Este conjunto de datos establece el Contexto en el que se enmarca la declaración, pues incluye la comunidad autónoma declarante y la fecha y hora de la emisión.

#### 1.- Comunidad autónoma declarante

Comunidad autónoma que declara el caso al ReeR.

Es un dato de tipo obligatorio que no permite valores nulos.

Tipo de dato: cadena de caracteres

Esta variable se recogerá mediante el código de dos dígitos del INE.

Ej. Cantabria: 06

**Validación:**

- Validar frente a una tabla auxiliar.
- Deben contener ceros cuando el código solo tenga un guarismo
- Debe estar cumplimentado
- Debe corresponder con la C.A. que envía el fichero

## 2.- Fecha y hora de la notificación

Fecha y hora en la que el fichero es enviado desde la C.A. al ReeR. Para un fichero Xml de datos identificativos o de datos enfermedades, se utiliza el formato de fecha larga (día y hora) en tiempo UTC (Tiempo Universal Coordinado), no incluyéndose la especificación Z de desfase horario.

Es un dato de tipo obligatorio que no permite valores nulos.

Tipo de dato: fecha y hora (Timestamp ISO aaaammddThhmmss) donde:

<b>aaaa</b>	<b>Año de la fecha indicado con sus cuatro caracteres.</b>
<b>MM</b>	Mes de la fecha especificado con dos caracteres.
<b>dd</b>	Día de la fecha en formato de dos caracteres.
<b>hh</b>	Hora de la fecha con dos caracteres.
<b>mm</b>	Minutos de la fecha indicados en forma numérica de dos caracteres.
<b>ss</b>	Segundos de la fecha asignados con dos caracteres.

Por consiguiente, para un fichero Xml generado desde España, dado que la hora local española se corresponde con la zona horaria +01 (más información en el mapa de zonas horarias) tenemos, por ejemplo, lo siguiente:

- Cuando se indica la fecha *20200128T120000* (28/01/2020 12:00:00) su equivalente a hora local procesada por el Registro Estatal de Enfermedades Raras (ubicado en un servidor dentro de la zona horaria +01) es el 28/01/2020 13:00:00. Dado lo cual, si lo que se pretende es indicar la fecha 28/01/2020 12:00:00, se debe establecer el valor:
  - a) *20200128T110000* si nos encontramos en horario de invierno de España.
  - b) *20200128T100000* si nos encontramos en horario de verano de España.

Los lenguajes de programación realizan estas conversiones de forma automática acorde a la franja horaria del servidor o equipo donde se utilizan de modo que la hora sea una estándar internacional

Asimismo, éste también es el formato establecido para el nombre del fichero Xml con la asignación de números ReeR y para el contenido de su campo *Fecha\_Hora\_Asignacion*.

**Ejemplo:** 20200127T145323 → 27/01/2020 a las 15:54:33

```
▼<Asignacion_Reer xmlns:xsd="http://www.w3.org/2001/XMLSchema" xmlns:x:
  ▼<Contexto>
    <Comunidad_Autonoma_Declarante>10</Comunidad_Autonoma_Declarante>
    <Fecha_Hora_Asignacion>20200127T145433</Fecha_Hora_Asignacion>
  </Contexto>
```

#### **Validación:**

La fecha y hora se procesa como fecha UTC (tiempo universal coordinado).

### **SECCIÓN: DATOS DE ENLACE**

Este dato permite enlazar, para cada uno de los individuos incluidos como un caso del registro, sus datos identificativos y sus datos de salud.

Como se ha visto anteriormente, los datos identificativos y los de salud se incluyen en ficheros distintos, por lo que es necesario un dato común entre ellos que enlacen cada caso del registro.

Para un enlace completo entre los datos disociados de cada caso de una Declaración, es necesario hacer uso de los datos de Contexto, que permiten identificar y diferenciar cada una de las declaraciones del Registro.

### **3.- Número de registro autonómico**

Identificador autonómico único que será asignado a cada individuo por cada comunidad autónoma.

Es un dato de tipo obligatorio que no permite valores nulos.

Tipo de dato: cadena de caracteres

#### **Validación:**

- Debe estar cumplimentado
- Debe de ser único (no repetido) en el fichero. Si apareciera repetido en el fichero da un error indicando el número de registro autonómico coincidente.

## SECCIÓN: DATOS DEL INDIVIDUO

### 4.- Número de registro estatal

Número asignado por el ReeR a cada persona/individuo que es enviado por las CCAA con una enfermedad una vez que haya sido incorporado a la base de datos central. Se puede duplicar, es decir, puede repetirse si una persona tiene varias enfermedades raras.

Por tanto, una persona que se incorpore a la base de datos central con dos enfermedades tendrá un solo Número de registro estatal (un solo individuo) y dos números identificadores de enfermedad (dos Id Caso)

Es un dato de tipo obligatorio que permite valores vacíos en el primer envío de datos del individuo. Una vez definido este dato por el ReeR y comunicado a las CC.AA., pasa a ser un dato obligatorio que no permite valores vacíos.

Tipo de dato: cadena de caracteres

En el Anexo III.6 se muestra un ejemplo de esquema del fichero que las CC.AA. se podrán descargar con el número de registro estatal asignado por el ReeR.

#### Observaciones:

- a) tiene un sufijo añadido con el número de la C.A. declarante;
- b) cuando se hace la carga de datos se devuelve el número de ReeR;
- c) en el primer envío el número de ReeR estará vacío (en blanco).
- d) El número ReeR seguiría siendo el mismo, aunque el caso cambiara de lugar de residencia.

### 5- Grupo de variables de identificación del individuo

El grupo de variables de identificación del individuo está formado por las siguientes variables: Código único del SNS, CIP autonómico, tipo y número de documento identificativo.

En este grupo de variables es obligatorio, sin posibilidad de valor nulo, al menos uno de los datos relativos a la identificación del individuo: Código único del SNS, CIP autonómico o un Documento Identificativo (Número de DNI/NIF/NIE/pasaporte). **Aunque el código único del SNS no es una variable obligatoria es de especial cumplimiento.**

El resto son opcionales.

Tipo de dato: cadena de caracteres

**Validación:** al menos uno de los datos relativos a la identificación del individuo: Código único del SNS, CIP autonómico o un Documento Identificativo (Número de DNI/NIF/NIE/pasaporte) debe estar cumplimentado.

Observaciones: No incluir DNIs genéricos ni CIPSNS genéricos porque crea falsos duplicados. En caso de necesitar adaptar una de estas variables de identificación, optar por el CIP autonómico.

### 5.1.- Código único del SNS

Código de Identificación Personal del Sistema Nacional de Salud, asignado por el Ministerio de Sanidad. Aunque el código único del SNS no es una variable obligatoria es de especial cumplimiento. Este código debe comenzar siempre por la letra B.

Ejemplo: BBBBBBBBBB000001

Validación: En el caso de Cip\_Sns se verifica que comienza por 'BBB'

### 5.2.- CIP autonómico

Código de identificación personal asignado por la comunidad autónoma.

Ej. Asturias    ASTU000096119625

### 5.3.- Número de documento identificativo

Número del Documento Nacional de Identidad (DNI), Número de Identificación de Extranjeros (NIE), Número de Identificación Fiscal (NIF) o pasaporte.

Se verifica el algoritmo del DNI que sea válido con su Letra.

Ejemplos de DNIs estándares o genéricos que pueden provocar duplicados (falsos) son 99999999R, 00000000T, 12345678Z, 99999973K, 99999975T.

### 5.4.- Tipo de documento identificativo

Tipo de documento de identificación del individuo: Documento Nacional de Identidad (DNI), Número de Identificación de Extranjeros (NIE), Número de Identificación Fiscal (NIF) o pasaporte.

Tipo de documento de identificación	Valor
DNI/NIF/NIE	1
Pasaporte	2

**Validación:**

- Este dato solo es obligatorio sin posibilidad de valor nulo en caso de existir el dato 'Número de DNI/NIF/NIE/pasaporte'. En caso contrario no debe aparecer.
- En caso de existir el dato 'Número de DNI/NIF/NIE/pasaporte' este dato sólo podrá tener los valores 1 ó 2.

## 6.- Grupo de variables del nombre y apellidos del individuo

El grupo de variables del nombre y apellidos del individuo está formado por las siguientes variables: nombre, primer apellido y segundo apellido.

Se adoptarán las reglas de escritura de la tarjeta sanitaria vigentes en cada comunidad autónoma.

Tipo: cadena de caracteres

En este grupo de variables es obligatorio, sin posibilidad de valor nulo, el 'Nombre' y el 'Primer apellido'. El 'Segundo apellido' es un dato de tipo obligatorio que permite valor nulo en caso de no existir.

Estas variables no deben contener caracteres extraños (por ejemplo, interrogantes en nombre o apellidos).

### 6.1.- Nombre

Palabra o palabras que indican el nombre propio del individuo y que precede al apellido.

Tipo obligatorio que no permite valores nulos.

**Validación:** Debe estar cumplimentado.

Observaciones: Revisar antes del envío que no existan Caracteres '?' en nombre. Se recomienda comprobar que tampoco aparecen una vez realizada la carga, para ello hacer una descarga en Excel de los casos registrados.

### 6.2.- Primer apellido

Primer apellido, nombre de familia con que se distingue al individuo.

Tipo obligatorio que no permite valores nulos.

**Validación:** Debe estar cumplimentado.

Observaciones: Revisar antes del envío que no existan Caracteres '?' en apellido1. Se recomienda comprobar que tampoco aparecen una vez realizada la carga.

### 6.3.- Segundo apellido

Segundo apellido, nombre de familia con que se distingue al individuo.

Tipo obligatorio que permite valor nulo en caso de no existir.

Revisar antes del envío que no existan Caracteres '?' en apellido2. Se recomienda comprobar que tampoco aparecen una vez realizada la carga. Ajustarse a los valores nulos propuestos.

Nota: Para la detección automática de duplicados, se ignoran los valores nulos del segundo apellido

### 7. - Fecha de nacimiento

Año, mes y día de nacimiento que consta en la Tarjeta Individual Sanitaria, documento identificativo o en el historial clínico del paciente.

Es un dato de tipo obligatorio que no permite valores nulos.

Tipo de dato: fecha (ISO aaaammdd).

#### Validación:

Esta fecha tiene que ser igual o anterior al resto de las fechas del fichero. Serían Fecha Nacimiento <= Fecha de defunción (solo se comprueba si el caso ha fallecido) y Fecha Nacimiento <= Fecha de último estado vital del individuo.

### 8.- Sexo

Sexo del individuo en el momento del nacimiento.

Es un dato de tipo obligatorio que permite valores nulos.

Tipo de dato: cadena de caracteres

Se recogerá en formato hombre, mujer, indeterminado (individuos en los que el sexo en el momento del nacimiento no es claramente identificable fenotípicamente) con asignación de valores que se definen como:

Sexo	Valor
Hombre	0

Mujer	1
Indeterminado	2

**Validación:** este dato sólo podrá tener los valores 0,1 ó 2.

## 9. - País de nacimiento

Código del país en el que ha nacido el individuo.

Es un dato de tipo obligatorio que permite valores nulos.

Tipo de dato: cadena de caracteres

Esta variable se cumplimentará utilizando el código internacional normalizado de tres letras (Código ISO 3166-1 Alfa 3) para identificar a los países, establecido por la Organización Internacional de Normalización (ISO).

Ejemplo: España, ESP

**Validación:**

- Validar contra tabla auxiliar.

## 10. – Grupo de variables del domicilio del individuo

Grupo de variables del domicilio de residencia del individuo en el momento de su inclusión o actualización en el registro de la comunidad autónoma. Está formado por las siguientes variables: país, comunidad autónoma, provincia, municipio y código postal.

**Validación:** En este grupo de variables es obligatorio, sin posibilidad de valor nulo, el dato 'Comunidad autónoma del domicilio. El resto son datos opcionales.

Tipo de dato: cadena de caracteres

### 10.1. - País del domicilio

País en el que reside el individuo en el momento de la inclusión o actualización en el registro de la comunidad autónoma.

Es de tipo opcional

Tipo de dato: cadena de caracteres.

Esta variable se cumplimentará utilizando el código internacional normalizado de tres letras (Código ISO 3166-1 Alfa 3) para identificar a los países, establecido por la Organización Internacional de Normalización (ISO).

Ejemplo: España, ESP

**Validación:**

- Validar contra tabla auxiliar

**10.2. - Comunidad autónoma del domicilio**

Comunidad autónoma en la que reside el individuo en el momento de la inclusión o actualización en el registro de la comunidad autónoma.

Nota: cuando un individuo deja de ser prevalente en una C.A., no se debe dar de baja en el sistema, se cumplimentará sus fechas de inicio y fin de prevalencia, de tal forma que este individuo solo cuantificará para cada informe epidemiológico en función de esa información.

Es de tipo obligatorio que no permite valor nulo.

Tipo de dato: cadena de caracteres.

Esta variable se recogerá mediante el código de comunidad o ciudad autónoma de dos dígitos del INE.

Ej. Aragón: 02

**Validación:**

- Validar frente a una tabla auxiliar
- Deben contener ceros cuando el código solo tenga un guarismo
- Este dato debe venir cumplimentado

**10.3. - Provincia del domicilio**

Provincia en la que reside el individuo en el año.

Es de tipo opcional

Tipo de dato: cadena de caracteres.

Se indicarán los dos dígitos correspondientes al código de provincia del INE.

Ej. Albacete: 02

**Validación:**

- Validar frente a una tabla auxiliar
- Deben contener ceros cuando el código solo tenga un guarismo
- Si se ha cumplimentado la variable 10.2(Comunidad autónoma del domicilio) se verifica que la variable 10.3 (Provincia del domicilio) pertenece a esa CCAA

**10.4. - Municipio del domicilio**

Municipio en el que reside el individuo en el momento de la inclusión o actualización en el registro de la comunidad autónoma.

Es de tipo opcional

Tipo de dato: cadena de caracteres

Se indicarán los seis dígitos correspondientes al código de municipio del INE.

Ej. La Acebeda: 280014

**Validación:**

- Validar contra tabla INE.
- Que haya 6 dígitos
- Que los dos primeros sean los del campo provincia domicilio

**10.5. - Código Postal del domicilio**

Código postal del domicilio de residencia del individuo en el momento de la inclusión o actualización en el registro de la comunidad autónoma.

Es de tipo opcional

Tipo de dato: cadena de caracteres.

Se recogerá el código de 5 dígitos correspondiente al código postal.

**Validación:**

- Que haya 5 dígitos
- Que los dos primeros sean los del campo provincia domicilio. Solo validar los dos primeros contra el código provincia domicilio.

## 11.- Grupo de variables del estado vital

Grupo de variables del estado vital del individuo. Está formado por las siguientes variables: defunción, fecha de defunción, causa de defunción y fecha del último estado vital del individuo.

Observaciones: para el cálculo de los indicadores epidemiológicos del informe la variable que se considera es fecha de defunción.

### 11.1.- Defunción

Indica si el individuo ha fallecido o está vivo.

Es un dato de tipo obligatorio que permite valores nulos.

Tipo de dato: cadena de caracteres.

Valores:

Defunción	Valor
Vivo	0
Muerto	1

#### Validación:

- No puede haber valores diferentes a 0, 1 y valor nulo.

### 11.2- Fecha de defunción

Año, mes y día de fallecimiento del individuo. Se considerará como válida la que aparece en la Tarjeta Individual Sanitaria (TIS) y en el Registro de Mortalidad. No se acepta como válida la fecha de baja de la TIS.

Además del cruce de los RAER con el INDEF, desde el ReeR se podrá dar soporte a los RAER en el cruce con el INDEF.

Es un dato de tipo obligatorio cuando el individuo ha fallecido. Si sólo conocemos el año y el mes se pondrá el día 1. Si solo conocemos el año se pondrá el día 1 del mes de enero.

Tipo de dato: fecha (ISO aaaammdd)

#### Validación:

- La fecha de defunción, si no es valor nulo, tiene que ser igual o posterior a la de nacimiento. **Hay que poner un valor nulo (NA, NUK etc..) en caso de VIVOS.**

Observaciones: **Es necesario disponer de esta información en fallecidos para que el caso no aparezca como vivo:** Es esencial conocer al menos el año (ej. 01/01/XXXX) para que el caso figure como fallecido en el informe epidemiológico anual (aparece aviso en caso de falta de fecha defunción).

### 11.3.- Causa de defunción

Enfermedad o lesión que inició la cadena de acontecimientos patológicos que condujeron directamente a la muerte del individuo, codificada en CIE-10.

Es un dato de tipo opcional.

Tipo de dato: cadena de caracteres

Se recogerá el código que identifique la causa básica de defunción del individuo obtenido a partir del Registro de Mortalidad de la comunidad autónoma. Si existe más de 3 caracteres, sin contar el punto como carácter, debe existir un punto en la cuarta posición

#### **Validación:**

- Validar la existencia del punto en la cuarta posición de este campo, si existen más de 3 caracteres, sin contar el punto como carácter. En caso contrario no debe haber punto.

### 11.4.- Fecha de último estado vital del individuo

Año, mes y día en que se constató el estado de defunción o no defunción del individuo. Esta fecha coincidirá con la fecha de defunción cuando el estado vital sea “Muerto”.

Es un dato de tipo opcional, que no permite valores nulos. Si sólo conocemos el año y el mes se pondrá el día 1. Si solo conocemos el año se pondrá el día 1 del mes de enero.

Tipo: fecha (ISO aaaammdd)

#### **Validación:**

- Esta fecha coincidirá con la fecha de defunción cuando defunción tenga un valor=1 (“Muerto”).

## 12.-Grupo de variables de Colección de Residencia

Grupo de variables de histórico de residencia del individuo. Está formado por la variable: Residencia. Esta etiqueta es opcional.

### **12.1.-Residencia**

Grupo de variables de residencia del individuo. Está formado por las siguientes variables: Año y CCAA.

#### **12.1.1.-Año**

Año de residencia del individuo a 1 enero.

Tipo de dato: fecha (ISO aaaa).

Ej. 2016

#### **Validación:**

- No puede ser nulo.
- No puede haber varios años iguales.

#### **12.1.2.-CCAA**

Provincia en la que reside el individuo en el año de cambio de residencia.

Tipo de dato: cadena de caracteres.

Se indicarán los dos dígitos correspondientes al código de provincia del INE.

Ej. Albacete: 02

#### **Validación:**

- Validar frente a una tabla auxiliar.
- Deben contener ceros cuando el código solo tenga un guarismo.

### **13.-Baja del individuo**

Variable utilizada para señalar los individuos enviados previamente al ReeR que se desean eliminar de la declaración posteriormente, porque en ningún momento han cumplido con los requisitos de entrada en el ReeR. Ej. un fallecido antes de 2010 que se incluyó por

error en el primer envío, un extranjero que nunca ha residido en España o si se diera la situación de una persona que se diagnosticó por error una ER y finalmente no la tiene, o un posible duplicado detectado por una C. A. que tras el análisis se acuerda que nunca ha pertenecido a esa C. A. (todo el periodo estuvo en otra C. A.). Implica el borrado de ese individuo del ReeR.

Debe hacer referencia tanto al fichero de datos de individuo como al de enfermedad.

Esta variable NO debe ser cumplimentada para indicar que un individuo ha sido prevalente durante un tiempo y deja de serlo.

Es un dato de tipo opcional. Si existe tiene que estar localizada después del bloque de Estado Vital (<Estado\_Vital></Estado\_Vital>).

Los valores de la variable son los siguientes:

Baja del caso	Valor
Ignorar. No hacer ninguna acción	0
Dar de baja el paciente y su/s enfermedad/es	1

**Validación:** Se verificará que existe el Número del Registro Estatal y que la CA que envía el caso ya notificó anteriormente el caso.

#### **Acción**

Se ignorará el valor de la etiqueta Baja del fichero de Datos\_Enfermedad.

El individuo dado de baja no se tendrá en cuenta para la prevalencia.

## **FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS**

### **SECCIÓN: DATOS DE CONTEXTO DE LA DECLARACIÓN**

Este conjunto de datos establece el Contexto en el que se enmarca la declaración, pues incluye la comunidad autónoma declarante y la fecha y hora de la emisión.

Ver variables 1 y 2.

## SECCIÓN: DATOS DE ENLACE

Estos datos permiten enlazar el fichero de datos identificativos con el de datos no identificativos. Ver variable 3.

## SECCIÓN: DATOS DE LAS ENFERMEDADES

Un mismo individuo puede tener varias enfermedades raras.

### 14.- Identificador del caso

#### 14.1 Identificador del caso ReeR (Id\_Caso)

Número asignado por el ReeR a cada caso, una vez que haya sido incorporado a la base de datos central.

El Id\_Caso relaciona la persona con la enfermedad (binomio persona-enfermedad). Por tanto, una persona que figure con dos enfermedades tendrá dos Id\_Caso diferentes (uno para cada una de sus enfermedades).

Es un código único para cada caso (registro o línea de la base de datos), que se incluye en la plataforma. Invariable y no se puede duplicar.

Variable de tipo opcional, no es necesario que esté cumplimentada si se quiere actualizar la información de la enfermedad sólo cargando el fichero de enfermedades. No acepta valores nulos.

Si existe tiene que estar localizada después del inicio de etiqueta de Enfermedad.

Tipo de dato: string de 36 caracteres.

#### 14.2 Identificador del caso autonómico (Id\_Caso Autonómico)

Número que puede ser generado por la C.A y que es diferente para cada caso. El Id\_Caso autonómico relaciona la persona con la enfermedad (binomio persona-enfermedad). Por tanto, una persona que figure con dos enfermedades tendrá dos Id-Caso autonómicos diferentes (uno para cada una de sus enfermedades).

Es un dato de tipo opcional, no es obligatorio que la etiqueta exista en el fichero en ninguna situación: inserción de enfermedad o actualización de enfermedad.

Tipo de dato: cadena de caracteres.

### **15.- Nombre de la enfermedad**

Nombre literal de la enfermedad. Es un texto libre que hace referencia a la enfermedad que padece el individuo. Se incluye como forma de validación de las codificaciones y para dar la opción de ser más específicos que lo que los sistemas de codificación permiten.

Es un dato opcional.

Tipo: cadena de caracteres.

Esta variable aparecerá en mayúsculas y sin acentos.

Ejemplo: ENFERMEDAD DE REITER.

Nota: Este nombre de enfermedad no se utiliza para la comprobación del grupo de codificación.

### **16.- Grupo de codificación de la enfermedad**

Es una variable formada por la unión de cuatro datos: sistema, edición, código y descriptor. Cada enfermedad debe ser codificada mediante los sistemas SNOMED CT y ORPHA. Si no existe uno de estos códigos para la enfermedad a incluir, en la tabla proporcionada por el MS extraída de las fichas de validación, se acepta el valor nulo y así la variable vendrá cumplimentada con valor nulo NA. Complementariamente, se pueden incluir cuantos sistemas se consideren de la relación que se señala en la tabla y de los que se disponga información. No se cumplimentarán automáticamente las variables de codificación (CIE 10, OMIM, etc....) a partir de los códigos ORPHA y SNOMED -CT.

Se asignará automáticamente la enfermedad genérica, no el subtipo, en todas aquellas enfermedades en las que los códigos (OMIM, CIE 10, etc.) no estén cumplimentados y sus variantes/subtipos tengan la misma codificación en ORPHA y SNOMED CT.

En este grupo de variables, el sistema y el código son datos obligatorios que permite valor nulo. La edición y el descriptor son datos opcionales.

Es múltiple, la enfermedad puede venir codificada por varios sistemas y codificaciones.



**Validación:**

- Validar contra tabla suministrada por el MS.
- Debe haber un punto en la cuarta posición siempre que exista información en la quinta posición.

**16.3.- CIE-10**

Código CIE-10 de la *Clasificación Internacional de Enfermedades, décima revisión en español* para la enfermedad rara objeto de inscripción en el registro. Se añade el punto de separación en cuarta posición si existe más de 3 caracteres, sin contar el punto como carácter.

Ejemplo: Tetralogía de Fallot                      Q21.3

**Validación:**

- Validar contra tabla suministrada por el MS.
- Si el valor aportado tiene más de 3 caracteres, sin contar el punto como carácter, tiene que cumplir que el carácter de la cuarta posición sea un punto.

**16.4.- CIE-10-ES**

Código CIE-10 de la *Clasificación Internacional de Enfermedades, décima revisión en español* para los diagnósticos de la enfermedad rara objeto de inscripción en el registro. Se añade el punto de separación en cuarta posición si existen más de 3 caracteres, sin contar el punto como carácter.

Ejemplo: Tetralogía de Fallot                      Q21.3

**Validación:**

- Validar contra tabla suministrada por el MS.
- Si el valor aportado tiene más de 3 caracteres, sin contar el punto como carácter, tiene que cumplir que el carácter de la cuarta posición sea un punto.

**16.5. - CIE-10-BPA**

Código CIE-10-BPA de la *Lista de defectos congénitos estructurales y Cromosómicos*, para el literal de la enfermedad rara objeto de inscripción en el registro. Usado en defectos y anomalías congénitas. Se añade el punto de separación en cuarta posición si existe más de 3 caracteres, sin contar el punto como carácter.

Ejemplo: Tetralogía de Fallot          Q21.4

**Validación:**

- Validar contra tabla suministrada por el MS.
- Si el valor aportado tiene más de 3 caracteres, sin contar el punto como carácter tiene que cumplir que el carácter de la cuarta posición sea un punto.

**16.6.- SNOMED CT**

Código Snomed CT (*Systematized Nomenclature of Medicine – Clinical Terms*) asignado para la enfermedad rara objeto de inscripción en el registro. Cada enfermedad debe ser codificada mediante los sistemas Snomed CT y Orpha.

Es un dato de tipo obligatorio que permite valor nulo tipo NA.

Ejemplo: Tetralogía de Fallot          86299006

**Validación:**

- Validar contra tabla suministrada por el MS.

**16.7.- OMIM**

Código (o códigos) OMIM (*Online Mendelian Inheritance in Man*) asignados para la enfermedad rara objeto de inscripción en el registro. Usado en defectos y anomalías hereditarias.

Existen códigos de fenotipo y de genotipo. Se deberá cumplimentar este apartado mediante el código de fenotipo.

Ejemplo: Tetralogía de Fallot          187500

**Validación:**

Se hace una verificación y si no coincide muestra un aviso.

**16.8.- EDTA antiguo**

Código vigente en 2012 de la ERA-EDTA (*European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association*). Usado para enfermedades renales crónicas en tratamiento sustitutivo renal.

**Validación:**

- Validar contra tabla, cuando exista el dato.

**16.9.- EDTA nuevo**

Código nuevo de la ERA (*European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association*). Usado para enfermedades renales crónicas en tratamiento sustitutivo renal.

**Validación:**

- Validar contra tabla, cuando exista el dato.

**16.10.- HPO**

Código de HPO (*Human Phenotype Ontology*). Usado para codificar fenotipos que se pueden asociar a enfermedades raras.

**Validación:** No validar.

**17.- Fuente de captación**

Fuente de información en la que la comunidad autónoma capta el caso.

Es un dato de tipo obligatorio que permite valores nulos.

Tipo de dato: cadena de caracteres.

Los valores de la variable son los siguientes:

Fuente de captación	Valor
Notificación de profesional sanitario	1
Historia clínica de atención primaria	2
Historia clínica de atención hospitalaria	3
Historia clínica electrónica	4
Registro de Actividad de Atención Especializada. RAE-CMBD	5
Registro de cribado neonatal/Registro de metabolopatías	6
Registro de anomalías congénitas	7
Registro de enfermedades renales crónicas	8
Registro de información de medicamentos	9
Registro de mortalidad	10
Laboratorio de genética/genómica	11
Laboratorio hematológico	12
CSUR	13

Registro de organizaciones de pacientes (previa verificación del consentimiento informado del paciente por parte de la organización)	14
Registro de enfermedades de declaración obligatoria	15
Registros de instituciones sociales y educativas	16
Registros llevados a cabo por investigadores en EERR	17
Registro de incapacidad temporal	18
Sistema de Información del Fondo de Cohesión	19
Otras	99

Es una variable que admite valores múltiples.

**Validación:**

- Tiene que venir cumplimentada por los valores de la tabla o valor nulo.

Nota: Como información complementaria se puede enviar un documento (ReeR\_Fuentes de Captación), que especifica las fuentes de captación consultadas en cada enfermedad. (Anexo III.7).

**18.- Fecha de captación**

Fecha que aparezca en la fuente de captación utilizada por la comunidad autónoma para captar el caso. Si hay diferentes fechas de diferentes fuentes de captación se escogerá la fecha más antigua.

Cuando no se conozca esta fecha se pondrá la fecha de notificación al registro autonómico.

Aunque la variable 'Fuente de captación' admite valores múltiples, la 'Fecha de captación' es única.

Es un dato de tipo obligatorio que no permite valores nulos.

Tipo de dato: fecha (ISO aaaammdd)

Observaciones: es esencial para el cálculo de la prevalencia si no se dispone de la fecha inicio prevalencia, ni fecha de diagnóstico.

**19.- Bases de diagnóstico:**

Base diagnóstica disponible que permite verificar el caso. Es el criterio de confirmación o verificación del caso.

Es un dato de tipo opcional.

Tipo de dato: cadena de caracteres.

Los valores de la variable son los siguientes:

Criterio de confirmación o verificación del caso	Valor
Diagnóstico clínico	1
Prueba genética	2
Prueba histológica	3
Prueba bioquímica	4
Prueba hematológica	5
Prueba inmunológica	6
Prueba de imagen	7
Otras	99

Es una variable que admite valores múltiples.

**Validación:**

- Tiene que venir cumplimentada por los valores de la tabla o sin cumplimentar.

**20.- Fecha de diagnóstico**

Fecha del diagnóstico de la enfermedad. Es la fecha del resultado de la prueba diagnóstica que aparezca en el informe de las pruebas de la variable 'Bases de diagnóstico' o es la fecha que aparezca explícitamente como fecha de diagnóstico en las fuentes de captación que la recojan "notificación de profesional sanitario, historia clínica, registro de cribado neonatal/registro de metabolopatías y registro de anomalías congénitas. Cuando una ER necesite varias pruebas diagnósticas para ser confirmada se empleará como fecha de diagnóstico la última en realizarse, ya que el diagnóstico no queda confirmado hasta tener esa prueba.

Las personas con test genético positivo para una enfermedad pero sin clínica no se consideran aún casos excepto para las enfermedades detectadas por cribado neonatal poblacional en la que los casos confirmados presintomáticos se declaran al ReeR. Para la notificación al ReeR se considera fecha de diagnóstico en estas enfermedades (por ejemplo en la E. Huntington) la fecha en la cual el caso con síntomas se confirma con la prueba genética o bien la fecha en la cual el caso con prueba genética positiva inicia los síntomas.

Los diagnósticos prenatales natos se notificarán con la fecha de nacimiento como fecha de diagnóstico.

Para las fuentes de captación que no recojan explícitamente la fecha de diagnóstico ésta variable no se podrá cumplimentar, en estos casos, solo se cumplimentará la de fecha de captación.

Es un dato de tipo opcional. Si sólo conocemos el año y el mes se pondrá el día 1. Si solo conocemos el año se pondrá el día 1 del mes de enero.

**Aunque la fecha de diagnóstico no es una variable obligatoria es de especial cumplimiento.**

Tipo de dato: fecha (ISO aaaammdd )

**Validación:** mayor o igual a Fecha de nacimiento si existe. Se hace la comprobación y si no cumple esta condición se muestra un aviso.

Observaciones: es esencial para el cálculo de la prevalencia si no se dispone de la fecha inicio prevalencia. Se recuerda que "Los diagnósticos prenatales natos se notificarán con la fecha de nacimiento como fecha de diagnóstico".

## 21.- Criterios de validación

Criterio utilizado para validar el caso para su envío al ReeR. Los criterios de validación son obtener el caso accediendo a la historia clínica del enfermo, por la notificación de un clínico, desde un registro o sistema de información que ya está validado (por ejemplo, el registro de cribado neonatal/registro de metabolopatías) o utilizando los criterios específicos de validación que constan en la ficha de validación de la enfermedad.

Es un dato de tipo obligatorio que no permite valores nulos.

Tipo de dato: cadena de caracteres.

Los valores de la variable son los siguientes:

Criterios de validación	Valor
Historia clínica	1
Notificación de un clínico	2
Registro validado	3
Criterios específicos de validación	4

Es una variable que admite valores múltiples.

**Validación:**

- Tiene que venir cumplimentada por los valores de la tabla.

**Otras validaciones:**

1) Que el fichero tiene el formato de XML

2) Que el número de casos de datos Identificativos y el número de casos de Enfermedad coinciden (que no haya paciente sin enfermedad, o enfermedad sin paciente)

**3) Declaración de 0 casos de enfermedad:** Cuando una C.A., después de la correspondiente búsqueda, no detecta casos dentro de un año de una enfermedad, debe declarar en la aplicación que ha detectado 0 casos. Para ello tiene que acceder al menú “Gestión de ficheros > Declaración de 0 casos” y dar de alta el año y la enfermedad que desea declarar. Si posteriormente se intenta declarar un caso de esta enfermedad en el año marcado, se mostrará un error y será necesario eliminar en esta opción de menú la declaración de 0 casos.

## **22.-Grupo de variables de Colección de Fechas de Prevalencia**

Grupo de variables de fechas de prevalencia. Está formado por la variable: Prevalencia. Esta etiqueta es opcional.

### **22.1.-Prevalencia**

Grupo de variables de fecha de prevalencia. Está formado por las siguientes variables: Fecha\_Inicio\_Prevalencia y Fecha\_Fin\_Prevalencia. Permite un máximo de 20 elementos.

Variables que indican a partir de qué fecha el caso va a ser considerado como prevalente en una C.A. en el ReeR y hasta cuando, si procede. Estas variables son necesarias para la gestión de los casos prevalentes en una C.A. que después cambian de residencia y pasan a ser prevalentes en otra.

Se calcula la prevalencia en función de lugar de residencia. Es necesario que no haya solapamientos entre las fechas de inicio y fin de prevalencia que reflejen las CC.AA. implicadas.

Nota: cuando un individuo deja de ser prevalente en una C.A., no se debe dar de baja en el sistema, se cumplimentará sus fechas de inicio y fin de prevalencia, de tal forma que este individuo solo cuantificará para cada informe epidemiológico en función de esa información.

#### **22.1.1.-Fecha\_Inicio\_Prevalencia**

Fecha de inicio de prevalencia.

Indica la fecha a partir de la cual el caso va a ser considerado como prevalente en una C.A.

Tipo de dato: fecha (ISO aaaammdd).

Ej. 20160215

**Validación:**

- No puede ser nulo.
- Debe ser una fecha válida.
- Debe ser inferior que la Fecha\_Fin\_Prevalencia.
- No puede ser mayor que la fecha actual.

Se utilizará para el cálculo de la prevalencia y, cuando no se encuentre cumplimentada, se utilizará fecha de diagnóstico (o fecha de captación si no está disponible la de diagnóstico).

### **22.1.2.-Fecha\_Fin\_Prevalencia**

Fecha de fin de prevalencia. Esta etiqueta es opcional.

Indica hasta qué fecha el caso va a ser considerado como prevalente en una C.A. en el ReeR, si procede.

Tipo de dato: fecha (ISO aaaammdd).

Ej. 20170525

**Validación:**

- No puede ser nulo
- Debe ser una fecha válida.
- Debe ser mayor que la Fecha\_Inicio\_Prevalencia.
- No puede ser mayor que la fecha actual.

Si en la actualidad / momento del envío el caso sigue residiendo en la Comunidad Autónoma, se debe dejar esta fecha de fin de prevalencia en blanco.

### **23.-Baja de la enfermedad**

Esta etiqueta es opcional, pero si existe tiene que estar localizada después de Corrección\_Criterios\_Validacion o Fecha\_Fin\_Prevalencia.

Valores permitidos:

0 => no hace ninguna acción, salvo que en los datos del paciente aparezca  
Baja=1 que en este caso dará de baja la enfermedad  
1 => da de baja el paciente cuando no tiene otras enfermedades

Para poder dar de baja la segunda enfermedad no es necesario que exista el campo ID\_Caso y venga completo.

Acción:

La enfermedad no se tendrá en cuenta para la prevalencia.

**Nota:** Únicamente se dará de baja la enfermedad de un individuo que en ningún momento ha cumplido con los requisitos de entrada en el ReeR. Ej. un fallecido antes de 2010 que se incluyó por error en el primer envío, un extranjero que nunca ha residido en España o si se diera la situación de una persona que se diagnosticó por error esa ER y finalmente no la tiene. Esta variable NO debe ser cumplimentada para indicar que un individuo con una enfermedad ha sido prevalente durante un tiempo y deja de serlo (esta situación se reflejará en la variable “Fin de Prevalencia”).

## TABLA RESUMEN DE LAS VARIABLES DEL REER

FICHERO	SECCIÓN	Nombre Variable	Tipo: Obligatorio/Opcional/admite valores nulos	Valores
FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DE CONTEXTO DE LA DECLARACIÓN	1.- Comunidad autónoma declarante	Obligatorio que no permite valores nulos.	
FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DE CONTEXTO DE LA DECLARACIÓN	2.- Fecha y hora de la notificación	Obligatorio que no permite valores nulos.	
FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DE ENLACE	3.- Número de registro autonómico	Obligatorio que no permite valores nulos.	
FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DEL INDIVIDUO	4.- Número de registro estatal	Obligatorio que permite valores vacíos en el primer envío de datos del individuo. Una vez definido este dato por el ReeR y comunicado a las CC.AA., pasa a ser un dato obligatorio que no permite valores vacíos.	
FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DEL INDIVIDUO	5- Grupo de variables de identificación del individuo	El grupo de variables de identificación del individuo está formado por las siguientes variables: Código único del SNS, CIP autonómico, tipo y número de documento identificativo. En este grupo de variables es obligatorio, sin posibilidad de valor nulo, al menos uno de los datos relativos a la identificación del individuo: Código único del SNS, CIP autonómico o un Documento Identificativo (Número de DNI/NIF/NIE/pasaporte). Aunque el código único del SNS no es una variable obligatoria es de especial cumplimiento. El resto son opcionales.	
FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DEL INDIVIDUO	5.1.- Código único del SNS	Aunque el código único del SNS no es una variable obligatoria es de especial cumplimiento.	
FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DEL INDIVIDUO	5.2.- CIP autonómico		
FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DEL INDIVIDUO	5.3.- Número de documento identificativo		

FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DEL INDIVIDUO	5.4.- Tipo de documento identificativo		
FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DEL INDIVIDUO	<b>6.- Grupo de variables del nombre y apellidos del individuo</b>	El grupo de variables del nombre y apellidos del individuo está formado por las siguientes variables: nombre, primer apellido y segundo apellido. En este grupo de variables es obligatorio, sin posibilidad de valor nulo, el 'Nombre' y el 'Primer apellido'. El 'Segundo apellido' es un dato de tipo obligatorio que permite valor nulo en caso de no existir.	
FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DEL INDIVIDUO	6.1.- Nombre	Obligatorio que no permite valores nulos.	
FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DEL INDIVIDUO	6.2.- Primer apellido	Obligatorio que no permite valores nulos.	
FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DEL INDIVIDUO	6.3.- Segundo apellido	Obligatorio que permite valor nulo en caso de no existir.	
FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DEL INDIVIDUO	<b>7. - Fecha de nacimiento</b>	Obligatorio que no permite valores nulos.	
FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DEL INDIVIDUO	<b>8.- Sexo</b>	Obligatorio que no permite valores nulos.	Hombre=0;Mujer=1;Indeterminado=2
FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DEL INDIVIDUO	<b>9. - País de nacimiento</b>	Obligatorio que no permite valores nulos.	
FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DEL INDIVIDUO	<b>10. – Grupo de variables del domicilio del individuo</b>	En este grupo de variables es obligatorio, sin posibilidad de valor nulo, el dato 'Comunidad autónoma de domicilio junto con, al menos, otro dato del grupo. El resto son datos opcionales.	
FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DEL INDIVIDUO	10.1. - País del domicilio	El resto son datos opcionales..	
FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DEL INDIVIDUO	10.2. - Comunidad autónoma del domicilio	Obligatorio que no permite valores nulos..	
FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DEL INDIVIDUO	10.3. - Provincia del domicilio	El resto son datos opcionales.	
FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DEL INDIVIDUO	10.4. - Municipio del domicilio	El resto son datos opcionales.	
FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DEL INDIVIDUO	10.5. - Código Postal del domicilio	El resto son datos opcionales.	
FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DEL INDIVIDUO	<b>11.- Grupo de variables del estado vital</b>		
FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DEL INDIVIDUO	11.1.- Defunción	Obligatorio que permite valores nulos.	Vivo=0; Muerto=1

FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DEL INDIVIDUO	11.2- Fecha de defunción	Es un dato de tipo obligatorio cuando el individuo ha fallecido. Si sólo conocemos el año y el mes se pondrá el día 1. Si solo conocemos el año se pondrá el día 1 del mes de enero.	
FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DEL INDIVIDUO	11.3.- Causa de defunción	Opcional.	
FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DEL INDIVIDUO	11.4.- Fecha de último estado vital del individuo	Opcional, que no permite valores nulos. Si sólo conocemos el año y el mes se pondrá el día 1. Si solo conocemos el año se pondrá el día 1 del mes de enero.	
FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DEL INDIVIDUO	<b>12.-Grupo de variables de Colección de Residencia</b>	Grupo de variables de residencia del individuo. Está formado por las siguientes variables: Año y CCAA.	
FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DEL INDIVIDUO	<b>12.1.-Residencia</b>		
FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DEL INDIVIDUO	12.1.1.-Año		
FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DEL INDIVIDUO	12.1.2.-CCAA		
FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DEL INDIVIDUO	<b>13.-Baja del individuo</b>	Opcional.	Ignorar. No hacer ninguna acción=0; Dar de baja el paciente y su/s enfermedad/es=1
FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS	DATOS DE LAS ENFERMEDADES	<b>14.1 Identificador del caso ReeR (Id_Caso)</b>	Opcional que no permite valores nulos. No es necesario que esté cumplimentada si se quiere actualizar la información de la enfermedad sólo cargando el fichero de enfermedades.	
FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS	DATOS DE LAS ENFERMEDADES	<b>14.2 Identificador del caso autonómico (Id_Caso Autonómico)</b>	Opcional. No es obligatorio que la etiqueta exista en el fichero en ninguna situación: inserción de enfermedad o actualización de enfermedad.	
FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS	DATOS DE LAS ENFERMEDADES	<b>15.- Nombre de la enfermedad</b>	Opcional.	
FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS	DATOS DE LAS ENFERMEDADES	<b>16.- Grupo de codificación de la enfermedad</b>	Es una variable formada por la unión de cuatro datos: sistema, edición, código y descriptor. Cada enfermedad debe ser codificada mediante los sistemas SNOMED CT y ORPHA. Si no existe uno de estos códigos para la enfermedad a incluir, en la tabla proporcionada por el MS extraída de las fichas de validación, se acepta el valor nulo y así la variable vendrá cumplimentada con valor nulo NA. En este grupo de variables, el	ORPHA=1; CIE-9-MC=2; CIE-10=3; CIE-10-ES=4; CIE-10-BPA=5; SNOMED CT=6; OMIM=7; EDTA Antiguo=8; EDTA Nuevo=9; HPO=10

			sistema y el código son datos obligatorios que permite valor nulo. La edición y el descriptor son datos opcionales.	
<b>FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS</b>	<b>DATOS DE LAS ENFERMEDADES</b>	16.1.- ORPHA	Obligatorio que permite valor nulo.	
<b>FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS</b>	<b>DATOS DE LAS ENFERMEDADES</b>	16.2.- CIE-9-MC		
<b>FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS</b>	<b>DATOS DE LAS ENFERMEDADES</b>	16.3.- CIE-10		
<b>FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS</b>	<b>DATOS DE LAS ENFERMEDADES</b>	16.4.- CIE-10-ES		
<b>FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS</b>	<b>DATOS DE LAS ENFERMEDADES</b>	16.5. - CIE-10-BPA		
<b>FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS</b>	<b>DATOS DE LAS ENFERMEDADES</b>	16.6.- SNOMED CT	Obligatorio que permite valor nulo.	
<b>FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS</b>	<b>DATOS DE LAS ENFERMEDADES</b>	16.7.- OMIM		
<b>FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS</b>	<b>DATOS DE LAS ENFERMEDADES</b>	16.8.- EDTA antiguo		
<b>FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS</b>	<b>DATOS DE LAS ENFERMEDADES</b>	16.9.- EDTA nuevo		
<b>FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS</b>	<b>DATOS DE LAS ENFERMEDADES</b>	16.10.- HPO		

<p><b>FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS</b></p>	<p><b>DATOS DE LAS ENFERMEADES</b></p>	<p><b>17.- Fuente de captación</b></p>	<p>Obligatorio que permite valor nulo. Es una variable que admite valores múltiples.</p>	<p>Notificación de profesional sanitario=1;Historia clínica de atención primaria=2;Historia clínica de atención hospitalaria=3;Historia clínica electrónica=4;Registro de Actividad de Atención Especializada. RAE-CMBD=5;Registro de cribado neonatal/Registro de metabolopatías=6;Registro de anomalías congénitas=7;Registro de enfermedades renales crónicas=8;Registro de información de medicamentos=9;Registro de mortalidad=10;Laboratorio de genética/genómica=11;Laboratorio hematológico=12;CSUR=13;Registro de organizaciones de pacientes (previa verificación del consentimiento informado del paciente por parte de la organización)=14;Registro de enfermedades de declaración obligatoria=15;Registros de instituciones sociales y educativas=16;Registros llevados a cabo por investigadores en EERR=17;Registro de incapacidad</p>
---	--	--	--	---

				temporal=18;Sistema de Información del Fondo de Cohesión=19;Otras=99
<b>FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS</b>	<b>DATOS DE LAS ENFERMEADES</b>	<b>18.- Fecha de captación</b>	Obligatorio que no permite valor nulo.	
<b>FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS</b>	<b>DATOS DE LAS ENFERMEADES</b>	<b>19.- Bases de diagnóstico: Criterio de confirmación o verificación del caso-</b>	Opcional. Es una variable que admite valores múltiples.	Diagnóstico clínico=1;Prueba genética=2;Prueba histológica=3;Prueba bioquímica=4;Prueba hematológica=5;Prueba inmunológica=6;Prueba de imagen=7;Otras=99
<b>FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS</b>	<b>DATOS DE LAS ENFERMEADES</b>	<b>20.- Fecha de diagnóstico</b>	Opcional. Si sólo conocemos el año y el mes se pondrá el día 1. Si solo conocemos el año se pondrá el día 1 del mes de enero. Aunque la fecha de diagnóstico no es una variable obligatoria es de especial cumplimiento.	
<b>FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS</b>	<b>DATOS DE LAS ENFERMEADES</b>	<b>21.- Criterios de validación</b>	Obligatorio que no permite valor nulo. Es una variable que admite valores múltiples.	Historia clínica=1;Notificación de un clínico=2;Registro validado=3;Criterios específicos de validación=4

FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS	DATOS DE LAS ENFERMEADES	<b>22.-Grupo de variables de Colección de Fechas de Prevalencia</b>	Grupo de variables de fechas de prevalencia. Está formado por la variable: Prevalencia.	
FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS	DATOS DE LAS ENFERMEADES	22.1.-Prevalencia		
FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS	DATOS DE LAS ENFERMEADES	22.1.1.-Fecha_Inicio_Prevalencia	Opcional.	
FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS	DATOS DE LAS ENFERMEADES	22.1.2.-Fecha_Fin_Prevalencia	Opcional.	
FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS	DATOS DE LAS ENFERMEADES	<b>23.-Baja de la enfermedad</b>	Opcional	

### ANEXO III.2. Aclaraciones sobre la obligatoriedad de las variables del ReeR

Cuando hablamos de obligatoriedad de las variables del ReeR, es necesario diferenciar dos partes diferentes: obligatoriedad estructural y obligatoriedad del dato.

#### Obligatoriedad estructural (definida en los esquemas XSD)

Esta obligatoriedad, como su nombre indica, hace referencia a la **existencia de los bloques estructurales** que conforman las declaraciones. **Esta obligatoriedad se define en el esquema XSD**, y es la que obliga a que un campo estructural esté presente en el XML.

A continuación se muestra un ejemplo de bloque estructural obligatorio sin dato.

```
<!-- Bloque de datos de Identificación -->
<Identificacion>
  <Cip_Sns>BBBBBBBBBB000001</Cip_Sns>
  <Cip_Aut></Cip_Aut>
  <!-- Bloque de datos de Documento identificativo -->
  <Coleccion_Documentos>
    <Documento>
      <Tipo>1</Tipo>
      <Identificador>12345678X</Identificador>
    </Documento>
  </Coleccion_Documentos>
</Identificacion>
```

Como ejemplo de bloques estructurales no obligatorios, podemos partir del ejemplo anterior. Si no hubiera ningún documento civil identificativo asociado al paciente, el caso anterior quedaría de la siguiente manera:

```
<!-- Bloque de datos de Identificación -->
<Identificacion>
  <Cip_Sns>BBBBBBBBBB000001</Cip_Sns>
  <Cip_Aut></Cip_Aut>
  <!-- Bloque de datos de Documento identificativo -->
  <Coleccion_Documentos></Coleccion_Documentos>
</Identificacion>
```

Como se puede ver, el bloque estructural 'Documento' y sus subelementos 'Tipo' e 'Identificador', no son obligatorios, por lo que si no existiera ningún documento asociado al paciente, se prescinde de ellos.

## Obligatoriedad del dato

Esta restricción, como su nombre indica, hace referencia a la **presencia de los datos** que se incluyen en las declaraciones. **Esta obligatoriedad se define en el Anexo III.1**, y es la que obliga a que un dato esté presente en la declaración. En este aspecto, diferenciamos tres tipos de datos:

- **Datos opcionales:** son aquellas que pueden no ser incluidos, y no es necesario especificar la razón de ello.

Ejemplo de dato opcional no incluido en la declaración:

```
<Enfermedad>
  <Nombre></Nombre>
  <!-- Conjunto de codificaciones realizadas sobre la enfermedad -->
  <Coleccion_Codificaciones>
    <!-- Codificación de la enfermedad -->
    <Codificacion>
      <Sistema>2</Sistema>
      <Version>2014</Version>
      <Codigo>275.1</Codigo>
      <Descripcion>Trastornos del metabolismo del cobre</Descripcion>
    </Codificacion>
  </Coleccion_Codificaciones>
</Enfermedad>
```

Esta declaración sí sería válida.

- **Datos obligatorios que permiten *valor nulo*:** son aquellos que han de ir incluidos, y en caso de que no fuera posible, es necesario especificar la razón de ello, utilizando un *valor nulo*.

Ejemplo de dato obligatorio incluido en la declaración con un *valor nulo*:

```
<Sexo>UNK</Sexo>
<Fecha_Nacimiento>19800215</Fecha_Nacimiento>
```

En este caso, se indica con el *valor nulo* 'UNK' (Desconocido) la razón por la que no ha sido posible incluir el dato.

Esta declaración sí sería válida.

- **Datos obligatorios que no permiten *valor nulo*:** son aquellos que han de ir incluidos obligatoriamente en la declaración, y en caso de que no fuera posible, la declaración dejaría de ser válida, al no haber posibilidad de introducir un *valor nulo*.

Ejemplo de dato obligatorio no incluido en la declaración:

```
<Contexto>
  <Comunidad Autonoma Declarante>02</Comunidad Autonoma_Declarante>
  <Fecha_Hora_Declaracion></Fecha_Hora_Declaracion>
</Contexto>
```

**Esta declaración no sería válida.**

### ANEXO III.3. Valores nulos

Los valores nulos se utilizan cuando un dato de **marcada importancia**, es decir, de tipo obligatorio, es imposible de obtener de las fuentes de información.

Si no se permitieran utilizar *valores nulos*, cuando un dato de tipo obligatorio apareciera vacío, la declaración sería rechazada por el repositorio.

Es por eso que en algunas variables se permite este tipo de valores, permitiendo indicar la causa de que falte dicho dato, y consiguiendo que la declaración no se invalidada y rechazada antes de entrar al repositorio.

No obstante, los valores nulos recibidos serán estudiados y revisados para trabajar en que en próximos envíos estos datos aparezcan debidamente cumplimentados.

El valor nulo permitido es NA.

## ANEXO III.4. Esquema de los ficheros que enviarán las CC.AA. al ReerR

### Esquema del fichero que enviarán las CC.AA. al ReerR con los datos identificativos

```
1 <?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?>
2 <xs:schema xmlns:xs="http://www.w3.org/2001/XMLSchema">
3
4 <!-- DECLARACION_REER: colección de 1-n CASO_REER que un registro autonómico envía en un momento determinado -->
5 <xs:element name="Declaracion_Reer_Datos_Identicativos">
6   <xs:complexType>
7     <xs:sequence>
8       <xs:element name="Contexto" type="Contexto" minOccurs="1" maxOccurs="1"/>
9       <xs:element name="Coleccion_Casos_Reer" type="Coleccion_Casos_Reer" minOccurs="1" maxOccurs="1"/>
10    </xs:sequence>
11  </xs:complexType>
12 </xs:element>
13
14 <!-- Información de contexto de la Declaración -->
15 <xs:complexType name="Contexto">
16   <xs:sequence>
17     <xs:element name="Comunidad_Autonoma_Declarante" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/>
18     <xs:element name="Fecha_Hora_Declaracion" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/>
19   </xs:sequence>
20 </xs:complexType>
21
22 <!-- Conjunto de Casos para el Reer -->
23 <xs:complexType name="Coleccion_Casos_Reer">
24   <xs:sequence>
25     <xs:element name="Caso_Reer" type="Caso_Reer" minOccurs="1" maxOccurs="unbounded"/>
26   </xs:sequence>
27 </xs:complexType>
28
29 <!-- CASO_REER: una unidad básica de la declaración, que contiene 1 INDIVIDUO o bien una colección de 1-n ENFERMEDADES -->
30 <xs:complexType name="Caso_Reer">
31   <xs:sequence>
32     <xs:element name="Datos_Enlace" type="Datos_Enlace" minOccurs="1" maxOccurs="1"/>
33     <xs:element name="Datos_Persona" type="Datos_Persona" minOccurs="1" maxOccurs="1"/>
34   </xs:sequence>
35 </xs:complexType>
36
37
38 <!-- Datos utilizados para enlazar las declaraciones -->
39 <xs:complexType name="Datos_Enlace">
40   <xs:sequence>
41     <xs:element name="Numero_Registro_Autonomico" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/>
42   </xs:sequence>
43 </xs:complexType>
44
```

```

45 <!-- Datos personales del individuo afectado -->
46 <xs:complexType name="Datos_Persona">
47   <xs:sequence>
48     <xs:element name="Numero_Registro_Estatal" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
49     <xs:element name="Identificaoion" type="Identificaoion" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
50     <xs:element name="Nombre_Completo" type="Nombre_Completo" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
51     <xs:element name="Fecha_Nacimiento" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
52     <xs:element name="Sexo" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
53     <xs:element name="Pais_Nacimiento" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
54     <xs:element name="Domicilio" type="Domicilio" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
55     <xs:element name="Estado_Vital" type="Estado_Vital" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
56     <xs:element name="Coleccion_Residencia" type="Coleccion_Residencia" minOccurs="0" maxOccurs="1"/></xs:element>
57     <xs:element name="Baja" type="xs:string" minOccurs="0" maxOccurs="1"/></xs:element>
58   </xs:sequence>
59 </xs:complexType>
60
61 <!-- Bloque de datos de Identificación -->
62 <xs:complexType name="Identificaoion">
63   <xs:sequence>
64     <xs:element name="Cip_Sns" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
65     <xs:element name="Cip_Aut" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
66     <xs:element name="Coleccion_Documentos" type="Coleccion_Documentos" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
67   </xs:sequence>
68 </xs:complexType>
69
70 <!-- Bloque de datos deL Conjunto de Documento identificativo -->
71 <xs:complexType name="Coleccion_Documentos">
72   <xs:sequence>
73     <xs:element name="Documento" type="Documento" minOccurs="0" maxOccurs="unbounded"/></xs:element>
74   </xs:sequence>
75 </xs:complexType>
76
77 <!-- Bloque de datos de Documento identificativo -->
78 <xs:complexType name="Documento">
79   <xs:sequence>
80     <xs:element name="Tipo" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
81     <xs:element name="Identificador" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
82   </xs:sequence>
83 </xs:complexType>

```

```

85 <!-- Bloque de datos de Nombre completo -->
86 <xs:complexType name="Nombre_Completo">
87   <xs:sequence>
88     <xs:element name="Nombre" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
89     <xs:element name="Primer_Apellido" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
90     <xs:element name="Segundo_Apellido" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
91   </xs:sequence>
92 </xs:complexType>
93
94 <!-- Bloque de datos de Domicilio -->
95 <xs:complexType name="Domicilio">
96   <xs:sequence>
97     <xs:element name="Domicilio_Pais" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
98     <xs:element name="Domicilio_Commidad_Autonoma" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
99     <xs:element name="Domicilio_Provincia" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
100    <xs:element name="Domicilio_Municipio" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
101    <xs:element name="Domicilio_Codigo_Postal" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
102   </xs:sequence>
103 </xs:complexType>
104
105 <!-- Bloque de datos de Estado -->
106 <xs:complexType name="Estado_Vital">
107   <xs:sequence>
108     <xs:element name="Defuncion" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
109     <xs:element name="Fecha_Defuncion" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
110     <xs:element name="Causa_Defuncion" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
111     <xs:element name="Fecha_Estado_Vital" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
112   </xs:sequence>
113 </xs:complexType>
114
115 <!-- Bloque de datos de CCAA de residencia a dia uno de enero -->
116 <xs:complexType name="Coleccion_Residencia">
117   <xs:sequence>
118     <xs:element name="Residencia" type="Residencia" minOccurs="0" maxOccurs="unbounded"/></xs:element>
119   </xs:sequence>
120 </xs:complexType>
121
122 <!-- Bloque de datos de Residencia -->
123 <xs:complexType name="Residencia">
124   <xs:sequence>
125     <xs:element name="Año" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
126     <xs:element name="CCAA" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
127   </xs:sequence>
128 </xs:complexType>
129 </xs:schema>

```

## Esquema del fichero que enviarán las CC.AA. al Reer con los datos de enfermedades

```
1 <?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?>
2 <xs:schema xmlns:xs="http://www.w3.org/2001/XMLSchema">
3
4 <!-- DECLARACION_REER: colección de 1-n CASO_REER que un registro autonómico envía en un momento determinado -->
5 <xs:element name="Declaracion_Reer_Datos_Enfermedades">
6   <xs:complexType>
7     <xs:sequence>
8       <xs:element name="Contexto" type="Contexto" minOccurs="1" maxOccurs="1"/>
9       <xs:element name="Coleccion_Casos_Reer" type="Coleccion_Casos_Reer" minOccurs="1" maxOccurs="1"/>
10    </xs:sequence>
11  </xs:complexType>
12 </xs:element>
13
14 <!-- Información de contexto de la Declaración -->
15 <xs:complexType name="Contexto">
16   <xs:sequence>
17     <xs:element name="Comunidad_Autonomas_Declarante" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/>
18     <xs:element name="Fecha_Hora_Declaracion" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/>
19   </xs:sequence>
20 </xs:complexType>
21
22 <!-- Conjunto de Casos para el Reer -->
23 <xs:complexType name="Coleccion_Casos_Reer">
24   <xs:sequence>
25     <xs:element name="Caso_Reer" type="Caso_Reer" minOccurs="1" maxOccurs="unbounded"/>
26   </xs:sequence>
27 </xs:complexType>
28
29 <!-- CASO_REER: una unidad básica de la declaración, que contiene 1 INDIVIDUO o bien una colección de 1-n ENFERMEDADES -->
30 <xs:complexType name="Caso_Reer">
31   <xs:sequence>
32     <xs:element name="Datos_Enlace" type="Datos_Enlace" minOccurs="1" maxOccurs="1"/>
33     <xs:element name="Datos_Enfermedades" type="Datos_Enfermedades" minOccurs="1" maxOccurs="1"/>
34   </xs:sequence>
35 </xs:complexType>
36
37 <!-- Datos utilizados para enlazar las declaraciones -->
38 <xs:complexType name="Datos_Enlace">
39   <xs:sequence>
40     <xs:element name="Numero_Registro_Autonomico" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/>
41   </xs:sequence>
42 </xs:complexType>
43
```

```

44 <!-- Conjunto de enfermedades del individuo afectado -->
45 <xs:complexType name="Datos_Enfermedades">
46   <xs:sequence>
47     <xs:element name="Enfermedad" type="Enfermedad" minOccurs="1" maxOccurs="unbounded"/></xs:element>
48   </xs:sequence>
49 </xs:complexType>
50
51 <!-- Enfermedad diagnósticada al individuo afectado-->
52 <xs:complexType name="Enfermedad">
53   <xs:sequence>
54     <xs:element name="Id_Caso" type="xs:string" minOccurs="0" maxOccurs="1"/></xs:element>
55     <xs:element name="Id_Caso_Autonómico" type="xs:string" minOccurs="0" maxOccurs="1"/></xs:element>
56     <xs:element name="Nombre" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
57     <xs:element name="Coleccion_Codificaciones" type="Coleccion_Codificaciones" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
58     <xs:element name="Coleccion_Fuentes_Captacion" type="Coleccion_Fuentes_Captacion" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
59     <xs:element name="Fecha_Captacion" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
60     <xs:element name="Coleccion_Bases_Diagnostico" type="Coleccion_Bases_Diagnostico" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
61     <xs:element name="Fecha_Diagnostico" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
62     <xs:element name="Coleccion_Criterios_Validacion" type="Coleccion_Criterios_Validacion" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
63     <xs:element name="Coleccion_Fechas_Prevalencia" type="Coleccion_Fechas_Prevalencia" minOccurs="0" maxOccurs="1"/></xs:element>
64     <xs:element name="Baja" type="xs:string" minOccurs="0" maxOccurs="1"/></xs:element>
65   </xs:sequence>
66 </xs:complexType>
67
68 <!-- Conjunto de codificaciones realizadas sobre la enfermedad -->
69 <xs:complexType name="Coleccion_Codificaciones">
70   <xs:sequence>
71     <xs:element name="Codificacion" type="Codificacion" minOccurs="1" maxOccurs="unbounded"/></xs:element>
72   </xs:sequence>
73 </xs:complexType>
74
75 <!-- Codificación de la enfermedad -->
76 <xs:complexType name="Codificacion">
77   <xs:sequence>
78     <xs:element name="Sistema" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
79     <xs:element name="Edicion" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
80     <xs:element name="Codigo" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
81     <xs:element name="Descripcion" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
82   </xs:sequence>
83 </xs:complexType>
84
85 <!-- Conjunto de fuentes de detección de la enfermedad -->
86 <xs:complexType name="Coleccion_Fuentes_Captacion">
87   <xs:sequence>
88     <xs:element name="Fuente_Captacion" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="unbounded"/></xs:element>
89   </xs:sequence>
90 </xs:complexType>
91
92 <!-- Conjunto de fuentes de detección de la enfermedad -->
93 <xs:complexType name="Coleccion_Bases_Diagnostico">
94   <xs:sequence>
95     <xs:element name="Base_Diagnostico" type="xs:string" minOccurs="0" maxOccurs="unbounded"/></xs:element>
96   </xs:sequence>
97 </xs:complexType>
98
99 <!-- Criterios de validacion -->
100 <xs:complexType name="Coleccion_Criterios_Validacion">
101   <xs:sequence>
102     <xs:element name="Criterio_Validacion" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="unbounded"/></xs:element>
103   </xs:sequence>
104 </xs:complexType>
105
106 <!-- Fechas de prevalencia -->
107 <xs:complexType name="Coleccion_Fechas_Prevalencia">
108   <xs:sequence>
109     <xs:element name="Prevalencia" type="Prevalencia" minOccurs="0" maxOccurs="20"/></xs:element>
110   </xs:sequence>
111 </xs:complexType>
112
113 <!-- Prevalencia -->
114 <xs:complexType name="Prevalencia">
115   <xs:sequence>
116     <xs:element name="Fecha_Inicio_Prevalencia" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
117     <xs:element name="Fecha_Fin_Prevalencia" type="xs:string" minOccurs="0" maxOccurs="1"/></xs:element>
118   </xs:sequence>
119 </xs:complexType>
120 </xs:schema>

```

## ANEXO III.5. Metodología de nombrado de los ficheros ReeR

En este documento se describe la metodología de nombrado para los distintos ficheros intercambiados en la conformación del Registro Estatal de Enfermedades Raras (ReeR).

La **sintaxis general** de los nombres de los ficheros es la siguiente:

**Reer\_TipoDeFichero\_Emisor\_Receptor\_FechaHoraDeEmision.xml**

A continuación, se detallan los valores permitidos para los campos *TipoDeFichero*, *Emisor*, *Receptor* y *FechaHoraDeEmision*.

### Tipo de fichero

Identifica el tipo de fichero que se está intercambiando. Se definen los siguientes valores:

Código	Descripción
1	Fichero de datos identificativos
2	Fichero de datos de enfermedades
3	Fichero de asignación de número ReeR

### Emisor

Identifica al emisor del fichero. Se definen los siguientes valores:

Código	Descripción
01-19	C.A. definida en el catálogo del INE
20	ReeR

### Receptor

Identifica al receptor del fichero. Se definen los siguientes valores:

Código	Descripción
01-19	C.A. definida en el catálogo del INE
20	ReeR

### Fecha y hora de emisión

Identifica la fecha y hora en la que fue emitido el fichero. Sigue el formato básico ISO 8601:

**YYYYMMDDTHHMMSS**

Esto es recomendado pero no OBLIGATORIO.

### Ejemplos

- Fichero de datos identificativos enviado por Navarra el día 15 de noviembre de 2018 a las 13:45:12 horas.

**Reer\_1\_15\_20\_20181115T134512.xml**

- Fichero de datos de enfermedades enviado por Aragón el día 1 de diciembre de 2018 a las 9:12:34 horas.

**Reer\_2\_02\_20\_20181201T091234.xml**

- Fichero de asignación número ReeR enviado por ReeR a Galicia el día 14 de enero de 2019 a las 10:26:01 horas.

**Reer\_3\_20\_12\_20190114T102601.xml**

## ANEXO III.6. Esquema del fichero que enviará el ReeR a las CC.AA. con la asignación del número de registro estatal

```
1  <?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?>
2  <xs:schema xmlns:xs="http://www.w3.org/2001/XMLSchema">
3    <!-- ASIGNACION_REER: Asignación del Número de Registro Estatal a los casos ReeR que la CA declara por primera vez -->
4    <xs:element name="Asignacion_Reer">
5      <xs:complexType>
6        <xs:sequence>
7          <xs:element name="Contexto" type="Contexto" minOccurs="1" maxOccurs="1"/>
8          <xs:element name="Coleccion_Casos_Reer" type="Coleccion_Casos_Reer" minOccurs="1" maxOccurs="1"/>
9        </xs:sequence>
10     </xs:complexType>
11  </xs:element>
12  <!-- Información de contexto de la Asignación -->
13  <xs:complexType name="Contexto">
14    <xs:sequence>
15      <!-- Comunidad Autónoma que declaró los casos ReeR a los que se les asigna un Número de Registro Estatal -->
16      <xs:element name="Comunidad_Autonomo_Declarante" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/>
17      <!-- Fecha y hora de la asignación del Número de Registro Estatal -->
18      <xs:element name="Fecha_Hora_Asignacion" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/>
19    </xs:sequence>
20  </xs:complexType>
21  <!-- Conjunto de Casos para el ReeR -->
22  <xs:complexType name="Coleccion_Casos_Reer">
23    <xs:sequence>
24      <xs:element name="Caso_Reer" type="Caso_Reer" minOccurs="1" maxOccurs="unbounded"/>
25    </xs:sequence>
26  </xs:complexType>
27  <!-- CASO_REER: Se envía el Número del Registro Autonómico acompañado del Número de Registro Estatal asignado -->
28  <xs:complexType name="Caso_Reer">
29    <xs:sequence>
30      <xs:element name="Numero_Registro_Autonomico" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
31      <xs:element name="Numero_Registro_Estatal" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
32      <xs:element name="Id_Caso" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
33      <xs:element name="Id_Caso_Autonomico" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
34    </xs:sequence>
35  </xs:complexType>
36 </xs:schema>
```

## Ejemplo de esquema del fichero que enviará el Reer a las CC.AA. con la asignación del número de registro estatal

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?>
<!-- ASIGNACION_REER: asignación de Número de Registro Nacional a los casos Reer declarados por la CA por primera vez -->
- <Asignacion_Reer>
  <!-- Información de contexto de la Asignación -->
  - <Contexto>
    <!-- Comunidad Autónoma que declaró los casos Reer a los que se asigna Numero de Registro Nacional -->
    <Comunidad_Autonomia_Declarante>02</Comunidad_Autonomia_Declarante>
    <!-- Fecha y hora de la asignación de Número de Registro Nacional -->
    <Fecha_Hora_Asignacion>20180401T102010</Fecha_Hora_Asignacion>
  </Contexto>
  <!-- Conjunto de Casos Reer -->
  - <Coleccion_Casos_Reer>
    <!-- CASO_REER: se envía el Numero del Registro Autónomico acompañado del Numero de Registro Nacional asignado -->
    - <Caso_Reer>
      <Numero_Registro_Autonomico>1342</Numero_Registro_Autonomico>
      <Numero_Registro_Estatal>564</Numero_Registro_Estatal>
    </Caso_Reer>
    <!-- CASO_REER: se envía el Numero del Registro Autónomico acompañado del Numero de Registro Nacional asignado -->
    - <Caso_Reer>
      <Numero_Registro_Autonomico>1343</Numero_Registro_Autonomico>
      <Numero_Registro_Estatal>565</Numero_Registro_Estatal>
    </Caso_Reer>
    <!-- CASO_REER: se envía el Numero del Registro Autónomico acompañado del Numero de Registro Nacional asignado -->
    - <Caso_Reer>
      <Numero_Registro_Autonomico>1344</Numero_Registro_Autonomico>
      <Numero_Registro_Estatal>566</Numero_Registro_Estatal>
    </Caso_Reer>
    <!-- CASO_REER: se envía el Numero del Registro Autónomico acompañado del Numero de Registro Nacional asignado -->
    - <Caso_Reer>
      <Numero_Registro_Autonomico>1345</Numero_Registro_Autonomico>
      <Numero_Registro_Estatal>567</Numero_Registro_Estatal>
    </Caso_Reer>
    <!-- CASO_REER: se envía el Numero del Registro Autónomico acompañado del Numero de Registro Nacional asignado -->
    - <Caso_Reer>
      <Numero_Registro_Autonomico>1346</Numero_Registro_Autonomico>
      <Numero_Registro_Estatal>568</Numero_Registro_Estatal>
    </Caso_Reer>
  </Coleccion_Casos_Reer>
</Asignacion_Reer>
```

**ANEXO III.7. Informe complementario sobre fuentes de captación**

<b>Registro Estatal de Enfermedades Raras</b>			<b>FECHA</b>
<b>Informe de envío</b>			<b>ENVÍO</b>
<b>NOMBRE DE LA ENFERMEDAD:</b>	<b>ENFERMEDAD DE HUNTINGTON</b>		
<b>REGISTRO AUTONÓMICO (RAER):</b>			
<b>FUENTES DE CAPTACIÓN EXPLORADAS:</b>			
<b>Fuentes de captación:</b>	<b>Explorada (S/N)</b>	<b>Período captación</b>	
Notificación de profesional sanitario			
Historia clínica de atención primaria			
Historia clínica de atención hospitalaria			
Historia clínica electrónica			
Registro de Actividad de Atención Especializada. RAE-CMBD			
Registro de cribado neonatal/Registro de metabopatías			
Registro de anomalías congénitas			
Registro de enfermedades renales crónicas			
Registro de información de medicamentos			
Registro de mortalidad			
Laboratorio de genética/genómica			
Laboratorio hematológico			
CSUR			
Registro de organizaciones de pacientes ( <i>especificar</i> )			
Registro de enfermedades de declaración obligatoria			
Registros de instituciones sociales y educativas ( <i>especificar</i> )			
Registros llevados a cabo por investigadores en EERR			
Registro de incapacidad temporal			
Sistema de Información del Fondo de Cohesión			
Otras ( <i>especificar en observaciones</i> )			
<b>CASOS ENVIADOS AL REER:</b>			
<b>Variantes (fenotipos)</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>	<b>N</b>
Enfermedad de Huntington	58756001	399	
Enf. Huntington juvenil (Orpha)(subtipo)	58756001	248111	
<b>OBSERVACIONES:</b>			

**ANEXO IV. Informe epidemiológico anual del Registro Estatal de Enfermedades Raras  
(ReeR)**

# Informe ReeR 2024: Situación de las Enfermedades Raras en España

**XXX 2024**

## GRUPO DEL REGISTRO ESTATAL DE ENFERMEDADES RARAS

### Comunidades Autónomas y Ciudades con Estatuto de Autonomía

**Andalucía:** Dolores Muñoyerro Muñiz, María de las Nieves Caro Melero. Registro Andaluz de Enfermedades Raras (RAER). Subdirección Técnica Asesora de Gestión de la Información. Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud y Consumo-Junta de Andalucía.

**Aragón:** Ana Stanic. Registro de Enfermedades Raras de la Comunidad Autónoma de Aragón. Servicio de Evaluación y Acreditación Sanitaria. Dirección General de Asistencia Sanitaria y Planificación. Departamento de Sanidad del Gobierno de Aragón.

**Asturias, Principado de:** Eva García Fernández, Sistema de información de Enfermedades Raras del Principado de Asturias (SIERA). Servicio de Vigilancia Epidemiológica. Dirección General de Salud Pública y Atención a la Salud Mental. Consejería de Salud.

**Balears, Illes:** Mercedes Caffaro Rovira. Registro Poblacional de Enfermedades Raras de las Illes Balears (RERIB). Servicio de Epidemiología. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Salud.

**Canarias:** Registro de Enfermedades Raras de Canarias. Dirección General de Programas Asistenciales. Servicio Canario de la Salud.

### Cantabria

**Castilla y León:** Almudena Horcas de Frutos, Aurora Plaza Bermejo y Rufino Álamo Sanz. Registro de Enfermedades Raras de Castilla y León-RERCyL. Servicio de Información de Salud Pública. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad. Junta de Castilla y León.

**Castilla-La Mancha** Registro de Enfermedades Raras de Castilla-La Mancha. Servicio de Epidemiología. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad

**Catalunya:** Ariadna Sanz Escartín, Ariadna Tigri Santiña, Registre de Malalties Minoritàries de Catalunya (REMIN). Servei Català de la Salut (CatSalut). Departament de Salut, Generalitat de Catalunya.

**Comunitat Valenciana:** Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunitat Valenciana (SIER-CV). Dirección General de Salud Pública. Conselleria de Sanitat. Francesc Botella Quijal. Cristina Giménez Lozano. Miguel Quel Benedicto. Antonio Sarrión Auñón. Marta Serra Briz. José Luis de la Torre Morales. Rocío Zurriaga Carda. Área de Investigación en Enfermedades Raras de la Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana (Fisabio). Clara Cavero Carbonell. Anna Torró Gómez.

**Extremadura.** Sistema de información sobre Enfermedades Raras de Extremadura. Subdirección de Epidemiología, Dirección General de Salud Pública, Servicio Extremeño de Salud, Consejería de Salud y Servicios Sociales.

**Galicia:** Registro de Pacientes con Enfermedades Raras de la Comunidad Autónoma de Galicia (REGGA). Subdirección General Atención Hospitalaria. Dirección General de Asistencia Sanitaria.

**Comunidad de Madrid:** Jenaro Astray Mochales, Juan Pablo Chalco Orrego, María Felicitas Domínguez Berjón, María D. Esteban Vasallo, Marina Gutierrez Moronta. Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA). Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad.

**Región de Murcia:** María Pilar Mira Escolano, Juana María Cayuela Fuentes, Pilar Ciller Montoya, Luis Alberto Maceda Roldán, Eva Mikulasova y Cristina Oliva López, Antonia Sánchez Escámez y Joaquín Palomar Rodríguez. Sistema de Información sobre Enfermedades Raras de la Región de Murcia (SIERm). Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria. Dirección General de Planificación, Farmacia e Investigación Sanitaria. Consejería de Salud.

**Comunidad Foral de Navarra:** Esther Vicente Cemborain. Registro poblacional de Enfermedades Raras de Navarra (RERNA). Instituto de Salud Pública y Laboral de Navarra (ISPLN). Departamento de Salud de Gobierno de Navarra.

**País Vasco:** Henar Sampedro García. Registro de Enfermedades Raras de Euskadi (RER-CAE). Servicio de Registros e Información Sanitaria. Dirección de Planificación, Ordenación y Evaluación Sanitarias. Departamento de Salud del Gobierno Vasco.

**La Rioja:** Enrique Ramalle Gómara y María Isabel Palacios\_Castaño. Registro de Enfermedades Raras de La Rioja. Servicio de Epidemiología y Prevención Sanitaria. Dirección General de Salud Pública, Consumo y Cuidados. Consejería de Salud y Políticas Sociales.

**Ceuta:** Registro de Enfermedades Raras de Ceuta, Servicio de Vigilancia Epidemiológica, Consejería de Sanidad y Servicios Sociales.

**Melilla:** Registro de Enfermedades Raras de Melilla, Servicio de Vigilancia Epidemiológica, Dirección General de Salud Pública, Consejería de Políticas Sociales y Salud Pública.

**Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)**

Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER). Ana Villaverde Hueso, Greta Arias Merino y Verónica Alonso Ferreira.

**Asociaciones de pacientes**

Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER).

Federación Española de Enfermedades Neuromusculares (Federación ASEM).

**Ministerio de Sanidad**

Instituto Nacional de Gestión Sanitaria (INGESA).

S.G. de Calidad Asistencial. Dirección General de Salud Pública.

Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES). M<sup>a</sup> Dolores Perea Aceituno, Pilar Soler Crespo, Enrique Gutiérrez González, Patricia Santáueda Balader (Tragsatec).

Este documento puede ser reproducido total o parcialmente, por cualquier medio, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Para citar este documento:

Grupo de trabajo del Registro Estatal de Enfermedades Raras. Manual de procedimientos del Registro Estatal de Enfermedades Raras. 2025.

# ÍNDICE

## Contenido

ANEXO IV. Informe epidemiológico anual del Registro Estatal de Enfermedades Raras (ReeR) .....	1
RESUMEN EJECUTIVO .....	5
1. INTRODUCCIÓN .....	5
2. METODOLOGÍA .....	6
3. RESULTADOS.....	9
3.1. Generales.....	9
3.2. Específicos por Enfermedad.....	11
4. GLOSARIO .....	14
5. REFERENCIAS .....	15
ANEXO Listado de enfermedades incluidas en el ReeR.....	16

## RESUMEN EJECUTIVO

### 1. INTRODUCCIÓN

En Europa, se define enfermedad rara (ER) o poco frecuente como aquella que, con peligro de muerte o invalidez crónica, tiene una prevalencia menor de 5 casos por cada 10.000 habitantes<sup>1</sup>.

Los registros de enfermedades raras (RER) son herramientas epidemiológicas basadas en métodos observacionales. Utilizan la recogida sistemática de datos sobre el comienzo y desarrollo de la enfermedad, con el objetivo de conocer sus principales características epidemiológicas y de este modo favorecer la investigación etiológica y clínica, y estudiar sus principales indicadores epidemiológicos. Al mismo tiempo, los RER contribuyen a la planificación de los recursos que los servicios de salud y los servicios sociales deben proveer para la atención de familias y pacientes.

El 24 de diciembre de 2015 se publicó en el BOE el Real Decreto 1091/2015, de 4 de diciembre, por el que se crea y regula el Registro Estatal de Enfermedades Raras. Este registro depende de la Dirección General de Salud Pública y Equidad en Salud, del Ministerio de Sanidad<sup>2</sup>.

El Registro Estatal de Enfermedades Raras (ReeR) está formado por los registros autonómicos (RAER), encargados de transmitir los datos al primero<sup>2,3</sup>.

Los objetivos de este informe son:

- 1) Proporcionar información epidemiológica sobre las enfermedades raras en España.
- 2) Facilitar la información necesaria para orientar la planificación y gestión sanitaria y la evaluación de las actividades preventivas y asistenciales en el ámbito de las enfermedades raras.
- 3) Proveer los indicadores básicos sobre enfermedades raras que permitan la comparación entre las comunidades autónomas y con otros países.

## 2. METODOLOGÍA

Se realiza un estudio descriptivo de los casos confirmados de enfermedades raras, según la definición de la Unión Europea<sup>1</sup>, de cualquier sexo y edad, que tengan su residencia habitual en España y que estén vivos o su fecha de fallecimiento sea posterior al 31 de diciembre de 2009.

Para aquellas personas con más de un diagnóstico de enfermedad rara, se contabilizan tantos casos como enfermedades raras distintas se hayan identificado.

A efectos de este informe, se utiliza la nomenclatura Orphanet de ER<sup>4</sup>, que comprende una tipología heterogénea de entidades en extensión decreciente, que incluye grupos de trastornos, trastornos, subtipos. Un trastorno puede ser una enfermedad, un síndrome malformativo, un síndrome clínico, una anomalía morfológica o biológica o una situación clínica particular (en el curso de un trastorno). Están organizados en grupos, y posteriormente divididos en subtipos clínicos, etiológicos o histopatológicos.

Las enfermedades incluidas en el informe se muestran en el anexo.

Sólo se incluyen casos con clínica excluyéndose los diagnósticos prenatales de no natos, los portadores asintomáticos y los presintomáticos. En aquellas enfermedades incluidas en el programa poblacional de cribado neonatal de la Cartera Común de Servicios del SNS<sup>5</sup> se recogen también los casos asintomáticos.

Aunque los criterios de validación de casos son homogéneos para todo el Sistema Nacional de Salud (SNS), la utilización de distintas fuentes de captación de casos empleadas en las comunidades autónomas y ciudades con Estatuto de Autonomía (CC. AA.) podría dar lugar a diferencias de resultados en las primeras fases de creación del registro.

Los indicadores obtenidos del análisis de los datos del ReeR se desagregan por sexo, grupo de edad y comunidad autónoma de residencia. Son los siguientes:

- a) **Número de casos** registrados vivos a 1 de enero de 2022 y fallecidos por cualquier causa durante el periodo de 2010 a 2021, para reflejar así la situación a comienzo del año siguiente (1 de enero de 2022).
- b) **Prevalencia puntual** registrada a 1 de enero de 2022 por enfermedad rara y Comunidad Autónoma y ciudad con Estatuto de Autonomía (C. A.) de residencia por 10.000 habitantes, y las correspondientes prevalencias puntuales históricas desde el año 2016. Para el cálculo de la prevalencia se ha tenido en cuenta el número absoluto de casos registrados vivos a 31 de diciembre del año analizado y se han utilizado como denominadores las estimaciones de datos de población a 1 de enero del año siguiente

del Instituto Nacional de Estadística (INE)  
[http://www.ine.es/inebaseDYN/cp30321/docs/meto\\_cifras\\_pobla.pdf](http://www.ine.es/inebaseDYN/cp30321/docs/meto_cifras_pobla.pdf).

**Fórmula o procedimiento de cálculo:**

$$(a/b)*10.000$$

a=número de casos registrados vivos a 31 de diciembre del año analizado

b= Población a 1 de enero del año siguiente

Para estimar si existen diferencias entre las prevalencias de la CC. AA. se utiliza el test de Wilcoxon.

El caso se asigna a la C. A. en la que reside en caso a 31 de diciembre de cada año.

- c) **Tasa de mortalidad.** Para el cálculo se ha tenido en cuenta el número absoluto de casos registrados fallecidos a 31 de diciembre del año analizado con una enfermedad rara y se han utilizado como denominadores las estimaciones de datos de población a 1 de enero del año siguiente al analizado del Instituto Nacional de Estadística (INE) ([http://www.ine.es/inebaseDYN/cp30321/docs/meto\\_cifras\\_pobla.pdf](http://www.ine.es/inebaseDYN/cp30321/docs/meto_cifras_pobla.pdf)).

**Fórmula o procedimiento de cálculo:**

$$(a/b)*100.000 \text{ (duda: por 1.000.000)}$$

a=Nº de casos registrados fallecidos con ER a 31 de diciembre del año analizado

b= Población a 1 de enero del año siguiente

- d) **Supervivencia poblacional observada.** Porcentaje de personas que siguen vivas en un momento determinado tras el diagnóstico de la enfermedad rara. Tiene en cuenta muertes por todas las causas (enfermedad rara u otras). Se contabiliza el tiempo de supervivencia (en días) desde el diagnóstico hasta que finaliza el seguimiento por fallecimiento o pérdida en el seguimiento o hasta que el tiempo de seguimiento completa los 1/3/5 años.

**Fórmula o procedimiento de cálculo:** cálculo de Kaplan-Meier o método actuarial para analizar el tiempo, en días, desde el diagnóstico hasta fallecimiento o pérdida de seguimiento o censura al quinto año. Como indicador complementario, se proporcionará el porcentaje de personas vivas al año, 3 años y 5 años de seguimiento.

La edad para los casos vivos se ha calculado a 31 de diciembre de 2021, mientras que en los casos fallecidos se ha calculado la edad al fallecimiento. Para el cálculo de la edad al diagnóstico se ha utilizado la fecha de diagnóstico y si esta no estaba cumplimentada se ha utilizado la fecha de captación.

Cuando se detectan casos duplicados (una misma persona que es notificada por varias CC.AA.), éstos se asignan a la C. A. en la que es residente a fecha 1 de enero de 2022 para el cálculo de la prevalencia puntual.

La distribución de los casos fallecidos entre 1 de enero de 2010 y 31 de diciembre de 2021 se realiza considerando el momento de su defunción, por tanto, aquellos registros en los que no se indica la fecha de fallecimiento se asumen como vivos en este informe.

### 3. RESULTADOS

#### 3.1. Generales

Han notificado al ReeR 16 CC. AA.: Andalucía, Aragón..... . Aunque para cada enfermedad este número varía.

En el ReeR se han registrado XXXXX casos vivos con enfermedad rara a 1 de enero de 2022, XXXXX hombres y XXXXX mujeres (Tablas 1 y 2).

La prevalencia puntual a 1 de enero de 2022 por C. A. de residencia se muestra, por sexo y por enfermedad se muestra en las tablas 3, 4 y 5.

En el periodo entre el 1 de enero de 2010 y 31 de diciembre de 2022 han fallecido XXXX personas con alguna de las XX enfermedades raras incluidas en el informe (Tablas 6 y 7).

**Tabla 1.** Número de casos vivos a 1 de enero de 2022 según sexo y enfermedad rara. Registro Estatal de Enfermedades Raras. 2010-2021.

Enfermedad rara	Hombre	Mujer	Total
Listado de Enfermedades			
Total			

**Tabla 2.** Número de casos vivos a 1 de enero de 2022 por grupo de edad y enfermedad rara. Registro Estatal de Enfermedades Raras. 2010-2021.

Enfermedad rara	Grupos de edad										
	<1	1-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	Total
Listado de enfermedades											
Total											

**Tabla 3.** Prevalencia puntual a 1 de enero de 2022 por comunidad y ciudad autónoma de residencia. Prevalencia por cada 10.000 habitantes, estimada según casos reportados en 2023. Registro Estatal de Enfermedades Raras. 2010-2021.

Enfermedad rara	Comunidad Autónoma o Ciudad con Estatuto de Autonomía de residencia															Total	
	Andalucía	Aragón	Asturias	Balears, Illes	Canarias	Castilla y León	Cataluña	C. Valenciana	Extremadura	Galicia	Madrid	Melilla	Murcia	Navarra	País Vasco		Rioja, La
Listado de enfermedades																	
Total																	

**Tabla 4.** Prevalencia puntual a 1 de enero de 2021 por comunidad y ciudad autónoma de residencia. Prevalencia por cada 10.000 habitantes, estimada según casos reportados en 2023. Hombres. Registro Estatal de Enfermedades Raras. 2010-2021.

Enfermedad rara	Comunidad Autónoma o Ciudad con Estatuto de Autonomía de residencia															Total	
	Andalucía	Aragón	Asturias	Balears, Illes	Canarias	Castilla y León	Cataluña	C. Valenciana	Extremadura	Galicia	Madrid	Melilla	Murcia	Navarra	País Vasco		Rioja, La
Listado de enfermedades																	
Total																	

**Tabla 5.** Prevalencia puntual a 1 de enero de 2021 por comunidad y ciudad autónoma de residencia. Prevalencia por cada 10.000 habitantes, estimada según casos reportados en 2023. Mujeres. Registro Estatal de Enfermedades Raras. 2010-2021.

Enfermedad rara	Comunidad Autónoma o Ciudad con Estatuto de Autonomía de residencia															Total	
	Andalucía	Aragón	Asturias	Balears, Illes	Canarias	Castilla y León	Cataluña	C. Valenciana	Extremadura	Galicia	Madrid	Melilla	Murcia	Navarra	País Vasco		Rioja, La
Listado de enfermedades																	
Total																	

**Tabla 6.** Número de casos fallecidos entre 1 enero de 2010 y 31 de diciembre de 2021 según sexo y enfermedad rara. Registro Estatal de Enfermedades Raras. 2010-2021.

Enfermedad rara	Hombre	Mujer	Total
Listado de Enfermedades			
Total			

**Tabla 7.** Número de casos fallecidos entre 1 de enero de 2010 y 31 de diciembre de 20XX grupo de edad de fallecimiento y por enfermedad rara. Registro Estatal de Enfermedades Raras. 2010-2021.

Enfermedad rara	Grupos de edad										
	<1	1-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	Total
Listado de enfermedades											
Total											

## 3.2. Específicos por Enfermedad

### 3.2.1. Ataxia de Friedreich

Descripción de la enfermedad de la ficha y el enlace a orphanet.

XX CC. AA. ( Andalucía, Aragón,.....) han notificado casos de ataxia de Friedreich al ReeR.

Se ha notificado al ReeR a 31 de diciembre de 2020 un total de xx casos de ataxia de Friedreich. La razón de sexo hombre/mujer es XX .

La mediana de edad al diagnóstico fue xx años (rango xx-xx) para el periodo 2010-2021. Por año de diagnóstico las medianas fueron xx en 2017, xx en 2018, xx en 2019 u xx en 2020 observándose estabilidad/aumento/disminución a lo largo del periodo. El xx% de los casos se diagnosticó por la clínica, el XX por genética, etc.....

En un XX casos se desconoce el estado vital.

A 1 de enero de 2021 XX están vivos (razón de sexo XX). La prevalencia global estimada para ataxia de Friedreich a 1 de enero de 2021 fue XX casos por 10.000 habitantes (IC95% xx-xx). La mediana de edad de los casos prevalentes a 1 de enero de xx fue de xx años (rango xx-xx) siendo el grupo de edad más prevalente el de entre xx y xx años de edad.

Comparar la prevalencia obtenida con la de Orphanet.

Se encontró diferencias estadísticamente significativas entre las prevalencias por C. A..

En el periodo 2010-2020 se han registrado xx casos fallecidos con ataxia de Friedreich (razón de sexo xx). La mediana de edad al fallecimiento fue de xx años (xx-xx) siendo el grupo de edad de x-x años el más frecuente.

La tasa de mortalidad anual fue es xx.....

La supervivencia es xx%

NOTA: hacer este mismo análisis cuando aplique a los tipos/variantes que tenga la enfermedad

**Tabla .** Número de casos vivos a 31 de diciembre de 2021 de ataxia de Friedreich por sexo, edad y comunidad autónoma y ciudad con Estatuto de Autonomía de residencia. Registro Estatal de Enfermedades Raras. 2010-2021.

Comunidad Autónoma	Sexo	Grupo de edad								Total	
		<1	1-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34		Desc.
CC. AA.	H										
	M										
<b>Total</b>											

**Tabla .** Prevalencias puntuales por cada 10.000 habitantes de ataxia de Friedreich a 1 de enero de cada año (de 2017 a 2021 por Comunidad Autónoma de residencia, estimadas según casos reportados en 20XX.

Comunidad Autónoma de residencia	Prevalencias puntuales por 10.000				
	2017	2018	2019	2020	2021
Comunidades Autónomas y Ciudades Autónomas de residencia					

**Tabla .** Prevalencia registrada a 31 de diciembre de 20XX de ataxia de Friedreich por 10.000 habitantes por sexo, edad y comunidad autónoma/ciudad con Estatuto de Autonomía. Registro Estatal de Enfermedades Raras.

**Tabla .** Número de casos fallecidos de ataxia de Friedreich por sexo, edad y comunidad autónoma /ciudad con Estatuto de Autonomía de residencia. Años 2010-2022.

Comunidad Autónoma de Residencia	Sexo	Grupo de edad									Total
		<1	1-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	Desc.	
Comunidades Autónomas y Ciudades Autónomas de Residencia	H										
	M										
<b>Total</b>											

**Tabla .** Tasa de mortalidad por año y comunidad autónoma /ciudad con Estatuto de Autonomía de residencia.

Comunidad Autónoma de residencia	Tasa de mortalidad por 10.000			
	2017			20XX
Comunidades Autónomas y Ciudades Autónomas de residencia				

**Tabla .** Supervivencia a 1, 3 y 5 años por comunidad autónoma /ciudad con Estatuto de Autonomía de residencia.

Comunidad Autónoma de residencia	Supervivencia		
	1 año	3 años	5 años
Comunidades Autónomas y Ciudades Autónomas de residencia			

## 4. GLOSARIO

- **Caso captado:** Aquel proveniente de alguna de las fuentes de captación y que es potencialmente susceptible de incluirse en el registro, tras la validación correspondiente.
- **Caso validado:** Caso captado que cumple con los criterios de validación acordados en la ficha correspondiente, que permiten considerar que se trata de un caso de enfermedad rara y que, por tanto, debe ser comunicado al ReeR.
- **Enfermedad Rara (ER):** En el ámbito de la Unión Europea, el programa de acción comunitaria sobre las enfermedades raras (1999-2003) adoptó la actual definición de enfermedades raras o poco frecuentes como aquellas que, con peligro de muerte o invalidez crónica, tienen una prevalencia menor de 5 casos por cada 10.000 habitantes. Dicha definición ha sido asumida en la Estrategia Nacional de Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud, tanto en su primera edición del año 2009 como en la actualización del 2014, y por lo tanto es aplicable a todo el ámbito de actuación de las enfermedades raras en España, incluido el Registro Estatal de Enfermedades Raras.
- **Ficha de validación:** Documento consensuado de enfermedades seleccionadas para su registro en el ReeR, que especifica el procedimiento que se debe seguir para que un caso se considere validado.
- **Fuente de captación:** Fuente de información utilizada para identificar posibles casos de enfermedades raras. Puede variar de una C. A. a otra dependiendo de su disponibilidad y accesibilidad.
- **Listado de Enfermedades Raras del ReeR:** Conjunto de enfermedades raras consensuadas para su captura, validación e inclusión en el ReeR.
- **Registro Estatal de Enfermedades Raras (ReeR):** El ReeR es la base de datos en la que se aúna la información de los pacientes con alguna enfermedad rara comunicada por los registros autonómicos de enfermedades raras y de las ciudades autónomas de Ceuta y Melilla, en consonancia con lo establecido en el Real Decreto 1091/2015. Es de naturaleza poblacional y recoge la información que le permite cubrir los objetivos que la normativa (RD 1091/2015) fija para este registro.
- **Registros Autonómicos de Enfermedades Raras (RAER):** los sistemas de información y registros de enfermedades raras autonómicos y de las ciudades con Estatuto de Autonomía forman el ReeR, al que transmiten sus datos, en consonancia con lo establecido en el Real Decreto 1091/2015.

## 5. REFERENCIAS

1. European Commission. Programme of Community Action on Rare Diseases (1999-2003). 1999. (Consultado el 29/09/2022.) Disponible en: [https://ec.europa.eu/health/archive/ph\\_overview/previous\\_programme/rare\\_diseases/raredis\\_wpgm9\\_9\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/archive/ph_overview/previous_programme/rare_diseases/raredis_wpgm9_9_en.pdf)
2. REAL DECRETO 1091/2015, de 4 de diciembre, por el que se crea y regula el Registro Estatal de Enfermedades Raras. Boletín Oficial del Estado, nº307 (24 de diciembre de 2015) Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2015/12/04/1091>
3. Vicente E, Ardanaz E, Ramalle-Gómara E, Echevarría LJ, Mira MP, Chalco-Orrego JP, Benito C, Guardiola-Villarroy S, Mallol C, Guinaldo JM, Carrillo P, Cáffaro M, Compés ML, Caro MN, Alonso V, Soler P. Vigilancia de las enfermedades raras en España: el Registro Estatal de Enfermedades Raras (ReeR). Rev Esp Salud Pública. 2021; 95: 2 de noviembre e202111186. Disponible en: <https://recyt.fecyt.es/index.php/RESP/article/view/93037>
4. Orphanet: Inventario, clasificación y enciclopedia de las enfermedades raras, con los genes implicados. Disponible en : <https://www.orpha.net/es/disease>
5. Orden SSI/2065/2014, de 31 de octubre, por la que se modifican los anexos I, II y III del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización. Boletín Oficial del Estado, nº 269 (6 de noviembre de 2014). Disponible en:  
<https://www.boe.es/eli/es/o/2014/10/31/ssi2065>
6. Informe ReeR 2021 Situación de las Enfermedades Raras en 2010-2018. Primer informe epidemiológico del Registro Estatal de Enfermedades Raras, 10 de septiembre de 2021. Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/Informe\\_reer\\_reducido\\_2021.pdf](https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/Informe_reer_reducido_2021.pdf)

## ANEXO Listado de enfermedades incluidas en el ReeR

En la siguiente tabla se recogen todas las entidades que se registran en el ReeR (con nivel Grupo (G), Trastorno (T) o Subtipo (S)), agrupadas según las fichas en las que están descritas, así como sus códigos SNOMED-CT y ORPHA (también se especifica el código OMIM en los subtipos que comparten la pareja de códigos de SNOMED y ORPHA).

ID	NOMBRE DE LA ENTIDAD	NIVEL	SNOMED-CT	ORPHA
<b>1</b>	<b>Academia glutárica tipo 1</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
1	Academia glutárica tipo 1	T	76175005	25
<b>2</b>	<b>Grupo de Artrogriposis Múltiple Congénita</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
2	Artrogriposis múltiple congénita	G	205402004	1037
2	Síndrome de pterigium múltiple	G	205819008	294060
2	Síndrome de pterigium poplíteo	G	66783006	294963
2	Síndrome de Contractura congénita letal	G	NA	294965
2	Amioplastia congénita	T	1264194006	488586
2	Artrogriposis múltiple congénita miogénica autosómica recesiva	T	764812008	319332
2	Artrogriposis múltiple congénita tipo neurogénico	T	715316005	1143
2	Secuencia deformante de aquinesia fetal	T	401138005	994
2	Síndrome de artrogriposis-disfunción renal-colestasis	T	720513002	2697
2	Síndrome de artrogriposis-enfermedad de las células del cuerno anterior	T	715565004	53696
2	Artrogriposis múltiple congénita - cara de silbido	T	720514008	1150
2	Síndrome de Artrogriposis múltiple congénita no letal autosómica recesiva asociada a MYBPC1	T	1251451005	498693
2	Síndrome de Kuskokwim	T	702447002	1149
2	Síndrome de Van den Ende-Gupta	T	719845008	2460
2	Síndrome de pterigium múltiple autosómico recesivo	T	80773006	2990
2	Síndrome de pterigium poplíteo autosómico dominante	T	718222000	1300
<b>3</b>	<b>Grupo de Artrogriposis Múltiple Congénita Distal</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
3	Artrogriposis distal	G	24269006	97120
3	Artrogriposis distal tipo 1	T	715314008	1146
3	Síndrome de Freeman-Sheldon (Artrogriposis distal tipo 2A)	T	52616002	2053
3	Síndrome de Sheldon-Hall (Artrogriposis distal tipo 2B)	T	715216008	1147
3	Síndrome de Gordon (Artrogriposis distal tipo 3, distal tipo IIA)	T	897570002	376
3	Síndrome de artrogriposis-escoliosis grave (Artrogriposis distal tipo 4, tipo IID)	T	715575001	65720
3	Síndrome de Artrogriposis - limitaciones óculo-motoras - anomalías electro-retinianas (Artrogriposis distal tipo 5, distal tipo IIB)	T	715217004	1154
3	Artrogriposis distal tipo 5D	T	773396009	329457
3	Síndrome de anomalías de la mano similar a Artrogriposis - sordera neurosensorial (Artrogriposis distal tipo 6)	T	720515009	1144
3	Síndrome de trismo-pseudocamptodactilia ( Artrogriposis distal tipo 7)	T	8757006	3377

3	Síndrome de pterigium múltiple autosómico dominante (Artrogriposis distal tipo 8)	T	771269000	65743
3	Aracnodactilia congénita contractural (Artrogriposis distal tipo 9)	T	205821003	115
3	Artrogriposis distal tipo 10	T	1208482007	251515
3	Síndrome de artrogriposis-displasia ectodérmica-otras anomalías	T	786039009	3200
3	Síndrome de contracturas congénitas faciales y de las extremidades-hipotonía-retraso del desarrollo	T	1255322002	562528
3	Síndrome de displasia pélvica-pseudoartrogriposis de las extremidades inferiores	T	783140003	2840
<b>4</b>	<b>Ataxia de Friedreich</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
4	Ataxia de Friedreich	T	10394003	95
<b>5</b>	<b>Atrofia muscular espinal proximal</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
5	Atrofia muscular espinal proximal	T	NA	70
5	Atrofia muscular espinal proximal tipo 1 (I)	S	64383006	83330
5	Atrofia muscular espinal proximal tipo 2 (II)	S	128212001	83418
5	Atrofia muscular espinal proximal tipo 3 (III)	S	54280009	83419
5	Atrofia muscular espinal proximal tipo 4 (IV)	S	85505000	83420
<b>6</b>	<b>Cirrosis Biliar Primaria</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
6	Cirrosis Biliar Primaria	T	31712002	186
<b>7</b>	<b>Complejo Esclerosis Tuberosa</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
7	Complejo Esclerosis Tuberosa	T	7199000	805
7	Esclerosis tuberosa 1 (TSC1) (OMIM: 191100)	S	7199000	805
7	Esclerosis tuberosa 2 (TSC2) (OMIM: 613254)	S	7199000	805
<b>8</b>	<b>Displasia renal y riñón displásico multiquístico</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
8	Displasia Renal	T	204949001	93108
8	Displasia renal bilateral	S	204950001	93173
8	Displasia renal unilateral izquierda	S	765775002	93172
8	Displasia renal unilateral derecha	S	765776001	93172
8	Displasia renal multiquística o Riñón displásico multiquístico	T	737562008	1851
8	Displasia renal multiquística bilareral o Riñón Displásico Multiquístico Bilateral	S	717749002	97364
8	Displasia renal multiquística unilateral o Riñón Displásico Multiquístico Unilateral	S	33551000122100	97363
<b>9</b>	<b>Distrofia miotónica de Steinert</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
9	Distrofia miotónica de Steinert	T	77956009	273
<b>10</b>	<b>Grupo de distrofia muscular de Duchenne y Becker</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
10	Distrofia muscular de Duchenne y Becker	G	240048000	262
10	Distrofia muscular de Duchenne	T	76670001	98896
10	Distrofia muscular de Becker	T	387732009	98895
10	Forma sintomática de la distrofia muscular de Duchenne y Becker en mujeres portadoras	T	765197008	206546

11	Enfermedad de Fabry	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
11	Enfermedad de Fabry	T	16652001	324
12	Enfermedad de Gaucher	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
12	Enfermedad de Gaucher	T	190794006	355
12	Enfermedad de Gaucher tipo 1 juvenil (no cerebral)	S	62201009	77259
12	Enfermedad de Gaucher tipo 2	S	12246008	77260
12	Enfermedad de Gaucher tipo 3	S	5963005	77261
12	Enfermedad Gaucher oftalmoplejía-calcificación cardiovascular	S	36431000122103	2072
12	Enfermedad de Gaucher atípica con deficiencia saposina C	S	36471000122100	309252
13	Enfermedad de Huntington	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
13	Enfermedad de Huntington	T	58756001	399
13	Enfermedad de Huntington juvenil	T	58756001	248111
14	Grupo de Enfermedad de Niemann-Pick	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
14	Enfermedad de Niemann-Pick tipo A	T	52165006	77292
14	Enfermedad de Niemann-Pick tipo B	T	39390005	77293
14	Enfermedad de Niemann-Pick tipo C	T	66751000	646
14	Niemann-Pick tipo C, forma neurológica de inicio en la infancia tardía	S	66751000	216978
14	Niemann-Pick tipo C, forma neurológica del adulto	S	66751000	216986
14	Niemann-Pick tipo C, forma neurológica grave de inicio en la primera infancia	S	66751000	216975
14	Niemann-Pick tipo C, forma neurológica juvenil	S	66751000	216981
14	Enfermedad de Niemann-Pick tipo C, forma perinatal grave	S	66751000	216972
14	Enfermedad de Niemann-Pick tipo D	T	18927009	79289
14	Enfermedad de Niemann-Pick tipo A/B (	T	NA	618891
14	Otros tipos de enfermedad de Niemann-Pick	T	NA	NA
14	Enfermedad de Niemann-Pick no especificada	G	58459009	NA
15	Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
15	Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce	T	27718001	511
15	Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce clásica	S	54064006	268145
15	Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce intermedia	S	405287008	268162
15	Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce intermitente	S	405288003	268173
15	Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arces sensible a la tiamina	S	31368008	268184
16	Enfermedad de Rendu-Osler	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
16	Enfermedad de Rendu-Osler	T	21877004	774
16	Telangiectasia hemorrágica hereditaria tipo 1 (OMIM: 187300)	S	21877004	774
16	Telangiectasia hemorrágica hereditaria tipo 2 (OMIM: 600376)	S	21877004	774
16	Telangiectasia hemorrágica hereditaria tipo 3 (OMIM: 601101)	S	21877004	774
16	Telangiectasia hemorrágica hereditaria tipo 4 (OMIM: 610655)	S	21877004	774
16	Telangiectasia hemorrágica hereditaria tipo 5 (OMIM: 615506)	S	21877004	774
17	Enfermedad de Wilson	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA

17	Enfermedad de Wilson	T	88518009	905
<b>18</b>	<b>Esclerorisis lateral amiotrófica</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
18	Esclerorisis lateral amiotrófica	T	86044005	803
18	Esclerorisis lateral amiotrófica tipo 4	T	784341001	357043
18	Esclerorisis lateral amiotrófica juvenil	T	718555006	300605
<b>19</b>	<b>Fenilcetonuria</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
19	Fenilcetonuria	T	7573000	716
19	Fenilcetonuria clásica	S	7573000	79254
19	Fenilcetonuria leve	S	33621000122106	79253
19	HPA/PKU sensible a BH4/Fenilcetonuria sensible a la tetrahidrobiopterina Hiperfenilalaninemia sensible a la tetrahidrobiopterina	S	336810001221053 3691000122108	293284
19	Hiperfenilalaninemia leve (no PKU)	S	33701000122108	79651
<b>20</b>	<b>Fibrosis quística</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
20	Fibrosis quística	T	190905008	586
20	Fibrosis quística sin mención de íleo meconial	S	81423003	586
20	Fibrosis quística con íleo meconial	S	86092005	586
20	Fibrosis quística con manifestaciones pulmonares	S	86555001	586
20	Fibrosis quística con manifestaciones gastrointestinales	S	707536003	586
20	Fibrosis quística con otras manifestaciones	S	NA	586
<b>21</b>	<b>Hemofilia A</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
21	Hemofilia A	T	28293008	98878
21	Hemofilia A grave	S	16872008	169802
21	Hemofilia A moderadamente grave	S	33344008	169805
21	Hemofilia A leve	S	26029002	169808
21	Forma sintomática de Hemofilia A en mujeres portadoras	S	NA	177926
<b>22</b>	<b>Homocistinuria clásica</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
22	Homocistinuria por deficiencia de cistationina beta-sintasa (clásica)	T	24308003	394
<b>23</b>	<b>Grupo de hipotiroidismo congénito</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
23	Hipotiroidismo congénito	G	190268003	442
23	Síndrome congénito de carencia de yodo, tipo neurológico	T	237566004	442
23	Síndrome congénito de carencia de yodo, tipo mixedematoso	T	440092001	442
23	Síndrome congénito de carencia de yodo, tipo mixto	T	237565000	442
23	Hipotiroidismo por carencia congénito de yodo NEOM	T	217710005	442
23	Hipotiroidismo congénito con bocio difuso	T	278503003	442
23	Hipotiroidismo congénito sin bocio	T	237515009	442
23	Hipotiroidismo congénito permanente	T	-	226292
23	Hipotiroidismo congénito central	T	722938007	226298
23	Deficiencia aislada de hormona liberadora de tiotropina	T	725462002	238670
23	Deficiencia aislada de la hormona estimulante de la tiroides	T	89261000	90674

23	Hipotiroidismo congénito central ligado al cromosoma X con agrandamiento testicular de inicio tardío	T	771510006	329235
23	Hipotiroidismo por factores de transcripción deficientes implicados en el desarrollo o función de la hipófisis	T	718194004	226307
23	Síndrome de resistencia a la hormona liberadora de tirotrópina	T	725462002	99832
23	Hipotiroidismo primario congénito	T	717334008	226295
23	Hipotiroidismo congénito por anomalía del desarrollo	T	-	95711
23	Atireosis	T	718690009	95713
23	Ectopia tiroidea	T	215677009	95712
23	Hemiagenesia tiroidea	T	715734006	95719
23	Hipoplasia tiroidea	T	367524008	95720
23	Hipotiroidismo congénito primario sin anomalía del desarrollo del tiroides	T	-	95714
23	Dishormonogénesis tiroidea familiar	T	718183003	95716
23	Hipotiroidismo congénito idiopático	T	717334008	95717
23	Hipotiroidismo por mutaciones en el receptor de la TSH	T	1230272009	90673
23	Síndrome cerebro-pulmón-tiroides	T	719098007	209905
23	Síndrome de Bamforth	T	722375007	1226
23	Talla baja-retraso en la edad ósea por deficiencia en el metabolismo de hormonas tiroideas	T	763890006	171706
23	Síndrome de pseudohipertrofia muscular-hipotiroidismo	T	716338001	2349
<b>24</b>	<b>Osteogénesis Imperfecta</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
24	Osteogénesis Imperfecta	T	78314001	666
24	Osteogénesis imperfecta tipo 1	S	385482004	216796
24	Osteogénesis imperfecta tipo 2	S	205496008	216804
24	Osteogénesis imperfecta tipo 3	S	385483009	216812
24	Osteogénesis imperfecta tipo 4	S	205497004	216820
24	Osteogénesis imperfecta tipo 5	S	36131000122106	216828
<b>25</b>	<b>Retinosis pigmentaria y síndrome de Usher</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
25	Retinosis Pigmentaria	T	28835009	791
25	Síndrome de Usher	T	57838006	886
<b>26</b>	<b>Síndrome de Angelman</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
26	Síndrome de Angelman	T	76880004	72
26	Síndrome de Angelman por una mutación puntual	S	36311000122104	411511
26	Síndrome de Angelman por un defecto de impronta en 15q11-q13	S	36321000122105	411515
26	Síndrome de Angelman por disomía uniparental paterna del cromosoma 15	S	36331000122108	98795
26	Síndrome de Angelman por delección materna 15q11q13	S	36341000122100	98794
<b>27</b>	<b>Síndrome de Beckwith-Wiedemann</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
27	Síndrome de Beckwith-Wiedemann	T	81780002	116
27	Síndrome de Beckwith-Wiedemann por deficiencia de CDKN1C	S	36501000122105	231120
27	Síndrome de Beckwith-Wiedemann por microdelección 11p15	S	36511000122108	231127
27	Síndrome de Beckwith-Wiedemann por translocación/inversión 11p15	S	36521000122102	231130

27	Síndrome de Beckwith-Wiedemann por defectos de impronta de la región 11p15	S	36531000122104	231117
27	Síndrome de Beckwith-Wiedemann por una mutación en NSD1	S	36541000122107	238613
27	Síndrome de Beckwith-Wiedemann por disomía uniparental paterna del cromosoma 11	S	36551000122109	96193
27	Síndrome de Beckwith-Wiedemann por microduplicación 11p15	S	36561000122106	96076
<b>28</b>	<b>Síndrome de Goodpasture</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
28	Síndrome de Goodpasture	T	50581000 236506009	375
<b>29</b>	<b>Síndrome de Marfan</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
29	Síndrome de Marfan	T	19346006	558
29	Síndrome de Marfan neonatal	T	763839005	284979
29	Síndrome de Marfan tipo 1	S	33721000122100	284963
29	Síndrome de Marfan tipo2	S	33751000122107	284973
<b>30</b>	<b>Síndrome Prader-Willi</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
30	Síndrome Prader-Willi	T	89392001	739
30	Síndrome de Prader-Willi debido a mutaciones de impronta (II)	S	89392001	177910
30	Síndrome de Prader-Willi debido a traslocación (III)	S	89392001	177907
30	Síndrome de Prader-Willi debido a una disomía uniparental materna del cromosoma 15 (IV)	S	89392001	98754
30	Síndrome de Prader-Willi debido a una delección 15q11q13 de origen paterno (V)	S	89392001	98793
30	Síndrome de Prader-Willi por delección paterna de 15q11q13 tipo 1	S	89392001	177901
30	Síndrome de Prader-Willi por delección paterna de 15q11q13 tipo 2	S	89392001	177904
<b>31</b>	<b>Síndrome de Williams</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
31	Síndrome de Williams	T	63247009	904
<b>32</b>	<b>Síndrome de X frágil</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
32	Síndrome de X frágil	T	205720009	908
32	Forma sintomática del X frágil en mujeres portadoras	T	205720009	449291
<b>33</b>	<b>Tetralogía de Fallot</b>	<b>Ficha</b>	<b>SNOMED-CT</b>	<b>ORPHA</b>
33	Tetralogía de Fallot	T	86299006	3303

## ANEXO V

### SOLICITUD DE DATOS AL REGISTRO ESTATAL DE ENFERMEDADES RARAS

- **Título del proyecto**

- **Organización responsable del proyecto**

- **Persona responsable del proyecto**

Nombre y apellidos	
Cargo	
Dirección	
Teléfono	
e-mail	

- **Otras personas con acceso a los datos** (rellenar para cada persona que vaya a acceder a los datos)

Nombre y apellidos	
Cargo	
Dirección	
Teléfono	
e-mail	

Nombre y apellidos	
Cargo	
Dirección	
Teléfono	
e-mail	

Nombre y apellidos	
Cargo	
Dirección	
Teléfono	
e-mail	



### **Condiciones de seguridad y uso de los datos**

1. Los datos serán utilizados exclusivamente para los objetivos especificados en el proyecto.
2. Los datos nunca se facilitarán a terceros
3. Se garantizará la seguridad de los ficheros mediante métodos apropiados.
4. Los datos serán destruidos una vez finalizado el proyecto.
5. Se garantizará que ninguna persona pueda ser identificada en ninguno de los informes o documentos basados en los datos suministrados
6. Se notificará al órgano suministrador de la información la publicación de cualquier trabajo o documento en el que se haga uso de los datos suministrados, informando asimismo de las conclusiones del mismo
7. Se incluirá una nota de reconocimiento de la fuente de los datos en las publicaciones resultantes.

En ..... a ..... de ..... de 20....

Firma (persona responsable del proyecto)

.....