



MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DEL REGISTRO ESTATAL DE ENFERMEDADES RARAS 2025

SANIDAD 2025

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

1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN	3
2. NORMATIVA APLICABLE	5
2.1. Legislación sanitaria	5
2.2. Legislación sobre protección de datos.....	6
3. METODOLOGÍA	6
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
4. ACCESO A LA INFORMACIÓN DEL REGISTRO.....	12
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
5. ENTRADA EN VIGOR Y ACTUALIZACIÓN DEL MANUAL	15
GLOSARIO	17
BIBLIOGRAFÍA	18

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) 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 profesional sanitario
- 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 EE.RR. 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, OMIM, SNOMED y ORPHA; tratamiento farmacológico específico y/o inespecífico (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 revisadas anualmente y actualizadas si procede.

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), y 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., este 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 2024 y fallecidos por cualquier causa durante el periodo de 2010 a 2023, 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 2024 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).

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 anual. Para el cálculo se ha tenido en cuenta el número absoluto de casos registrados fallecidos entre el 1 de enero y el 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).

Fórmula o procedimiento de cálculo:

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

a=Nº de casos registrados fallecidos con E.R. 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 9 de abril de 2026.

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 (E.R.): 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
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
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
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
9. Vicente, E.; Ardanaz, E.; Ramalle-Gómara E.; Echevarría LJ.; Mira MP.; Chalco-Orrego JP.; Benito C.; Guardiola-Villarraig S.; Malloí 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 e20211186. Disponible en: 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

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 Gobierno del Dato. Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Sanidad, Presidencia y Emergencias. Junta de Andalucía.

Aragón: Javier Moll Lecha. María Pilar Rodrigo Val. 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: Carlos Lasanta Lorenzo y Sara Iglesias Martínez, 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. Ana Fernandez Ibañez, Responsable del Servicio de Vigilancia Epidemiológica. Dirección General de Salud Pública y Atención a la Salud Mental. Consejería de Salud.

Balears, Illes: Marta Muncunill Farreny. Registre Poblacional de Malalties Rares de les Illes Balears (RERIB). Servei de Vigilància en Salut Pública. Direcció General de Salut Pública. Conselleria de Salut.

Canarias: Patricia Carrillo Ojeda. 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 Alertas y Respuesta Rápida. 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. 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: Sonia Fernández Conde. Fátima Alastrué Ruíz. 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: Juan Pablo Chalco Orrego, María Felicitas Domínguez Berjón, María D. Esteban Vasallo, Antonia García Santos, 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: María José Lasanta Sáez. 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 Transformación, Planificación y Digitalización en Salud. Departamento de Salud del Gobierno Vasco.

La Rioja: Enrique Ramalle Gómara, María Isabel Palacios Castaño y Raquel Sáez Benito Sánchez. 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^a Dolores Perea Aceituno, Pilar Soler Crespo, Vanessa Pachón Olmos.

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 VI. Datos de contacto de los Registros Autonómicos 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. Anemia falciforme y enfermedades relacionadas (aprobada en 2025, informe ReeR 2026)
2. Artritis múltiple congénita (aprobada en 2023, informe ReeR 2024)
3. Artritis 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. Deficiencia de Glutaril-CoA deshidrogenasa (aprobada en 2024, informe ReeR 2025)
9. Displasia renal (aprobada en 2018, informe ReeR 2021)
10. Distrofia miotónica de Steinert (aprobada en 2019, informe ReeR 2021)
11. Distrofia muscular de Duchenne y Becker (aprobada en 2024, informe ReeR 2025)
12. Enfermedad de almacenamiento de glucógeno por deficiencia de maltasa ácida (aprobada en 2025, informe ReeR 2026)
13. Enfermedad de Fabry (aprobada en 2019, informe ReeR 2021)
14. Enfermedad de Gaucher (aprobada en 2019, informe ReeR 2021)
15. Enfermedad de Huntington (aprobada en 2018, informe ReeR 2021)
16. Enfermedad de orina con olor a jarabe de arce (aprobada en 2024, informe ReeR 2025)

17. Enfermedad de Niemann-Pick (aprobada en 2019, informe ReeR 2021)
18. Enfermedad de Rendu-Osler (aprobada en 2019, informe ReeR 2021)
19. Enfermedad de Wilson (aprobada en 2018, informe ReeR 2021)
20. Enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular (aprobada en 2018, informe ReeR 2021)
21. Esclerosis lateral amiotrófica (aprobada en 2018, informe ReeR 2021)
22. Fenilcetonuria (aprobada en 2018, informe ReeR 2021)
23. Fibrosis quística (aprobada en 2018, informe ReeR 2021)
24. Grupo de epidermólisis ampollosa hereditaria (aprobada en 2025, informe ReeR 2026)
25. Hemofilia A (aprobada en 2018, informe ReeR 2021)
26. Hipotiroidismo congénito (aprobada en 2023, informe ReeR 2024)
27. Homocistinuria por deficiencia de cistationina beta-sintasa (aprobada en 2024, informe ReeR 2025)
28. Miastenia gravis (aprobada en 2025, informe ReeR 2026)
29. Mucopolisacaridosis tipo 2 (aprobada en 2025, informe ReeR 2026)
30. Osteogénesis imperfecta (aprobada en 2019, informe ReeR 2021)
31. Retinosis pigmentaria y síndrome de Usher (aprobada en 2022, informe ReeR 2023)
32. Síndrome de Angelman (aprobada en 2019, informe ReeR 2021)
33. Síndrome de Beckwith-Wiedemann (aprobada en 2019, informe ReeR 2021)
34. Síndrome de Marfan (aprobada en 2018, informe ReeR 2021)
35. Síndrome de Prader-Willi (aprobada en 2019, informe ReeR 2021)
36. Síndrome de Williams (aprobada en 2022, informe ReeR 2023)
37. Síndrome de X frágil (aprobada en 2019, informe ReeR 2021)
38. Tetralogía de Fallot (aprobada en 2023, informe ReeR 2024)
39. Tirosinemia tipo 1 (aprobada en 2025, informe ReeR 2026)

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
1	Anemia falciforme y enfermedades relacionadas	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
1	Anemia falciforme y enfermedades relacionadas	G	417357006	275752
1	Anemia falciforme (trastorno)	T	127040003	232
1	Síndrome de anemia falciforme-enfermedad de la hemoglobina C (trastorno)	T	35434009	251365
1	Síndrome de anemia falciforme-beta-talasemia (trastorno)	T	127041004	251359
1	Síndrome de anemia falciforme-enfermedad de la hemoglobina D (trastorno)	T	25472008	251370

1	Síndrome de anemia falciforme-enfermedad de la hemoglobina E (trastorno)	T	47024008	251375
1	Síndrome de persistencia hereditaria de la hemoglobina fetal-anemia falciforme (trastorno)	T	783254003	251380
2	Artrogriposis Múltiple Congénita	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
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
3	Grupo de Artrogriposis Múltiple Congénita Distal	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
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
4	Ataxia de Friedreich	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
4	Ataxia de Friedreich	T	10394003	95
5	Atrofia muscular espinal proximal	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
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
6	Cirrosis Biliar Primaria	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
6	Cirrosis Biliar Primaria	T	31712002	186
7	Complejo Esclerosis Tuberosa	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
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
8	Deficiencia de glutaril-CoA deshidrogenasa	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
8	Deficiencia de glutaril-CoA deshidrogenasa	T	360416003	25
9	Displasia renal	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
9	Displasia Renal	T	204949001	93108
9	Displasia renal bilateral	S	204950001	93173
9	Displasia renal unilateral izquierda	S	765775002	93172
9	Displasia renal unilateral derecha	S	765776001	93172
9	Displasia renal multiquistica o Riñón displásico multiquistico	T	737562008	1851
9	Displasia renal multiquistica bilareral o Riñón Displásico Multiquistico Bilateral	S	717749002	97364
9	Displasia renal multiquistica unilateral o Riñón Displásico Multiquistico Unilateral	S	1187460003	97363
9	Displasia renal multiquistica unilateral o Riñón Displásico Multiquistico Unilateral de riñón derecho	S	34591000122107	97363
9	Displasia renal multiquistica unilateral o Riñón Displásico Multiquistico Unilateral de riñón izquierdo	S	34601000122101	97363
10	Distrofia miotónica de Steinert	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
10	Distrofia miotónica de Steinert	T	77956009	273
10	Distrofia miotónica de Steinert de inicio congénito	S	NA	589821
10	Distrofia miotónica de Steinert de inicio en el adulto	S	NA	589830
10	Distrofia miotónica de Steinert de inicio en la infancia	S	NA	589824
10	Distrofia miotónica de Steinert de inicio juvenil	S	NA	589827
10	Distrofia miotónica de Steinert de inicio tardío	S	NA	589833
11	Distrofia muscular de Duchenne y Becker	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
11	Distrofia muscular de Duchenne y Becker	G	240048000	262
11	Distrofia muscular de Duchenne	T	76670001	98896

11	Distrofia muscular de Becker	T	387732009	98895
11	Forma sintomática de la distrofia muscular de Duchenne y Becker en mujeres portadoras	T	765197008	206546
12	Enfermedad de almacenamiento de glucógeno por deficiencia de maltasa ácida	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
12	Enfermedad de almacenamiento de glucógeno por deficiencia de maltasa ácida	T	274864009	365
12	Enfermedad de almacenamiento de glucógeno por deficiencia de maltasa ácida de inicio en la lactancia	S	722302009	308552
12	Enfermedad de almacenamiento de glucógeno por deficiencia de maltasa ácida de inicio tardío	S	722343009	420429
13	Enfermedad de Fabry	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
13	Enfermedad de Fabry	T	16652001	324
14	Enfermedad de Gaucher	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
14	Enfermedad de Gaucher	T	190794006	355
14	Enfermedad de Gaucher tipo 1 juvenil (no cerebral)	S	62201009	77259
14	Enfermedad de Gaucher tipo 2	S	12246008	77260
14	Enfermedad de Gaucher tipo 3	S	5963005	77261
14	Enfermedad Gaucher oftalmoplejía-calcificación cardiovascular	S	1156813002	2072
14	Enfermedad de Gaucher atípica con deficiencia saposina C	S	1156792000	309252
14	Enfermedad de Gaucher, forma fetal perinatal fetal	S	870313002	85212
15	Enfermedad de Huntington	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
15	Enfermedad de Huntington	T	58756001	399
15	Enfermedad de Huntington juvenil	T	230299004	248111
16	Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
16	Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce	T	27718001	511
16	Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce clásica	S	54064006	268145
16	Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce intermedia	S	405287008	268162
16	Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce intermitente	S	405288003	268173
16	Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arces sensible a la tiamina	S	31368008	268184
17	Enfermedad de Niemann-Pick	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
17	Deficiencia de esfingomielinasa ácida/Enfermedad de Niemann-Pick	G	58459009	618899
17	Enfermedad de Niemann-Pick tipo A	T	52165006	77292
17	Enfermedad de Niemann-Pick tipo B	T	39390005	77293
17	Enfermedad de Niemann-Pick tipo A/B	T	NA	618891
17	Enfermedad de Niemann-Pick tipo C	T	66751000	646
17	Niemann-Pick tipo C, forma neurológica de inicio en la infancia tardía	S	NA	216978
17	Niemann-Pick tipo C, forma neurológica del adulto	S	NA	216986
17	Niemann-Pick tipo C, forma neurológica grave de inicio en la primera infancia	S	NA	216975
17	Niemann-Pick tipo C, forma neurológica juvenil	S	67855008	216981
17	Enfermedad de Niemann-Pick tipo C, forma perinatal grave	S	NA	216972
18	Enfermedad de Rendu-Osler	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA

18	Enfermedad de Rendu-Osler	T	21877004	774
19	Enfermedad de Wilson	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
19	Enfermedad de Wilson	T	88518009	905
19	Enfermedad de Wilson tipo pseudo esclerótica	S	190823004	905
20	Enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
20	Enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular/Síndrome de Goodpasture	T	788613004	375
			50581000	
21	Esclerorisis lateral amiotrófica	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
21	Esclerorisis lateral amiotrófica	T	86044005	803
21	Esclerorisis lateral amiotrófica tipo 4	T	784341001	357043
21	Esclerorisis lateral amiotrófica juvenil	T	718555006	300605
22	Fenilcetonuria	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
22	Fenilcetonuria	T	190687004	716
22	Fenilcetonuria clásica	S	7573000	79254
22	Fenilcetonuria leve	S	33621000122106	79253
22	Fenilcetonuria materna	T	297225000	2209
22	Hiperfenilalaninemia por deficiencia de DNAJC12	T	1177177000	508523
22	Hiperfenilalaninemia por deficiencia de tetrahidrobiopterina	T	68724006	238583
22	HPA/PKU sensible a BH4/Fenilcetonuria sensible a la tetrahidrobiopterina,	S	33681000122105	293284
	Hiperfenilalaninemia sensible a la tetrahidrobiopterina	S	33691000122108	293284
22	Hiperfenilalaninemia leve (no PKU)	S	33701000122108	79651
23	Fibrosis quística	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
23	Fibrosis quística	T	190905008	586
23	Fibrosis quística con manifestaciones pulmonares (subtipo CIE)	S	86555001	586
23	Fibrosis quística con manifestaciones intestinales (subtipo CIE)	S	707536003	586
23	Íleo meconial en fibrosis quística	S	86092005	586
23	Fibrosis quística con otras manifestaciones intestinales	S	NA	586
23	Fibrosis quística con otras manifestaciones (subtipo CIE)	S	NA	586
23	Fibrosis quística, no especificada (subtipo CIE)	S	NA	586
24	Grupo de epidermólisis ampullosa hereditaria	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
24	Epidermólisis ampullosa hereditaria (Grupo)	G	61003004	79361
24	Epidermólisis ampullosa de Kindler (trastorno)	T	238836000	2908
24	Epidermólisis ampullosa distrófica (Grupo)	G	254185007	303
24	Epidermólisis ampullosa distrófica autocurativa (trastorno)	T	723553000	79411
24	Epidermólisis ampullosa distrófica generalizada autosómica dominante (trastorno)	T	1231284001	231568
24	Epidermólisis ampullosa distrófica generalizada grave autosómica recesiva (trastorno)	T	723716009	79408
24	Epidermólisis ampullosa distrófica generalizada intermedia autosómica recesiva (trastorno)	T	725407006	89842
24	Epidermólisis ampullosa distrófica invertida recesiva (trastorno)	T	403809003	79409

24	Epidermólisis ampollosa distrófica pruriginosa (trastorno)	T	403810008	89843
24	Epidermólisis ampollosa distrófica localizada (trastorno)	T	254186008	595356
24	Epidermólisis ampollosa distrófica localizada forma acral (subtipo)	S	733638006	158673
24	Epidermólisis ampollosa distrófica localizada forma pretibial (subtipo)	S	67653003	79410
24	Epidermólisis ampollosa distrófica localizada, sólo ungueal (subtipo)	S	722436002	158676
24	Epidermólisis ampollosa juntural (Grupo)	G	399971009	305
24	Epidermólisis ampollosa juntural con atresia pilórica (trastorno)	T	53748002	79403
24	Epidermólisis ampollosa juntural de inicio tardío (trastorno)	T	719432000	79406
24	Epidermólisis ampollosa juntural generalizada grave (trastorno) sinónimos: EA letal, EA juntural tipo Herlitz	T	400140006	79404
24	Epidermólisis ampollosa juntural generalizada intermedia(trastorno)	T	254196004	79402
24	Epidermólisis ampollosa juntural inversa (trastorno)	T	254192002	79405
24	Epidermólisis ampollosa juntural localizada (trastorno)	T	254191009	251393
24	Síndrome de enfermedad pulmonar intersticial-síndrome nefrótico-epidermólisis ampollosa (trastorno)	T	733453005	306504
24	Síndrome de epidermólisis ampollosa juntural localizada de inicio tardío-discapacidad intelectual (trastorno)	T	773692000	231556
24	Síndrome laringo-ónico-cutáneo (trastorno)	T	722675000	2407
24	Epidermólisis ampollosa simple (Grupo)	G	67144006	304
24	Epidermólisis ampollosa simple con afectación extracutánea (Grupo)	G		595351
24	Epidermólisis ampollosa simple con anodoncia/hipodoncia (trastorno)	T	254177003	2325
24	Epidermólisis ampollosa simple con atresia pilórica (trastorno)	T	716701004	158684
24	Epidermólisis ampollosa simple con distrofia muscular (trastorno)	T	723308003	257
24	Epidermólisis ampollosa simple intermedia con miocardiopatía (trastorno)	T	1177176009	508529
24	Síndrome nefrótico-sordera neurosensorial-epidermólisis ampollosa pretibial (trastorno)	T	773647007	300333
24	Epidermólisis ampollosa simple sin afectación extracutánea (grupo)	G		595346
24	Epidermólisis ampollosa simple con eritema migratorio circinado (trastorno)	T	716700003	158681
24	Epidermólisis ampollosa simple con pigmentación moteada (trastorno)	T	254180002	79397
24	Epidermólisis ampollosa simple generalizada autosómica recesiva (trastorno)	T	724206005	89838
24	Epidermólisis ampollosa simple generalizada grave autosómica dominante (trastorno)	T	254179000	79396
24	Epidermólisis ampollosa simple generalizada intermedia autosómica dominante (trastorno)	T	90496008	79399
24	Epidermólisis ampollosa simple intermedia sin afectación extracutánea asociada al gen PLEC (trastorno)	T	398071000	79401
24	Epidermólisis ampollosa simple localizada (trastorno)	T	294705005	79400
24	Epidermólisis ampollosa simple por deficiencia de BP230 (trastorno)	T	773501006	412181
24	Epidermólisis ampollosa simple por deficiencia de exofilina 5 (trastorno)	T	773503009	412189
25	Hemofilia A	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
25	Hemofilia A	T	28293008	98878
25	Hemofilia A grave	S	16872008	169802

25	Hemofilia A moderadamente grave	S	33344008	169805
25	Hemofilia A leve	S	26029002	169808
25	Trastorno de sangrado en portadores de hemofilia A	S	NA	177926
26	Hipotiroidismo congénito	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
26	Hipotiroidismo congénito	G	190268003	442
26	Síndrome congénito de carencia de yodo, tipo neurológico	T	237566004	442
26	Síndrome congénito de carencia de yodo, tipo mixedematoso	T	440092001	442
26	Síndrome congénito de carencia de yodo, tipo mixto	T	237565000	442
26	Hipotiroidismo por carencia congénito de yodo NEOM	T	217710005	442
26	Hipotiroidismo congénito con bocio difuso	T	278503003	442
26	Hipotiroidismo congénito sin bocio	T	237515009	442
26	Hipotiroidismo congénito permanente	G	-	226292
26	Hipotiroidismo congénito central	T	722938007	226298
26	Deficiencia aislada de hormona liberadora de tirotrópina	T	10736002	238670
26	Deficiencia aislada de la hormona estimulante de la tiroides	T	89261000	90674
26	Hipotiroidismo congénito central ligado al cromosoma X con agrandamiento testicular de inicio tardío	T	771510006	329235
26	Hipotiroidismo por factores de transcripción deficientes implicados en el desarrollo o función de la hipófisis	T	718194004	226307
26	Síndrome de resistencia a la hormona liberadora de tirotrópina	T	725462002	99832
26	Hipotiroidismo primario congénito	G	NA	226295
26	Hipotiroidismo congénito por anomalía del desarrollo	G	-	95711
26	Atireosis	T	718690009	95713
26	Ectopia tiroidea	T	215677009	95712
26	Hemiagenesia tiroidea	T	715734006	95719
26	Hipoplasia tiroidea	T	367524008	95720
26	Hipotiroidismo congénito primario sin anomalía del desarrollo del tiroides	G	-	95714
26	Dishormonogénesis tiroidea familiar	T	718183003	95716
26	Hipotiroidismo congénito idiopático	T	717334008	95717
26	Hipotiroidismo por mutaciones en el receptor de la TSH	T	1230272009	90673
26	Síndrome cerebro-pulmón-tiroides	T	719098007	209905
26	Síndrome de Bamforth	T	722375007	1226
26	Talla baja-retraso en la edad ósea por deficiencia en el metabolismo de hormonas tiroideas	T	763890006	171706
26	Síndrome de pseudohipertrofia muscular-hipotiroidismo	T	716338001	2349
27	Homocistinuria por deficiencia de cistationina beta-sintasa	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
27	Homocistinuria por deficiencia de cistationina beta-sintasa	T	24308003	394
28	Miastenia gravis	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
28	Miastenia gravis	T	91637004	589
28	Miastenia grave de inicio en el adulto	S	31839002	391490
28	Miastenia grave juvenil	S	55051001	391497
29	Mucopolisacaridosis tipo 2	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA

29	Mucopolisacaridosis tipo 2	T	70737009	580
29	Mucopolisacaridosis tipo 2, forma atenuada	S	70737009	217093
29	Mucopolisacaridosis tipo 2, forma grave	S	70737009	217085
30	Osteogénesis Imperfecta	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
30	Osteogénesis Imperfecta	T	78314001	666
30	Osteogénesis imperfecta tipo 1	S	385482004	216796
30	Osteogénesis imperfecta tipo 2	S	205496008	216804
30	Osteogénesis imperfecta tipo 3	S	385483009	216812
30	Osteogénesis imperfecta tipo 4	S	205497004	216820
30	Osteogénesis imperfecta tipo 5	S	1003379004	216828
31	Retinosis pigmentaria y síndrome de Usher	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
31	Retinosis Pigmentaria	T	28835009	791
31	Síndrome de Usher	T	57838006	886
31	Síndrome de Usher Tipo 1	S	232057003	231169
31	Síndrome de Usher Tipo 2	S	232058008	231178
31	Síndrome de Usher Tipo 3	S	1010610007	231183
32	Síndrome de Angelman	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
32	Síndrome de Angelman	T	76880004	72
32	Síndrome de Angelman por una mutación puntual	S	36311000122104	411511
32	Síndrome de Angelman por un defecto de impronta en 15q11-q13	S	36321000122105	411515
32	Síndrome de Angelman por disomía uniparental paterna del cromosoma 15	S	36331000122108	98795
32	Síndrome de Angelman por delección materna 15q11q13	S	1162462009	98794
33	Síndrome de Beckwith-Wiedemann	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
33	Síndrome de Beckwith-Wiedemann	T	81780002	116
33	Síndrome de Beckwith-Wiedemann por deficiencia de CDKN1C	S	36501000122105	231120
33	Síndrome de Beckwith-Wiedemann por microdelección 11p15	S	36511000122108	231127
33	Síndrome de Beckwith-Wiedemann por translocación/inversión 11p15	S	36521000122102	231130
33	Síndrome de Beckwith-Wiedemann por defectos de impronta de la región 11p15	S	36531000122104	231117
33	Síndrome de Beckwith-Wiedemann por una mutación en NSD1	S	36541000122107	238613
33	Síndrome de Beckwith-Wiedemann por disomía uniparental paterna del cromosoma 11	S	36551000122109	96193
33	Síndrome de Beckwith-Wiedemann por microduplicación 11p15	S	36561000122106	96076
34	Síndrome de Marfan	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
34	Síndrome de Marfan	T	19346006	558
34	Síndrome de Marfan neonatal	T	763839005	284979
34	Síndrome de Marfan tipo 1	S	1003407000	284963
34	Síndrome de Marfan tipo2	S	446263001	284973
35	Síndrome Prader-Willi	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
35	Síndrome Prader-Willi	T	89392001	739
35	Síndrome de Prader-Willi debido a mutaciones de impronta	S	89392001	177910

35	Síndrome de Prader-Willi debido a traslocación	S	89392001	177907
35	Síndrome de Prader-Willi debido a una disomía uniparental materna del cromosoma 15	S	89392001	98754
35	Síndrome de Prader-Willi debido a una deleción 15q11q13 de origen paterno	S	89392001	98793
35	Síndrome de Prader-Willi por deleción paterna de 15q11q13 tipo 1	S	89392001	177901
35	Síndrome de Prader-Willi por deleción paterna de 15q11q13 tipo 2	S	89392001	177904
36	Síndrome de Williams	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
36	Síndrome de Williams (Síndrome de malformación)	T	63247009	904
37	Síndrome de X frágil	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
37	Síndrome de X frágil	T	205720009	908
38	Tetralogía de Fallot	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
38	Tetralogía de Fallot	T	86299006	3303
39	Tirosinemia tipo 1	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
39	Tirosinemia tipo 1	T	410056006	882

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

Contenido

Anemia falciforme y enfermedades relacionadas	3
Artrogriposis múltiple congénita	7
Artrogriposis múltiple congénita distal	14
Ataxia de Friedrich	18
Atrofia muscular espinal proximal	23
Cirrosis biliar primaria (CBP)	27
Complejo esclerosis tuberosa	30
Deficiencia de Glutaril-CoA deshidrogenasa	33
Displasia renal	36
Distrofia miotónica de Steinert	40
Distrofia muscular de Duchenne y Becker	43
Enfermedad de almacenamiento de glucógeno por deficiencia de maltasa ácida	48
Enfermedad de Fabry	52
Enfermedad de Gaucher	56
Enfermedad de Huntington	61
Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce	64
Enfermedad de Niemann-Pick	69
Enfermedad de Rendu-Osler	74
Enfermedad de Wilson	78
Enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular	82
Esclerosis lateral amiotrófica	86



Fenilcetonuria.....	90
Fibrosis quística	94
Grupo de epidermólisis ampollosa hereditaria.....	99
Hemofilia A.....	105
Hipotiroidismo congénito.....	108
Homocistinuria por deficiencia de cistationina beta-sintasa	117
Miastenia gravis.....	121
Mucopolisacaridosis tipo 2.....	126
Osteogénesis imperfecta.....	130
Retinosis pigmentaria y síndrome de Usher	135
Síndrome de Angelman	142
Síndrome de Beckwith Wiedemann	145
Síndrome de Marfan (SM)	149
Síndrome de Prader-Willi	153
Síndrome de Williams	159
Síndrome X frágil	162
Tetralogía de Fallot	166
Tirosinemia tipo 1	169

Anemia falciforme y enfermedades relacionadas

Registro Estatal de Enfermedades Raras		AÑO ACTUALIZACIÓN	
Ficha de Validación		01/07/2025	
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD	ANEMIA FALCIFORME Y ENFERMEDADES RELACIONADAS		
SINÓNIMOS	Anemia de células falciformes.		
DEFINICIÓN	FUENTE	https://www.orpha.net/es/	
<p>La anemia falciforme (AF) es una forma grave de la enfermedad de células falciformes causada por el gen de la hemoglobina falciforme (HbS) en homocigosis y que se manifiesta de forma aguda con anemia grave, susceptibilidad a infecciones bacterianas graves y accidentes vaso oclusivos isquémicos. Los síndromes de AF-enfermedad de la hemoglobina C, AF-enfermedad de la hemoglobina D, AF-enfermedad de la hemoglobina E y AF-beta talasemia son hemoglobinopatías causadas por el gen de la HbS en heterocigosis compuesta con alguno de los genes de las otras hemoglobinas anómalas, con un curso clínico similar en mayor o menor medida al de la AF.</p>			
ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD			
Origen genético	Herencia autosómica recesiva: la AF está causada por mutaciones en homocigosis en el gen de la beta globina, <i>HBB</i> , en el cromosoma 11 (11p15.4), que causan una hemoglobina anómala, la Hb S. Las demás enfermedades relacionadas están causadas por una mutación de la hemoglobina S en combinación con otras mutaciones, también en el gen <i>HBB</i> , que causan las otras hemoglobinas anómalas.		
Clasificaciones Orphanet	Enfermedades genéticas raras		
	Enfermedades hematológicas raras		

Enfermedades neurológicas raras
Enfermedades renales raras
Enfermedades sistémicas y reumatológicas raras
Enfermedades óseas raras
Trastornos raros relacionados con trasplantes

ENTIDADES Y CODIFICACIÓN

ENTIDADES	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA**	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Anemia falciforme y enfermedades relacionadas (grupo de trastornos)	282.60	D57.1	D57.1	-	-		417357006	275752
Anemia falciforme (trastorno)	282.60, 282.61, 282.62	D57.0, D57.1	D57.0*, D57.1	-	-	603903	127040003	232
Síndrome de anemia falciforme-enfermedad de la hemoglobina C (trastorno)	282.63, 282.64	D57.2	D57.2*	-	-	-	35434009	251365
Síndrome de anemia falciforme-beta-talasemia (trastorno)	282.41, 282.42	D57.8	D57.4*	-	-	-	127041004	251359
Síndrome de anemia falciforme-enfermedad de la hemoglobina D (trastorno)	282.68, 282.69	D57.2	D57.8*	-	-	-	25472008	251370
Síndrome de anemia falciforme-enfermedad de la hemoglobina E (trastorno)	282.68, 282.69	D57.2	D57.8*	-	-	-	47024008	251375
Síndrome de persistencia hereditaria de la hemoglobina fetal-anemia falciforme (trastorno)	-	D56.4/ D57.8	D57.8*	-	-	613566 141749 142335 142470 305435	783254003	251380

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	
Específico	Principio Activo: voxelotor
	Nombre comercial: Oxbryta
	ATC: B06AX03
	Códigos nacionales: 764165
	Observaciones: para AF en pacientes de 12 y más años
Específico	Principio Activo: crizanlizumab (revocado: autorizado del 2021 al 2023)
	Nombre comercial: Adakveo
	ATC: B06AX01
	Códigos nacionales: 730220
	Observaciones: prevención crisis vaso-oclusivas en pacientes de 16 o más años con ECF
No específico	Principio Activo: Exagamglogén autotemcel (autorizado no comercializado)
	Nombre comercial: CASGEVY 4
	ATC: B06AX05
	Códigos nacionales: 764461
	Observaciones: Casgevy 4 es una terapia génica autorizada para b-talasemia dependiente de transfusiones y para anemia de células falciformes grave con crisis vasooclusivas recurrentes, en personas a partir de 12 años de edad
No específico	Principio Activo: Hidroxiurea
	Nombre comercial: Siklos
	ATC: L01XX05
	Códigos nacionales: 665781
	Observaciones:
FUENTES DE INFORMACIÓN APLICABLES EN ALGUNAS CCAA	

Indicar si existen fuentes de información que aportan, por sí solas, casos validados	Registro de metabolopatías (siempre que se capten aquellos casos con cribado positivo y prueba de confirmación positiva en la que quede definido el tipo de hemoglobinopatía)
CRITERIOS DE VALIDACIÓN	
Generales	<ol style="list-style-type: none"> 1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas. 2) Caso notificado por parte de profesional sanitario. 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	Casos en los que el diagnóstico aparece en su historia clínica como probable
Caso dudoso	Casos en los que el diagnóstico no se confirma con las fuentes disponibles pero tampoco se puede descartar.
OBSERVACIONES	
<p>*Códigos CIE10-ES adicionales: D57.0 Enfermedad por Hb-SS con crisis (D57.00, D57.00, D57.02, D57.03, D57.09); D57.2 Drepanocitosis/Hb-C (D57.20, D57.21, D57.211, D57.212, D57.213, D57.218, D57.219); D57.40 Talasemia falciforme sin crisis, D57.41 Talasemia falciforme, no especificada, con crisis (D57.411, D57.412, D57.413, D57.418, D57.419); D57.42 Talasemia falciforme beta cero sin crisis, D57.43 Talasemia falciforme beta cero con crisis (D57.431, D57.432, D57.433, D57.438, D57.439); D57.44 Talasemia falciforme beta plus sin crisis, D57.45 Talasemia falciforme beta plus con crisis (D57.451, D57.452, D57.453, D57.458, D57.459); D57.8 Otros trastornos de células falciformes (D57.80, D57.81, D57.811, D57.812, D57.813, D57.818, D57.819)</p>	

**** Códigos ERA-EDTA:** los códigos **3777 (Glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS) secundaria a anemia falciforme)**, **3806 (Necrosis papilar renal causada por anemia falciforme)**, **2699 (Nefropatía de células falciformes: sin histología)** y **2702 (Nefropatía de células falciformes: histológicamente comprobada)** hacen referencia a complicaciones renales de la anemia falciforme, y podrían emplearse también para la captación de casos a partir de registros de enfermos renales.

Artrogriposis múltiple congénita

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN
		2025
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD	ARTROGRIPOSIS MÚLTIPLE CONGÉNITA	
SINÓNIMOS	AMC; Artrogriposis Congénita Múltiple	
DEFINICIÓN	FUENTE	http://www.orpha.net
<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), 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>		
ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD		

Origen genético	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.							
Clasificaciones Orphanet	Anomalías raras del desarrollo durante la embriogénesis							
	Enfermedades genéticas raras							
ENTIDADES Y CODIFICACIÓN								
ENTIDADES	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, 617194	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 artrogriposis microcefalia dismorfia facial, retraso grave del neurodesarrollo		Q87.8	Q87.8			618622		664923
Síndrome de pterigium múltiple autosómico recesivo (Síndrome de Malformación)	756.9	Q79.8	Q87.2			265000, 618469	80773006	2990
Síndrome de pterigium poplíteo autosómica dominante (Síndrome de Malformación)	759.90	Q87.2	Q87.2			119500	718222000	1300
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO								
Específico	Principio Activo:							

	Nombre comercial:
	ATC:
	Códigos nacionales:
	Observaciones:
No específico	Principio Activo:
	Nombre comercial:
	ATC:
	Códigos nacionales:
	Observaciones:
FUENTES DE INFORMACIÓN APLICABLES EN ALGUNAS CCAA	
Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados	
CRITERIOS DE VALIDACIÓN	
Generales	1) Caso notificado por parte de profesional sanitario
	2) Caso verificado tras revisión de su Historia Clínica
	3) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas

Específicos (<i>combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera</i>)	4) CMBD + Historia Clínica de AP
	5) CMBD + Registro de Mortalidad
	6) CMBD + Registro de Malformaciones Congénitas (no validado)
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 cerebrorenogenitourinaria 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); hipoplasia pontocerebelosa tipo 12.	
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 ium (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 reporte de 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, el Síndrome de Marden-Walker, el síndrome de artrogriposis-microcefalia-dismorfia facial-retraso grave del neurodesarrollo congénito y síndrome de malformaciones cerebrales letales tempranas congénitas-artrogriposis asociada al gen KIAA11109 se incluirán en la(s) fichas(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.

Artrogriposis múltiple congénita distal

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN
		2025
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD	ARTROGRIPOSIS MÚLTIPLE CONGENITA DISTAL	
SINÓNIMOS	Artrogriposis Distal	
DEFINICIÓN	FUENTE	http://www.orpha.net
<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>		
ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD		
Origen genético	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.	
Clasificaciones Orphanet	Anomalías raras del desarrollo durante la embriogénesis	
	Enfermedades genéticas raras	

ENTIDADES Y CODIFICACIÓN								
ENTIDADES	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Artrogriposis distal (Grupo)	756.9	Q68.8	Q68.8	Q74.3		620019, 108120, 618436, 618435, 615065, 619110, 108145	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	52616002	2053
Síndrome de Sheldon-Hall (Artrogriposis distal tipo 2B) (Síndrome de malformación)	756.9	Q68.8	Q68.8	Q74.3		601680, 616266, 618435, 108120, 618436	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 oculomotoras - 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 Artritis - sordera neurosensorial (Artritis distal tipo 6) (Síndrome de malformación)	756.9	Q68.8	Q68.8	Q74.3		108200	720515009	1144
Síndrome de trismo-pseudocamptodactilia (Artritis distal tipo 7) (Síndrome de malformación)	756.9	Q68.8	Q68.8	Q74.3		158300	8757006	3377
Síndrome de pterigium múltiple autosómica dominante (Artritis distal tipo 8) (Síndrome de malformación)	756.9	Q74.8	Q74.8	Q74.3		178110	771269000	65743
Aracnodactilia congénita contractural (Artritis distal tipo 9)(Síndrome de malformación)	756.9	Q68.8	Q68.8	Q74.3		121050	205821003	115
Artritis distal tipo 10 (Síndrome de malformación)	756.9	Q68.8	Q68.8	Q74.3		187370	1208482007	251515
Síndrome de artritis-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-pseudoartritis de las extremidades inferiores (Síndrome de malformación)	756.9	Q68.8	Q68.8	Q74.3		602484	783140003	2840
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO								
Específico	Principio Activo:							

	Nombre comercial:
	ATC:
	Códigos nacionales:
	Observaciones:
No específico	Principio Activo:
	Nombre comercial:
	ATC:
	Códigos nacionales:
	Observaciones:
FUENTES DE INFORMACIÓN APLICABLES EN ALGUNAS CCAA	
Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados	
CRITERIOS DE VALIDACIÓN	
Generales	1) Caso notificado por parte de profesional sanitario
	2) Caso verificado tras revisión de su Historia Clínica
	3) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas
Específicos (<i>combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera</i>)	4) CMBD + Historia Clínica de AP
	5) CMBD + Registro de Mortalidad
	6) CMBD + Registro de Malformaciones Congénitas (no validado)
CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS	
Caso probable	En historia clínica se ha registrado un juicio clínico de "probable" de Artrogriposis Distal, 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
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 autosómica 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.

Ataxia de Friedrich

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN
		2025
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD	ATAXIA DE FRIEDREICH	
SINÓNIMOS	FA, FRDA	
DEFINICIÓN	FUENTE	http://www.orpha.net
<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 tests genéticos moleculares identifican las mutaciones en el gen FXN, confirmando el diagnóstico. El diagnóstico prenatal es posible en familias con mutación conocida.</p>		

ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD

Origen genético	Herencia autosómica recesiva causada por una expansión GAA inestable situada en el intrón 1 del gen FXN (9q21.11) que codifica la frataxina
Clasificaciones Orphanet	Enfermedades genéticas raras
	Enfermedades neurológicas raras
	Enfermedades cardíacas raras
	Trastornos oftalmológicos raros
	Trastornos raros relacionados con trasplantes

ENTIDADES Y CODIFICACIÓN

ENTIDADES	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

Específico	Principio Activo:
	Nombre comercial:
	ATC:
	Códigos nacionales:
	Observaciones:
No específico	Principio Activo:
	Nombre comercial:

	ATC:
	Códigos nacionales:
	Observaciones:
FUENTES DE INFORMACIÓN APLICABLES EN ALGUNAS CCAA	
Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados	Laboratorio de genética/ genómica + clínica
CRITERIOS DE VALIDACIÓN	
Generales	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas 2) Caso notificado por parte de profesional sanitario 3) Caso verificado tras revisión de su historia clínica 4) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas
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" de Ataxia de Friedriech 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	



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.

*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.

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.

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 – hipodondia
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

Atrofia muscular espinal proximal

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN							
		2025							
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD	ATROFIA MUSCULAR ESPINAL PROXIMAL								
SINÓNIMOS	AME; Atrofia muscular espinal 5q; AME 5q; SMA								
DEFINICIÓN							FUENTE	https://www.orpha.net/	
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								
ENTIDADES Y CODIFICACIÓN									
ENTIDADES	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			253300, 253400, 253550, 271150	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
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO								
Específico	Principio Activo: nusinersen							
	Nombre comercial: SPINRAZA							
	ATC: M09AX07							
	Códigos nacionales: 716437							
	Observaciones :							
Específico	Principio Activo: onasemnogén abeparvovec							
	Nombre comercial: ZOLGENSMA							
	ATC: M09AX09							
	Códigos nacionales: 728554							
	Observaciones :							
Específico	Principio Activo: risdiplam							
	Nombre comercial: EVRYSDI							
	ATC: M09AX10							
	Códigos nacionales: 730790							
	Observaciones :							
No específico	Principio Activo:							
	Nombre comercial:							

	ATC:
	Códigos nacionales:
FUENTES DE INFORMACIÓN APLICABLES EN ALGUNAS CCAA	
Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados	Laboratorio de genética / genómica (solo en casos con clínica)
	Registro de información de medicamentos
	Registro de cribado neonatal
CRITERIOS DE VALIDACIÓN	
Generales	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas
	2) Caso notificado por parte de profesional sanitario
	3) Caso verificado tras revisión de su Historia Clínica
	4) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas
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	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 deleciones 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 Nº 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 SMNI y 2).

Propuesta de clasificación según Orphanet: Subtipos y código ORPHA dentro de la clasificación Atrofia muscular bulboespinal (ORPHA 206701), Atrofia muscular espinal de inicio prenatal con fracturas óseas congénitas (ORPHA 486811), Atrofia muscular espinal escapuloperoneal (ORPHA 431255), Atrofia muscular espinal proximal (ORPHA 70), Atrofia muscular espinal proximal autosómica dominante (ORPHA 211037), Enfermedad de las motoneuronas de Madras (ORPHA 137867), Esclerosis lateral amiotrófica juvenil (ORPHA 300605), Esclerosis lateral amiotrófica tipo 4 (ORPHA 357043), Esclerosis lateral primaria juvenil (ORPHA 247604), Neuropatía motora distal hereditaria (ORPHA 53739), Parálisis espástica ascendente hereditaria de inicio en el lactante (ORPHA 293168), Síndrome de atrofia muscular espinal-epilepsia mioclónica progresiva (ORPHA 2590), Síndrome escapuloperoneal neurogénico, tipo Kaeser (ORPHA 85146).

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, decidiendo cada CC. AA el grado de granularidad y mapeos a utilizar hasta disponer de una ficha completa de las atrofia/enfermedades genéticas de las motoneuronas:

ENTIDADES	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
-----------	---------	-------	----------	-----------	----------	------	-----------	-------

Cirrosis biliar primaria (CBP)

Registro Estatal de Enfermedades Raras								AÑO ACTUALIZACIÓN	
Ficha de Validación								2025	
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD		CIRROSIS BILIAR PRIMARIA (CBP)							
SINÓNIMOS		CBP, Colangitis biliar primaria, Síndrome de Hanot							
DEFINICIÓN						FUENTE	https://www.orpha.net/		
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.									
ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD									
Origen genético		Herencia: Multigénico / multifactorial o Desconocido							
Clasificaciones Orphanet		Enfermedades hepáticas raras Trastornos raros relacionados con trasplantes							
ENTIDADES Y CODIFICACIÓN									
ENTIDADES	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ICD-11	ERA-EDTA ANTIGUO/ NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Cirrosis Biliar Primaria	571.6	K74.3	K74.3		DB96.1		109720 613007 613008 614220 614221	31712002	186
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO									
Específico		Principio Activo: ACIDO OBETICOLICO							
		Nombre comercial: OCALIVA							
		ATC: A05AA04							



No específico	Códigos nacionales: 714584
	Observaciones:
	Principio Activo: ÁCIDO URISODESOXICÓLICO
	Nombre comercial:
	ATC: A05AA02

	Códigos nacionales: 607383, 729639, 765605, 765606
	Observaciones:
FUENTES DE INFORMACIÓN APLICABLES EN ALGUNAS CCAA	
Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados	Registro de información de medicamentos (medicamentos huérfanos)
CRITERIOS DE VALIDACIÓN	
Generales	<ol style="list-style-type: none"> 1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas 2) Caso notificado por parte de profesional sanitario 3) Caso verificado tras revisión de su historia clínica 4) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas
Específicos (<i>combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera</i>)	<ol style="list-style-type: none"> 5) CMBD + Registro de mortalidad 6) CMBD + Registros de instituciones sociales
CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS	
Caso probable	En historia clínica se ha registrado un juicio clínico de "probable" Colangitis biliar primaria o sinónimo 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	
INFORMACIÓN sobre síndromes que pueden ser captados con el mismo código de la CIE10-ES que la CBP.	
El " Síndrome de Reynolds " (<i>Cirrosis biliar y esclerodermia sistémica primarias</i>) identificado con el ORPHA: 779 puede ser captado desde el CMBD con los códigos de la CIE10-ES: K74.3 y L94.0 , por lo tanto, hay que tener en cuenta que con el código de captación de la CBP K74.3 pueden ser captados casos que correspondan a este síndrome, una vez sea validado se le asignará el código ORPHA correspondiente.	
El " Síndrome de solapamiento de colangitis biliar primaria/colangitis esclerosante primaria y hepatitis autoinmune " identificado con el ORPHA: 562639 puede ser captado tanto con el CIE10-ES K75.4 , como con el CIE10-ES K74.3 , 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.	

Complejo esclerosis tuberosa

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación					AÑO ACTUALIZACIÓN			
					2025			
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD		COMPLEJO ESCLEROSIS TUBEROSA						
SINÓNIMOS		Síndrome de Bourneville, Epiloia, Enfermedad de Pringle Bourneville, Esclerosis Tuberosa						
DEFINICIÓN				FUENTE		http://www.orpha.net		
La esclerosis tuberosa (ET) es un trastorno neurocutáneo poco frecuente caracterizado por hamartomas multisistémicos que afectan mayoritariamente a la piel, cerebro, riñones, pulmones, ojos y corazón, y que se asocia a trastornos neuropsiquiátricos.								
ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD								
Origen genético		Herencia autosómica dominante. Mutaciones en los genes TSC1 (9q34), TSC2 (16p13.3) y IFNG(12q15)						
Clasificaciones Orphanet		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						
ENTIDADES Y CODIFICACIÓN								
ENTIDADES	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Complejo Esclerosis Tuberosa	759.5	Q85.1	Q85.1	Q85.1	3276	191100, 613254	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	7199000	805

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	
Específico	Principio Activo:
	Nombre comercial:
	ATC:
	Códigos nacionales:
	Observaciones:
No específico	Principio Activo: Everolimus
	Nombre comercial: Votubia
	ATC: L01EG02
	Códigos nacionales:
	Observaciones:
No específico	Principio Activo: Cannabidiol
	Nombre comercial: Epidyolex
	ATC: N03AX24
	Códigos nacionales:
	Observaciones:
FUENTES DE INFORMACIÓN APLICABLES EN ALGUNAS CCAA	
Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados	Registro de enfermedades renales

CRITERIOS DE VALIDACIÓN	
Generales	1) Caso notificado por parte de profesional sanitario
	2) Caso verificado tras revisión de su historia clínica
	3) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas
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, aplicaría únicamente para el everolimus.
	6) Registro de mortalidad + Registro de información de medicamentos
CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS	
Caso probable	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
Caso dudoso	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	

Deficiencia de Glutaril-CoA deshidrogenasa

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN
		2025
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD	DEFICIENCIA DE GLUTARIL-COA DESHIDROGENASA	
SINÓNIMOS	Aciduria glutárica tipo 1, Deficiencia de glutaril-CoA deshidrogenasa, Deficiencia de glutaril coenzima A deshidrogenasa, GA1, GCDHD, AG I	
DEFINICIÓN	FUENTE	http://www.orpha.net
<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>		
ORIGEN Y CLASIFICACIÓN		
Origen genético	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.	
Clasificaciones Orphanet	Errores innatos del metabolismo raros	

Enfermedades neurológicas raras

Enfermedades genéticas raras

ENTIDADES Y CODIFICACIÓN

ENTIDADES	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Deficiencia de glutaril-CoA deshidrogenasa	270.7	E72.3	E72.3			231670	360416003	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 INFORMACIÓN APLICABLES EN ALGUNAS CCAA

Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados	Registro de cribado neonatal/Registro de metabopatías
	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 profesional sanitario
	3) Caso verificado tras revisión de su historia clínica
Específicos (combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera)	
CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONOMICOS	
Caso probable	En historia clínica algún especialista ha registrado un juicio clínico de "probable" acidemia glutárica I, 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	
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.	
TRAZABILIDAD DE CÓDIGOS	

6/2025: Código obsoleto Snomed-CT 76175005

Displasia renal

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN
		2025
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD	DISPLASIA RENAL	
SINÓNIMOS	Displasia de riñón	
DEFINICIÓN	FUENTE	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>		
ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD		
Origen genético	Autosómica dominante para el Riñón Displásico Multiquístico Unilateral	

Clasificaciones Orphanet		Enfermedades raras renales						
		Enfermedades genéticas raras						
		Anomalías raras del desarrollo durante la embriogénesis						
		Trastornos raros relacionados con trasplantes						
ENTIDADES Y CODIFICACIÓN								
ENTIDADES	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Displasia Renal	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 multiquistica o Riñón displásico multiquistico (trastorno)	753.15	Q61.4	Q61.4		63/1625-1639		737562008	1851
Displasia renal multiquistica bilateral o Riñón Displásico Multiquistico Bilateral (subtipo)	753.15	Q61.4	Q61.4	Q61.41	63/1625-1639		717749002	97364
Displasia renal multiquistica unilateral o Riñón Displásico Multiquistico Unilateral(subtipo)	753.15	Q61.4	Q61.4	Q61.40	63/1625-1639		1187460003	97363
Displasia renal multiquistica unilateral o Riñón Displásico Multiquistico Unilateral de riñón derecho (subtipo)	753.15	Q61.4	Q61.4	Q61.40	63/1625-1639		34591000122107	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		34601000122101	97363
--	--------	-------	-------	--------	--------------	--	----------------	-------

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Especifico	Principio Activo:
	Nombre comercial:
	ATC:
	Códigos nacionales:
	Observaciones:
No especifico	Principio Activo:
	Nombre comercial:
	ATC:
	Códigos nacionales:
	Observaciones:

FUENTES DE INFORMACIÓN APLICABLES EN ALGUNAS CCAA

Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados	Registro de anomalías congénitas

CRITERIOS DE VALIDACIÓN

Generales	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas
-----------	--

	2) Caso notificado por parte de profesional sanitario
	3) Caso verificado tras revisión de su historia clínica
	4) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas
Específicos (<i>combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera</i>)	5) CMBD + Registro de enfermedades renales (no validado)
	6) Historia clínica de atención primaria + Registro de enfermedades renales
CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS	
Caso probable	En historia clínica se ha registrado un juicio clínico de "probable" Displasia renal, 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	
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.	

Distrofia miotónica de Steinert

Registro Estatal de Enfermedades Raras		AÑO ACTUALIZACIÓN
Ficha de Validación		2025
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD	DISTROFIA MIOTÓNICA DE STEINERT	
SINÓNIMOS	DM1. Distrofia miotónica tipo 1. Enfermedad de Steinert	
DEFINICIÓN	FUENTE	www.orphanet.es
Es un trastorno multisistémico de origen genético poco frecuente caracterizado por una amplia gama de manifestaciones musculares [debilidad muscular, miotonía, cataratas de inicio temprano (antes de los 50 años)] y manifestaciones sistémicas (cerebral, endocrina, cardíaca, del tubo digestivo, útero, piel y afección inmunológica) que varían en función de la edad de inicio. El amplio espectro clínico va desde presentaciones letales en el periodo de lactancia hasta una enfermedad leve de aparición tardía.		
ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD		
Origen genético	Autosómico Dominante. Asociada con anomalías en el gen DMPK locus 19q13.3 (repetición anormalmente elevada del triplete CTG)	
Clasificaciones Orphanet	Enfermedades cardíacas raras	
	Anomalías raras del desarrollo durante la embriogénesis	
	Enfermedades genéticas raras	
	Enfermedades neurológicas raras	
	Trastornos oftalmológicos raros	

Trastornos raros relacionados con trasplantes

ENTIDADES Y CODIFICACIÓN

ENTIDADES	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Distrofia miotónica de Steinert (trastorno)	359.21	G71.1	G71.11			160900	77956009	273
Distrofia miotónica de Steinert de inicio congénito (subtipo)	359.21	G71.1	G71.11			160900	NA	589821
Distrofia miotónica de Steinert de inicio en el adulto (subtipo)	359.21	G71.1	G71.11			160900	NA	589830
Distrofia miotónica de Steinert de inicio en la infancia (subtipo)	359.21	G71.1	G71.11			160900	NA	589824
Distrofia miotónica de Steinert de inicio juvenil (subtipo)	359.21	G71.1	G71.11			160900	NA	589827
Distrofia miotónica de Steinert de inicio tardío (subtipo)	359.21	G71.1	G71.11			160900	NA	589833

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Específico	Principio activo:
	Nombre comercial:
	ATC:
	Códigos nacionales:
	Observaciones:
No específico	Principio activo:
	Nombre comercial:

ATC:

Códigos nacionales:

Observaciones:

FUENTES DE INFORMACIÓN APLICABLES EN ALGUNAS CCAA

Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados

Laboratorio de genética/ genómica (en casos con clínica)

CRITERIOS DE VALIDACIÓN

Generales

- 1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas.
- 2) Caso notificado por parte de profesional sanitario.
- 3) Caso verificado tras revisión de su historia clínica.

Específicos

- 4) CMBD + HCI-AP
- 5) CMBD + Registro de mortalidad
- 6) HCI-AP + Registro de mortalidad

CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS

Caso probable

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.

Caso dudoso

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

OBSERVACIONES

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).

Distrofia muscular de Duchenne y Becker

Registro Estatal de Enfermedades Raras		AÑO ACTUALIZACIÓN
Ficha de Validación		2025
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD	Distrofia Muscular de Duchenne y Becker	
SINÓNIMOS	DMD; Distrofinopatía grave tipo Duchenne; DMB; Distrofinopatía de Becker	
DEFINICIÓN	FUENTE	http://www.orpha.net

DM Duchenne: 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. **DM Becker:** 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).

Origen genético									
Origen genético		DMD y DMB: Recesiva ligada al cromosoma X. Resultado de variantes del gen DMD (Xp21.2).							
Clasificaciones Orphanet									
Clasificaciones Orphanet		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							
ENTIDADES Y CODIFICACIÓN									
ENTIDADES		CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA

Distrofia muscular de Duchenne y Becker (Grupo)	359.1/359.22	G71.0	G71.01				240048000	262
Distrofia Muscular de Duchene (Trastorno)	359.1	G71.0	G71.01			310200	76670001	98896
Distrofia muscular de Becker (Trastorno)	359.1	G71.0	G71.01			300376 159050	387732009	98895
Forma sintomática de la distrofia muscular de Duchenne y Becker en mujeres portadoras (Trastorno)	359.22	G71.0	G71.01				765197008	206546

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Específico	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:

No específico	Principio Activo:
	Nombre comercial:
	ATC:
	Códigos nacionales:
	Observaciones:
FUENTES DE INFORMACIÓN APLICABLES EN ALGUNAS CCAA	
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 registrado en una de las fuentes de validación indicadas
	2) Caso notificado por parte de profesional sanitario
	3) 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

Observación 1: 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 relativamente inespecíficos.

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 Duchenne, DM de Becker, 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; orofaríngea.

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.

Observación 2: *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).

- **ORPHA:64755 (Trastorno) Síndrome del nevo de Becker.**

Observación 3: 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.

Observación 4: El "Síndrome de delección Xp21" (CIE-10 Q99.8; ORPHA 261476) puede incluir la DMD como una de sus manifestaciones (<https://www.orpha.net/es/disease/detail/261476>).

Enfermedad de almacenamiento de glucógeno por deficiencia de maltasa ácida

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN	
		2025	
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD	ENFERMEDAD DE ALMACENAMIENTO DE GLUCÓGENO POR DEFICIENCIA DE MALTASA ÁCIDA		
SINÓNIMOS	Deficiencia de alfa-1,4-glucosidasa ácida, Enfermedad de Pompe, Enfermedad de almacenamiento de glucógeno tipo 2, GSD por deficiencia de maltasa ácida, GSD tipo 2, Glucogenosis por deficiencia de maltasa ácida, Glucogenosis tipo 2, Enfermedad de almacenamiento de glucógeno tipo II, Glucogenosis tipo II, GSD tipo II (a los subtipos se le añade los términos " de inicio en la lactancia" o " de inicio tardío").		
DEFINICIÓN	FUENTE	https://www.orpha.net/es/disease	
Es una enfermedad de almacenamiento lisosomal poco frecuente caracterizada por el acúmulo lisosomal de glucógeno, particularmente en el músculo esquelético, cardíaco y respiratorio, así como en el hígado y el sistema nervioso, debido a la deficiencia de maltasa ácida. El espectro clínico comprende desde un debut durante la lactancia con miocardiopatía hipertrófica grave, debilidad muscular generalizada, problemas de la alimentación y fallo de medro e insuficiencia respiratoria, a un debut tardío que se manifiesta antes o después de los doce meses de edad sin cardiomiopatía, con debilidad muscular proximal y con insuficiencia respiratoria. La forma de inicio en la lactancia es la forma más grave y la de inicio tardío (posterior al año de vida), es de predominio en músculo esquelético.			
ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD			
Origen genético	Tipo de herencia: Autosómico recesiva, mutación del gen GAA (17q25.3)		
Clasificaciones Orphanet	Enfermedades cardíacas raras		
	Enfermedades genéticas raras		
	Enfermedades neurológicas raras		
	Errores innatos del metabolismo raros		
	Trastornos raros relacionados con trasplantes		

ENTIDADES Y CODIFICACIÓN								
ENTIDADES	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Enfermedad de almacenamiento de glucógeno por deficiencia de maltasa ácida(Trastorno)	271.0	E74.0	E74.02			232300	274864009	365
Enfermedad de almacenamiento de glucógeno por deficiencia de maltasa ácida de inicio en la lactancia (Subtipo de trastorno)	271.0	E74.0	E74.02			232300	722302009	308552
Enfermedad de almacenamiento de glucógeno por deficiencia de maltasa ácida de inicio tardío (Subtipo de trastorno)	271.0	E74.0	E74.02			232300	722343009	420429
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO								
Específico	Principio Activo: Alglucosidasa alfa							
	Nombre comercial: Myozyme							
	ATC: A16AB07.							
	Códigos nacionales: 654213							
	Observaciones: Myozyme está indicado para pacientes adultos y pediátricos de todas las edades.							
Específico	Principio Activo: Avalglucosidasa alfa							
	Nombre comercial: Nexviadyne							
	ATC: A16AB22							
	Códigos nacionales: 758183							

	Observaciones: Está indicado desde los 6 meses de edad.
Específico	Principio Activo: Cipaglicosidasa alfa
	Nombre comercial: Pombiliti
	ATC: A16AB23
	Códigos nacionales: 762508, 762509, 762510
	Observaciones: adultos con enfermedad de Pompe (deficiencia de α -glucosidasa ácida [GAA]) de inicio tardío. Cipaglicosidasa alfa debe utilizarse en combinación con miglustat 65mg.
No específico	Principio Activo: Miglustat
	Nombre comercial: Opfolda
	ATC: A16AX06
	Códigos nacionales: 763013
	Observaciones: Miglustat de 65mg (Opfolda) es el tratamiento en combinación con cipaglicosidasa alfa para enfermedad de Pompe de inicio tardío.
FUENTES DE INFORMACIÓN APLICABLES EN ALGUNAS CCAA	
Indicar si existen fuentes de información que aportan, por sí solas, casos validados	HCE Consulta especializada*
	Medicamentos huérfanos*
	Registro de Mortalidad*
CRITERIOS DE VALIDACIÓN	
Generales	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas.
	2) Caso notificado por parte de profesional sanitario.
	3) Caso verificado tras revisión de su historia clínica.



Específicos (<i>combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera</i>)	CMBD + Registro de Mortalidad
	HC de AP + Registro de Mortalidad
	HC de AP + Medicamentos huérfanos
CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS	
Caso probable	Casos en los que el diagnóstico aparece en su historia clínica como probable
Caso dudoso	Casos en los que el diagnóstico no se confirma con las fuentes disponibles pero tampoco se puede descartar.
OBSERVACIONES	
*Cada Registro autonómico usará, según su disponibilidad y utilidad, las fuentes de validación (y sus combinaciones) que crea conveniente.	

Enfermedad de Fabry

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN	
		2025	
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD	ENFERMEDAD DE FABRY		
SINÓNIMOS	Enfermedad de Anderson-Fabry; Deficiencia de Alfa-galactosidasa A; Angioqueratoma difuso; Angioqueratoma corporal difuso; FD.		
DEFINICIÓN	FUENTE	https://www.orpha.net/	
Es una enfermedad lisosomal multisistémica poco frecuente de origen genético caracterizada por manifestaciones cutáneas específicas (angioqueratoma), neurológicas (dolor), renales (proteinuria, insuficiencia renal crónica), cardiovasculares (miocardiopatía, arritmia), cocleovestibulares y cerebrovasculares (ataques isquémicos transitorios, accidentes cerebrovasculares). La expresión fenotípica depende de la edad de aparición y, en las mujeres, del nivel de inactivación del cromosoma X.			
ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD			
Origen genético	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		
Clasificaciones Orphanet	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								
ENTIDADES Y CODIFICACIÓN								
ENTIDADES	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Enfermedad de Fabry (Trastorno)	272.7	E75.2	E75.21		54/3224 54/3230	301500	16652001	324
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO								
Específico	Principio Activo: Agalsidasa Alfa							
	Nombre comercial: Replagal (Alfa)							
	ATC: A16AB03							
	Códigos nacionales: 651047							
	Observaciones:							
	Principio Activo: Agalsidasa Beta							
	Nombre Comercial: Fabrazyme (Beta)							
	ATC: A16AB04							
Códigos nacionales: 758128								

	Observaciones:
	Principio Activo: Migalastat
	Nombre comercial: Galafold
	ATC: A16AX14
	Códigos nacionales: 712266
	Observaciones:
	Principio Activo: Pegunigalsidasa alfa
	Nombre comercial: Elfabrio (alfa)
	ATC: A16AB20
	Códigos nacionales: 763207
Observaciones:	
No específico	Principio Activo:
	Nombre comercial:
	ATC:
	Códigos nacionales:
	Observaciones:
FUENTES DE INFORMACIÓN APLICABLES EN ALGUNAS CCAA	
	Laboratorio de genética / genómica: Análisis mutacional del gen GAL (sólo en casos con clínica)

Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados	Registro de información de medicamentos
	Registro de enfermedades renales
CRITERIOS DE VALIDACIÓN	
Generales	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas
	2) Caso notificado por parte de profesional sanitario
	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	
Caso dudoso	
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>	

Enfermedad de Gaucher

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN
		2025
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD	ENFERMEDAD DE GAUCHER	
SINÓNIMOS	Deficiencia de glucosilceramida beta-glucosidasa , deficiencia de glucosilceramidasa, síndrome de lipoidosis por cerebrósidos, glucocerebrosidosis.	
DEFINICIÓN	FUENTE	https://www.orpha.net/
La enfermedad de Gaucher (EG) es una enfermedad de depósito lisosomal que comprende 3 tipos principales (tipos 1, 2 y 3), una forma fetal y una variante con afectación cardiovascular (Enfermedad de Gaucher-oftalmoplejía-calcificación cardiovascular o enfermedad similar a Gaucher).		
ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD		
Origen genético	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.	
Clasificaciones Orphanet	Errores innatos del metabolismo raros	
	Enfermedades genéticas raras	



Trastornos raros relacionados con trasplantes

ENTIDADES Y CODIFICACIÓN								
ENTIDADES	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Enfermedad de Gaucher (trastorno)	272.7	E 75.2	E75.22			608013 230800 230900 231000 231005 610539	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 por 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								
Específico	Principio Activo: imiglucerasa (E. Gaucher tipo 1 y tipo 3)							
	Nombre comercial: Cerezyme,							
	ATC: A16AB02,							
	Códigos nacionales: 864058, ,							
	Observaciones:							
	Principio Activo: velaglucerasa alfa (E. Gaucher tipo 1)							
	Nombre comercial: Vpriv							
	ATC: A16AB10							
	Códigos nacionales: 665881							
	Observaciones:							
	Principio Activo: Eliglustat (E. Gaucher tipo 1)							
	Nombre comercial: Cerdelga							
ATC: A16AX10								
Códigos nacionales: 709844								
Observaciones:								
No específico	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 INFORMACIÓN APLICABLES EN ALGUNAS CCAA

Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados	Laboratorio de genética / genómica: Análisis mutacional del gen GBA (sólo en casos con clínica)
	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 profesional sanitario
	3) Caso verificado tras revisión de su Historia Clínica
Específicos (combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera)	

CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS

Caso probable	
Caso dudoso	

OBSERVACIONES

Gaucher tipo I supone el 95% de los casos.
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.
*Se utilizará como fuente de validación el CMBD a partir de 2016 por disponer de un código CIE 10 específico.

El subtipo Enfermedad de Gaucher tipo III (Subagudo) tiene a su vez un subtipo según SNOMEDCT, la enfermedad de Gaucher oftalmoplejía-calcificación cardiovascular. Y según OMIM la forma letal perinatal(fetal) es a su vez subtipo del Gaucher tipo 2. Orphanet clasifica a estos 4 al mismo subnivel.

Enfermedad de Huntington

Registro Estatal de Enfermedades Raras		AÑO ACTUALIZACIÓN
Ficha de Validación		2025
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD	ENFERMEDAD DE HUNTINGTON	
SINÓNIMOS	Corea de Huntington	
DEFINICIÓN	FUENTE	http://www.orpha.net
La enfermedad de Huntington (EH) es un trastorno neurodegenerativo del sistema nervioso central caracterizado por movimientos coreicos involuntarios, trastornos conductuales y psiquiátricos, y demencia.		
ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD		
Origen genético	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.	
	Enfermedades genéticas raras	



Clasificaciones Orphanet	Enfermedades neurológicas raras							
	Trastornos oftalmológicos raros							
ENTIDADES Y CODIFICACIÓN								
ENTIDADES	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Enfermedad de Huntington (trastorno)	333.4	G10	G10			143100	58756001	399
Enf. Huntington juvenil (JHD) (trastorno)	333.4	G10	G10			143100	230299004	248111
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO								
Específico	Principio Activo:							
	Nombre comercial:							
	ATC:							
	Códigos nacionales:							
	Observaciones:							
No específico	Principio Activo: TETRABENAZINA							
	Nombre comercial: NITOMAN, TETRABENAZINA ARISTO, TETRABENAZINA SUN							
	ATC: N07XX06							
	Códigos nacionales: 661614, 725864, 716292							
	Observaciones:							
FUENTES DE INFORMACIÓN APLICABLES EN ALGUNAS CCAA								



Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados	Laboratorio de genética / genómica (en casos con clínica)
CRITERIOS DE VALIDACIÓN	
Generales	<ol style="list-style-type: none"> 1) Caso notificado por parte de profesional sanitario 2) Caso verificado tras revisión de su historia clínica 3) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas
Específicos <i>(combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera)</i>	<ol style="list-style-type: none"> 3) CMBD + Registro de mortalidad

CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS

Caso probable	En historia clínica se ha registrado un juicio clínico de "probable Enfermedad de Huntington" 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

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.

Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce

	AÑO ACTUALIZACIÓN
--	--------------------------

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		2025
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD:	Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce	
SINÓNIMOS:	Cetoaciduria de cadena ramificada, Deficiencia de 2-cetoácido deshidrogenasa de cadena ramificada, Deficiencia de BCKD, Deficiencia de BCKDH, EOOJA, MSUD. Palabras clave: 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.	
DEFINICIÓN	FUENTE	http://www.orpha.net
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.		
ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD		
Origen genético	Herencia autosómica recesiva. 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)	
Clasificaciones Orphanet	Enfermedades genéticas raras	
	Enfermedades neurológicas raras	

Errores innatos del metabolismo raros

ENTIDADES Y CODIFICACIÓN:

ENTIDADES	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce (trastorno)	270.3	E71.0	E71.0			248600 615135	27718001	511
Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce clásica (subtipo)	270.3	E71.0	E71.0			248600	54064006	268145
Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce intermedia (subtipo)	270.3	E71.0	E71.0			248600 615135	405287008	268162
Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce intermitente (subtipo)	270.3	E71.0	E71.0			248600	405288003	268173
Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce sensible a la tiamina (subtipo)	270.3	E71.0	E71.0			248600	31368008	268184

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO:

Ningún fármaco específico

FUENTES DE INFORMACIÓN APLICABLES EN ALGUNAS CC. AA.

Registro de cribado neonatal/Registro de metabolopatías

Indicar si existen fuentes de información que aportan por sí solas casos validados	Laboratorio de genética/genómica
	Notificación de pacientes a título personal
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 profesional sanitario
	3) Caso verificado tras revisión de su Historia Clínica
Específicos (<i>combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera</i>)	CMBD + Historia Clínica de Atención Primaria (codificado con CIE10ES)
	Notificación de pacientes a título personal + SVDependencia (codificado con CIE10ES)
	CMBD + Laboratorio genética/genómica+ SVDependencia (codificado con CIE10ES)
	CMBD + Asociaciones de Pacientes + UC Neuropediatría (codificado con CIE10ES)
CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS:	
Caso probable	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.
Caso dudoso	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 y se puede incluir en la forma genérica “Enfermedad de Jarabe de Arce (trastorno)”.

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). Esta forma está incluida en el programa de cribado neonatal de la Enfermedad por Jarabe de Arce.

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.

Enfermedad de Niemann-Pick

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN
		2025
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD	ENFERMEDAD DE NIEMANN-PICK	
SINÓNIMOS	Deficiencia de esfingomielinasa ácida	
DEFINICIÓN	FUENTE	https://www.orpha.net/
<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>		
ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD		
Origen genético	<p>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 tipo C publicados. Tipo C2: mutación homocigótica en el gen NPC2. Tipo D: se ha trasladado a Niemann-Pick tipo C.</p>	
Clasificaciones Orphanet	Trastornos raros relacionados con trasplantes	
	Errores innatos del metabolismo raros	

Enfermedades genéticas raras								
Enfermedades neurológicas raras								
Enfermedades respiratorias raras								
Trastornos oftalmológicos raros								
Enfermedades endocrinas raras								
ENTIDADES Y CODIFICACIÓN								
ENTIDADES	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Deficiencia de esfingomielinasa ácida (Grupo)/ Enfermedad Niemann-Pick (Grupo)	272.7	E75.2	E75.24 E75.248 E75.249				58459009	618899
Niemann-Pick tipo A (Deficiencia de esfingomielinasa ácidaneurovisceral infantil) (trastorno)	272.7	E75.2	E75.240			257200	52165006	77292
Niemann-Pick tipo B (Deficiencia de esfingomielinasa ácida visceral crónica) (trastorno)	272.7	E75.2	E75.241			607616	39390005	77293



Niemann-Pick tipo A/B (Deficiencia crónica de esfingomielinasa ácida neurovisceral)	272.7	E75.2	E75.244				NA	618891
Enfermedad de Niemann-Pick tipo C (trastorno)	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				NA	216978
Niemann-Pick tipo C, forma neurológica del adulto (Subtipo)	272.7	E75.2	E75.242				NA	216986

Niemann-Pick tipo C, forma neurológica grave de inicio en la primera infancia (Subtipo)	272.7	E75.2	E75.242				NA	216975
Niemann-Pick tipo C, forma neurológica juvenil (Subtipo) (Enfermedad de Niemann-Pick tipo C, forma clásica)	272.7	E75.2	E75.242		257220	67855008		216981
Enfermedad de Niemann-Pick tipo C, forma perinatal grave (Subtipo)	272.7	E75.2	E75.242				NA	216972

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Específico	Principio Activo: Olipudasa alfa (para Enfermedad de Niemann-Pick tipo B y A/B)
	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

No específico	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
FUENTES DE INFORMACIÓN APLICABLES EN ALGUNAS CCAA	
Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados	Laboratorio de genética /genómica: la mutación nos indicará el tipo (con clínica)
CRITERIOS DE VALIDACIÓN	
Generales	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas.
	2) Caso notificado por parte de profesional sanitario.
	3) Caso verificado tras revisión de su historia clínica.
Específicos <i>(combinaciones de fuentes de detección que</i>	



<i>validan el caso, si las hubiera)</i>	
CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS	
Caso probable	
Caso dudoso	
OBSERVACIONES	
* 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. También desapareció en ORPHANET la Enfermedad de Niemann-Pick tipo E y se trasladó al tipo B (trastorno) , usándose también sus mapeos a SNOMEDCT (39390005) y CIE10ES (E75.241)	

Enfermedad de Rendu-Osler

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN	
		2025	
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD	ENFERMEDAD DE RENDU-OSLER		
SINÓNIMOS	Telangiectasia hemorrágica hereditaria (THH) ; Síndrome de Rendu Osler Weber; Enfermedad de Rendu-Osler-Weber		
DEFINICIÓN	FUENTE	https://www.orpha.net/	
<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 telangiectasias mucocutáneas 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>			
ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD			
Origen genético	<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 (TGF-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>		
Clasificaciones Orphanet	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

ENTIDADES Y CODIFICACIÓN

ENTIDADES	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Enfermedad de Rendu Osler (trastorno)	448.0	I78.0	I78.0			187300 600376 610655 615506 175050	21877004	774

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Específico	Principio Activo:
	Nombre comercial:
	ATC:
	Códigos nacionales:
	Observaciones:
No específico	Principio Activo: Bevacizumab,
	Nombre comercial: Avastin
	ATC: L01FG01
	Códigos nacionales: 650602
	Observaciones:
	Principio Activo: Clorhidrato de raloxifeno

	Nombre comercial: Raloxifeno, Evista
	ACT: G03XC01
	Códigos nacionales: 705764
	Observaciones:
FUENTES DE INFORMACIÓN APLICABLES EN ALGUNAS CCAA	
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 profesional sanitario
	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 4 de ellos (el tipo 1 asociado al gen ENG, el tipo 2 al gen ACVRL1 o ALK1, el tipo 5 al gen GDF2 y el gen SMAD4 en el síndrome de poliposis juvenil con telangiectasia hemorrágica hereditaria. En el caso de la THH tipo 4 aún no se ha especificado el gen implicado.

Enfermedad de Wilson

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN
		2025
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD	ENFERMEDAD DE WILSON	
SINÓNIMOS		
DEFINICIÓN	FUENTE	http://www.orpha.net
<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>		
ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD		

Origen genético	Herencia autosómica recesiva; causada por variantes patogénicas del ATP7B (13q14.3).							
Clasificaciones Orphanet	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							
ENTIDADES Y CODIFICACIÓN								
ENTIDADES	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Enfermedad de Wilson (trastorno)	275.1	E83.0	E83.01			277900	88518009	905
Enfermedad de Wilson tipo pseudo esclerótica(subtipo)	275.1	E83.0	E83.01			277900	190823004	905
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO								
Específico	Principio Activo: Acetado de Zinc dihidrato							
	Nombre comercial: Wilzin							
	ATC: A16AX05							
	Códigos nacionales: 600073							
	Observaciones:							
	Principio Activo: Trientina Tetrahidrocloruro							

	Nombre comercial: Cuprior, Cufence
	ATC: A16AX12
	Códigos nacionales: 728144, 729076
	Observaciones:
	Principio Activo: Trientina dihidrocloruro
	Nombre comercial: Trientina Waymade
	ATC: A16AX12
	Código Nacional: 758465
	Observaciones:
No específico	Principio Activo: penicilamina
	Nombre comercial: Cupripen
	ATC: M01CC01
	Códigos nacionales: 824318
	Observaciones:
FUENTES DE INFORMACIÓN APLICABLES EN ALGUNAS CCAA	
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 profesional sanitario
	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 información de medicamentos (Acetado de Zinc dihidrato)

CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS

Caso probable	En historia clínica se ha registrado un juicio clínico de "probable" Enfermedad de Wilson, 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

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. Existe el subtipo EW pseudo esclerótica (síndrome de Westphal-Strumpell).

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.

Enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN
		2025
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD	ENFERMEDAD POR ANTICUERPOS ANTIMEMBRANA BASAL GLOMERULAR	
SINÓNIMOS	Síndrome anti-MBG; Enfermedad de la antimembrana basal glomerular (anti-GBM) y Enfermedad de Goodpasture; Enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular	
DEFINICIÓN	FUENTE	http://www.orpha.net
		https://rarediseases.info.nih.gov/espanol/12787/sindrome-de-goodpasture/cases/53222
<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

Origen	Enfermedad autoinmune causada por una combinación de factores genéticos (predisposición genética) y factores ambientales
Clasificaciones Orphanet	Enfermedades del sistema circulatorio raras
	Enfermedades renales raras
	Enfermedades respiratorias raras
	Enfermedades sistémicas y reumatológicas raras
	Trastornos raros relacionados con trasplantes

ENTIDADES Y CODIFICACIÓN

ENTIDADES	CIE9 -MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10 -BPA	**ERA-EDTA ANTIGUO/ NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA



Enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular/Síndrome de Goodpasture	446. 21	M31.0/ N08.5*	M31 .0		86/146 4 86/147 2	233450	788613004/ 50581000	375
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO								
Específico	Principio Activo:							
	Nombre comercial:							
	ATC:							
	Códigos nacionales:							
	Observaciones:							
No específico	Principio Activo:							
	Nombre comercial:							
	ATC:							
	Códigos nacionales:							
	Observaciones:							
FUENTES DE INFORMACIÓN APLICABLES EN ALGUNAS CC. AA.								
Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados	Registro de mortalidad							

CRITERIOS DE VALIDACIÓN	
Generales	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas 2) Caso notificado por parte de profesional sanitario 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 enfermedades renales 5) CMBD + Historia clínica de atención primaria 6) Historia clínica de atención primaria + Registro de enfermedades renales
CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS	
Caso probable	En historia clínica algún especialista ha registrado un juicio clínico de "probable" Síndrome de Goodpasture, 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	
<p>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.</p> <p>* Redes europeas de referencia</p> <p>**En el ERA-EDTA ANTIGUO/NUEVO ¹-Sin histología: 86/1464; Histológicamente probado: 86/1472</p>	

Esclerosis lateral amiotrófica

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN
		2025
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD	ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA	
SINÓNIMOS	ELA; Enfermedad de Charcot; Enfermedad de Lou-Gehrig	
DEFINICIÓN	FUENTE	http://www.orpha.net
<p>La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa caracterizada por una parálisis muscular progresiva que refleja una degeneración de las neuronas motores en el córtex motor primario, tracto corticoespinal, tronco encefálico y médula espinal.</p>		
ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD		
Origen genético	<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>	
Clasificaciones Orphanet	Enfermedades neurológicas raras	

Enfermedades genéticas raras

ENTIDADES Y CODIFICACIÓN

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

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	
Específico	Principio Activo: Tofersen
	Nombres comerciales: Qalsody
	ATC: N07XX22
	Códigos nacionales: 765133
	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.
No específico	Principio Activo: RILUZOL
	Nombre comercial: 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.
FUENTES DE INFORMACIÓN APLICABLES EN ALGUNAS CC. AA.	
Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados	

CRITERIOS DE VALIDACIÓN	
Generales	1) Caso notificado por parte de profesional sanitario
	2) Caso verificado tras revisión de su historia clínica
Específicos (<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	
Caso probable	En historia clínica se ha registrado un juicio clínico de "probable esclerosis lateral amiotrófica" 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	
*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 = <i>Otras enfermedades de neurona motora</i> o G12.29 = <i>Otros tipos de enfermedad de neurona motora</i> .	
INFORMACIÓN sobre trastornos que incluyen ELA en su presentación clínica:	
a) La <i>Demencia frontotemporal (DFT) con enfermedad de la motoneurona</i> o <i>Demencia frontotemporal con esclerosis lateral amiotrófica</i> (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.

Fenilcetonuria

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN
		2025
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD	FENILCETONURIA	
SINÓNIMOS	PKU; Déficit PAH; Oligofrenia Fenilpirúvica; Hiperfenilalaninemia; Enf. de Folling; Deficiencia de fenilalanina hidroxilasa.	
DEFINICIÓN	FUENTE	http://www.orpha.net
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.		
ORIGEN Y CLASIFICACIÓN		
Origen genético	Herencia autosómica recesiva. Mutaciones en el gen PAH	
Clasificaciones Orphanet	Enfermedades genéticas raras	

Enfermedades neurológicas raras

Errores innatos del metabolismo raros

ENTIDADES Y CODIFICACIÓN

ENTIDADES	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/NU EVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Fenilcetonuria (trastorno)	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	3362100012 2106	79253
Fenilcetonuria materna (trastorno)	270.1	E70.1	E70.1				297225000	2209
Hiperfenilalaninemia por deficiencia de DNAJC12 (trastorno)	270.1	E70.1	E70.1			617384	1177177000	508523
Hiperfenilalaninemia por deficiencia de tetrahydrobiopterina (trastorno)	270.1	E70.1	E70.1			264070 233910 261630 261640	68724006	238583
HPA/PKU sensible a BH4/ Fenilcetonuria sensible a la tetrahydrobiopterina Hiperfenilalaninemia sensible a la tetrahydrobiopterina (subtipo)	270.1	E70.1	E70.1				3368100012 2105 3369100012 2108	293284

Hiperfenilalaninemia leve (no PKU) (subtipo)	270.1	E70.1	E70.1			261600	3370100012 2108	79651
--	-------	-------	-------	--	--	--------	--------------------	-------

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

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

Observaciones:

FUENTES DE INFORMACIÓN APLICABLES EN ALGUNAS CCAA

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 profesional sanitario

3) Caso verificado tras revisión de su historia clínica

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

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

Fibrosis quística

Registro Estatal de Enfermedades Raras		AÑO ACTUALIZACIÓN
Ficha de Validación		2025
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD	FIBROSIS QUISTICA	
SINÓNIMOS	Mucoviscidosis; FQ	
DEFINICIÓN	FUENTE	http://www.orpha.net
<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>		
ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD		
Origen genético	Herencia autosómica recesiva	
Clasificaciones Orphanet	Enfermedades gastrointestinales raras	
	Enfermedades genéticas raras	

Enfermedades hepáticas raras

Enfermedades respiratorias raras

Trastornos de infertilidad raros

Trastornos raros relacionados con trasplantes

ENTIDADES Y CODIFICACIÓN

ENTIDADES	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Fibrosis quística (trastorno)	277.0	E84, E84.9	E84, E84.9			219700	190905008	586
Fibrosis quística con manifestaciones pulmonares (subtipo CIE)	277.02	E84.0	E84.0			219700	86555001	586
Fibrosis quística con manifestaciones intestinales (subtipo CIE)	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 CIE)	277.09	E84.8	E84.8			219700	NA	586
Fibrosis quística, no especificada (subtipo CIE)	277.00	E84.9	E84.9			219700	NA	586

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Específico	Principio Activo: TEZACAFTOR + IVACAFTOR
	Nombre comercial: SYMKEVI
	ATC: R07AX31
	Códigos nacionales: 724212, 730199
	Observaciones:
	Principio Activo: ELEXACAFTOR + IVACAFTOR + TEZACAFTOR
	Nombre comercial: KAFTRIO
	ATC: R07AX32
Códigos nacionales: 729284, 732743, 763897, 763898	

	Observaciones:
	Principio Activo: IVACAFTOR + LUMACAFTOR
	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:

No específico	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:
FUENTES DE INFORMACIÓN APLICABLES EN ALGUNAS CC. AA.	
Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados	Laboratorio de genética /genómica
	Registro de cribado neonatal/Registro de metabolopatías
	Registro de mortalidad
	Registro de información de medicamentos (tratamiento específico)
CRITERIOS DE VALIDACIÓN	
Generales	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas
	2) Caso notificado por parte de profesional sanitario
	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 algún especialista ha registrado un juicio clínico de "probable" fibrosis quística, 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	
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.	

Grupo de epidermólisis ampollosa hereditaria

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN
		2025
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD	Grupo de epidermólisis ampollosa hereditaria	
SINÓNIMOS	Epidermólisis bullosa hereditaria	

DEFINICIÓN		FUENTE						
<p>La epidermólisis ampollosa hereditaria (EA) agrupa una serie de trastornos caracterizados por la formación recurrente de ampollas como resultado de una fragilidad estructural de la piel y de otros tejidos seleccionados. Puede aparecer a cualquier edad y su prevalencia de 1-9/1.000.000. Se han definido cuatro tipos principales de EA: EA simple (EAS), EA juntural (EAJ), EA distrófica (EAD), cada una de ellas constituye un "subgrupo" con numerosos tipos de nivel trastorno (algunos de los cuales también presenta subtipos), y el síndrome de Kindler. La forma más común es la EA simple seguida de la EA distrófica. El tratamiento es multidisciplinar y está orientado a la protección de la piel, un estilo de vida adaptado para minimizar el riesgo de traumatismos y a la prevención de complicaciones.</p>		https://www.orpha.net/es						
ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD								
Origen genético	Tipo de herencia: autosómica dominante o recesiva							
Clasificaciones Orphanet	Clasificación de Orphanet de las enfermedades genéticas raras							
	Clasificación de Orphanet de las enfermedades dermatológicas raras							
ENTIDADES Y CODIFICACIÓN								
ENTIDADES	CIE9-MC*	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Epidermólisis ampollosa hereditaria (Grupo)	757.39	Q81.9	Q81.9	Q81.9			61003004	79361
Epidermolisis ampollosa de Kindler (trastorno)	757.39	Q81.8	Q81.8	Q81.8		173650	238836000	2908
Epidermólisis ampollosa distrófica (Grupo)	757.39	Q81.2	Q81.2	Q81.2			254185007	303
Epidermólisis ampollosa distrófica autocurativa (trastorno)	757.39	Q81.2	Q81.2	Q81.2		131705	723553000	79411
Epidermólisis ampollosa distrófica generalizada autosómica dominante (trastorno)	757.39	Q81.2	Q81.2	Q81.2		131750	1231284001	231568
Epidermólisis ampollosa distrófica generalizada grave autosómica recesiva (trastorno)	757.39	Q81.2	Q81.2	Q81.2		226600	723716009	79408

Epidermólisis ampollosa distrófica generalizada intermedia autosómica recesiva (trastorno)	757.39	Q81.2	Q81.2	Q81.2		725407006	89842	
Epidermólisis ampollosa distrófica invertida recesiva (trastorno)	757.39	Q81.2	Q81.2	Q81.2	226600	403809003	79409	
Epidermólisis ampollosa distrófica pruriginosa (trastorno)	757.39	Q81.2	Q81.2	Q81.2	604129	403810008	89843	
Epidermólisis ampollosa distrófica localizada (trastorno)	757.39	Q81.2	Q81.2	Q81.2	607523 131850	254186008	595356	
<i>Epidermólisis ampollosa distrófica localizada forma acral (subtipo)</i>	757.39	Q81.2	Q81.2	Q81.2		733638006	158673	
<i>Epidermólisis ampollosa distrófica localizada forma pretibial (subtipo)</i>	757.39	Q81.2	Q81.2	Q81.2	131850	67653003	79410	
<i>Epidermólisis ampollosa distrófica localizada, sólo ungueal (subtipo)</i>	757.39	Q81.2	Q81.2	Q81.2	607523	722436002	158676	
Epidermólisis ampollosa juntural (Grupo)	757.39	Q81.8	Q81.8	Q81.8		399971009	305	
Epidermólisis ampollosa juntural con atresia pilórica (trastorno)	757.39	Q81.8	Q81.8	Q81.8	619817 226730	53748002	79403	
Epidermólisis ampollosa juntural de inicio tardío (trastorno)	757.39	Q81.8	Q81.8	Q81.8		619787	719432000	79406
Epidermólisis ampollosa juntural generalizada grave (trastorno) sinónimos: EA letal, EA juntural tipo Herlitz	757.39	Q81.1	Q81.1	Q81.1	619786 226700	400140006	79404	
Epidermólisis ampollosa juntural generalizada intermedia(trastorno)	757.39	Q81.8	Q81.8	Q81.8	226650 619785 619783 619787 619816	254196004	79402	

Epidermólisis ampollosa juntural inversa (trastorno)	757.39	Q81.8	Q81.8	Q81.8		226650	254192002	79405
Epidermólisis ampollosa juntural localizada (trastorno)	757.39	Q81.8	Q81.8	Q81.8		226650	254191009	251393
Síndrome de enfermedad pulmonar intersticial-síndrome nefrótico-epidermólisis ampollosa (trastorno)	757.39	Q81.8	Q81.8	Q81.8		614748	733453005	306504
Síndrome de epidermólisis ampollosa juntural localizada de inicio tardío-discapacidad intelectual (trastorno)	757.39	Q81.8	Q81.8	Q81.8		226440	773692000	231556
Síndrome laringo-ónico-cutáneo (trastorno)	757.39	Q81.8	Q81.8	Q81.8		245660	722675000	2407
Epidermólisis ampollosa simple (Grupo)	757.39	Q81.0	Q81.0	Q81.0			67144006	304
Epidermólisis ampollosa simple con afectación extracutánea (Grupo)	757.39	Q81.0	Q81.0	Q81.0				595351
Epidermólisis ampollosa simple con anodoncia/hipodoncia (trastorno)	757.39	Q81.0	Q81.0	Q81.0			254177003	2325
Epidermólisis ampollosa simple con atresia pilórica (trastorno)	757.39	Q81.0	Q81.0	Q81.0		612138	716701004	158684
Epidermólisis ampollosa simple con distrofia muscular (trastorno)	757.39	Q81.0	Q81.0	Q81.0		226670	723308003	257
Epidermólisis ampollosa simple intermedia con miocardiopatía (trastorno)	757.39	Q81.0	Q81.0	Q81.0		617294	1177176009	508529
Síndrome nefrótico-sordera neurosensorial-epidermólisis ampollosa pretibial (trastorno)	757.39	Q81.0	Q81.0	Q81.0		609057	773647007	300333
Epidermólisis ampollosa simple sin afectación extracutánea (grupo)	757.39	Q81.0	Q81.0	Q81.0				595346
Epidermólisis ampollosa simple con eritema migratorio circinado (trastorno)	757.39	Q81.0	Q81.0	Q81.0		609352	716700003	158681
Epidermólisis ampollosa simple con pigmentación moteada (trastorno)	757.39	Q81.0	Q81.0	Q81.0		131960	254180002	79397

Epidermólisis ampollosa simple generalizada autosómica recesiva (trastorno)	757.39	Q81.0	Q81.0	Q81.0		619599 601001	724206005	89838
Epidermólisis ampollosa simple generalizada grave autosómica dominante (trastorno)	757.39	Q81.0	Q81.0	Q81.0		131760 619555	254179000	79396
Epidermólisis ampollosa simple generalizada intermedia autosómica dominante (trastorno)	757.39	Q81.0	Q81.0	Q81.0		131900	90496008	79399
Epidermólisis ampollosa simple intermedia sin afectación extracutánea asociada al gen PLEC (trastorno)	757.39	Q81.0	Q81.0	Q81.0		131950	398071000	79401
Epidermólisis ampollosa simple localizada (trastorno)	757.39	Q81.0	Q81.0	Q81.0		131800 619594	294705005	79400
Epidermólisis ampollosa simple por deficiencia de BP230 (trastorno)	757.39	Q81.0	Q81.0	Q81.0		615425	773501006	412181
Epidermólisis ampollosa simple por deficiencia de exofilina 5 (trastorno)	757.39	Q81.0	Q81.0	Q81.0		615028	773503009	412189

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Específico	Principio Activo: abedul extracto seco, corteza
	Nombre comercial: Filsuvez® gel
	ATC: D03AX13
	Código nacional: 764424
	Observaciones: tratamiento de heridas de espesor parcial asociadas a la epidermólisis bullosa distrófica y juntural en pacientes de 6 meses o más.
	Principio Activo: beremagén geperpavec Nombre comercial: Vyjuvek® ATC: D03AX16

	Código nacional:** Observaciones: tratamiento de heridas en pacientes de todas las edades con EAD.
No específico	Principio Activo:
	Nombre comercial:
	ATC:
	Códigos nacionales:
	Observaciones:
FUENTES DE INFORMACIÓN APLICABLES EN ALGUNAS CC.AA.	
Indicar si existen fuentes de información que aportan, por sí solas, casos validados	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 profesional sanitario.
	3) Caso verificado tras revisión de su historia clínica.
Específicos (<i>combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera</i>)	CMBD + HCAP (CIE-10-ES)*
CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS	
Caso probable	Casos en los que el diagnóstico aparece en su historia clínica como probable
Caso dudoso	Casos en los que el diagnóstico no se confirma con las fuentes disponibles pero tampoco se puede descartar.
OBSERVACIONES	

*El código de CIE9-MC se corresponde con el descriptor "Otras", dentro de la categoría 757.3 - Otras anomalías especificadas de la piel. Si se utiliza como código de captación de casos, la especificidad será muy baja. En la validación de casos combinando como fuentes de detección CMBD + HCAP se obtuvieron porcentajes del 100% cuando los casos procedían de ambas fuentes y estaban codificados con CIE-10-ES.

**Autorización de comercialización con designación huérfana en Europa de Vyjuvek® tratamiento tópico de terapia génica indicado en EAD con mutaciones en el gen COL7A1 que codifica el colágeno tipo VII. Aún no está comercializado en España pero, no obstante, es posible que se pueda solicitar como medicamento en situación especial.

Hemofilia A

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN
		2025
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD	HEMOFILIA A	
SINÓNIMOS	Deficiencia congénita de F8, deficiencia congénita de FVIII, deficiencia congénita de factor VIII	
DEFINICIÓN	FUENTE	http://www.orpha.net
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.		
ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD		

Origen genético	Recesiva ligada al X por mutaciones en el gen F8 (Xq28).							
Clasificaciones Orphanet	Enfermedades genéticas raras							
	Enfermedades hematológicas raras							
ENTIDADES Y CODIFICACIÓN								
ENTIDADES	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Hemofilia A (trastorno)	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								
Específico	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:							
	Principio Activo: Emicizumab							
Nombre comercial: HEMLIBRA								

	ATC: B02BX06
	Códigos nacionales: 721169, 721170, 721171, 721172, 764025
	Observaciones:
No específico	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 INFORMACIÓN APLICABLES EN ALGUNAS CC. AA.	
Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados	Laboratorio de genética/genómica
	Laboratorio hematológico
	Registro de información de medicamentos (tratamiento específico)
CRITERIOS DE VALIDACIÓN	
Generales	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas.
	2) Caso notificado por parte de profesional sanitario.
	3) Caso verificado tras revisión de su historia clínica.
Específicos (combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera)	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.

Hipotiroidismo congénito

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN
		2025
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD	HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO	
SINÓNIMOS		
DEFINICIÓN	FUENTE	http://www.orpha.net

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.

ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD

Origen genético

Herencia: Autosómica recesiva

Clasificaciones Orphanet

Enfermedades genéticas raras

Enfermedades endocrinas raras

ENTIDADES Y CODIFICACIÓN

ENTIDADES	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/NU EVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA

Hipotiroidismo Congénito (grupo de trastornos)	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 (subtipo CIE)	243	E00.0	E00.0				237566004	442
Síndrome congénito de carencia de yodo, tipo mixedematoso (subtipo CIE)	243	E00.1	E00.1				440092001	442
Síndrome congénito de carencia de yodo, tipo mixto (subtipo CIE)	243	E00.2	E00.2				237565000	442
Hipotiroidismo por carencia congénito de yodo NEOM (subtipo CIE)	243	E00.9	E00.9				217710005	442
Hipotiroidismo congénito con bocio difuso (subtipo CIE)	243	E03.0	E03.0				278503003	442
Hipotiroidismo congénito sin bocio (subtipo CIE)	243	E03.1	E03.1				237515009	442
Hipotiroidismo congénito permanente (Grupo de trastornos)	243	E03.0 E03.1	E03.0 E03.1				-	226292

Hipotiroidismo congénito central (Grupo de trastornos)	243	E03.1	E03.1				722938007	226298
Deficiencia aislada de hormona liberadora de tirotrópina (trastorno)	243	E03.1	E03.1			275 120	10736002	238670
Deficiencia aislada de la hormona estimulante de la tiroides (trastorno)	243	E03.1	E03.1			275 100	89261000	90674
Hipotiroidismo congénito central ligado al cromosoma X con agrandamiento testicular de inicio tardío (trastorno)	243	E03.1	E03.1			300 888	771510006	329235
Hipotiroidismo por factores de transcripción deficientes implicados en el desarrollo o función de la hipófisis (trastorno)	243	E03.1	E03.1			-	718194004	226307
Síndrome de resistencia a la hormona liberadora de tirotrópina (trastorno)	243	E03.1	E03.1			618 573	725462002	99832
Hipotiroidismo primario congénito (Grupo de trastornos)	243	E03.0 E03.1	E03.0 E03.1			-	NA	226295

Hipotiroidismo congénito por anomalía del desarrollo (Grupo de trastornos)	243	E03.1	E03.1			-	-	95711
Atireosis (trastorno)	243	E03.1	E03.1			218 700 225 250	718690009	95713
Ectopia tiroidea (trastorno)	243	E03.1	E03.1			218 700 225 250	215677009	95712
Hemiagenesia tiroidea (trastorno)	243	E03.1	E03.1			218 700	715734006	95719
Hipoplasia tiroidea (trastorno)	243	E03.1	E03.1			218 700 225 250	367524008	95720
Hipotiroidismo congénito primario sin anomalía del desarrollo del tiroides (Grupo de trastornos)	243	E03.0 E03.1	E03.0 E03.1			-	-	95714
Dishormonogénesis tiroidea familiar (trastorno)	243	E03.0 E03.1	E03.0 E03.1			274 400 274 500	718183003	95716

						274 700 274 800 274 900 607 200		
Hipotiroidismo congénito idiopático (trastorno)	243	E03.1	E03.1			-	717334008	95717
Hipotiroidismo por mutaciones en el receptor de la TSH (trastorno)	243	E03.1	E03.1			275 200	1230272009	90673
Síndrome cerebro-pulmón-tiroides (trastorno)	243	E03.1	E03.1			610 978	719098007	209905
Síndrome de Bamforth (trastorno)	243	E03.1	E03.1			241 850	722375007	1226
Talla baja-retraso en la edad ósea por deficiencia en el metabolismo de hormonas tiroideas (trastorno)	243	E03.1	E03.1			609 698 619 855 620 198	763890006	171706
Síndrome de pseudohipertrofia	243	E03.1	E03.1			-	716338001	2349

muscular-hipotiroidismo (trastorno)								
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO								
Específico				Principio Activo:				
				Nombre comercial:				
				ATC:				
				Códigos nacionales:				
				Observaciones:				
No específico				Principio Activo:				
				Nombre comercial:				
				ATC:				
				Códigos nacionales:				
				Observaciones:				
FUENTES DE INFORMACIÓN APLICABLES EN ALGUNAS CC. AA.								
Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados				Sistema de información del Programa de Cribado Neonatal				
CRITERIOS DE VALIDACIÓN								
Generales				1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas				
				2) Caso notificado por parte de profesional sanitario				

3) Caso verificado tras revisión de su historia clínica

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

CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS

Caso probable

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

Caso dudoso

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.

ENTIDADES	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ICD-11	ERA-EDTA ANTIGUO / NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Síndrome de blefarofimosis-discapacidad intelectual, tipo SBBYS (trastorno)	759.89	Q87.8	Q87.89				603736	699298009	3047
Síndrome de displasia ectodérmica hipohidrótica-hipotiroidismo-discinesia ciliar (trastorno)	757.31	Q82.4	Q82.4				225050	239050000	1882

Síndrome de Johanson-Blizzard (trastorno)	759.8 9	Q87.8	Q87.89				243800	75979009	2315
Síndrome de Jung (trastorno)	759.8 9	Q87.8	Q87.89				601427	403838000	2321
Síndrome de obesidad-colitis-hipotiroidismo-hipertrofia cardíaca-retraso del desarrollo (trastorno)	244.8	E03.8	E03.8				-	722051004	88643
Síndrome de Pendred (trastorno)	246.1	E07.1	E07.1		5A0 0.02		274600	70348004	705
Síndrome poliendocrino-polineuropatía (trastorno)	259.8	E34.8	E34.8				126044 9002	-	453533
Síndrome de diabetes neonatal-HC-glaucoma congénito-fibrosis hepática-riñones poliquísticos (trastorno)	753.1 4	Q61.1 / Q61.3	Q61.19 / Q61.3				610199	724094005	79118

Homocistinuria por deficiencia de cistationina beta-sintasa

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN
		2025
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD:	HOMOCISTINURIA POR DEFICIENCIA DE CISTATIONINA BETA-SINTASA	
SINÓNIMOS:	Homocistinuria clásica; Deficiencia de cistationina beta-sintasa; Homocistinuria por deficiencia de CBS.	
DEFINICIÓN	FUENTE	http://www.orpha.net
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).		
ORIGEN Y CLASIFICACIÓN		
Origen genético	Herencia autosómica recesiva. Mutaciones en el gen CBS (21q22.3).	
Clasificaciones Orphanet	Anomalías raras del desarrollo durante la embriogénesis	

	<p>Enfermedades genéticas raras</p> <p>Enfermedades neurológicas raras</p> <p>Errores innatos del metabolismo raros</p> <p>Trastornos oftalmológicos raros</p>							
ENTIDADES Y CODIFICACIÓN:								
ENTIDADES	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Homocistinuria por deficiencia de cistationina beta-sintasa (trastorno)	270.4	E72.1	E72.11			236200	24308003	394
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO:								
Específico	Principio Activo:							
	Nombre comercial:							
	ATC:							
	Códigos nacionales:							
	Observaciones:							
No específico	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 INFORMACIÓN APLICABLES EN ALGUNAS CCAA

Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados	Laboratorio genética/genómica
	Registro de cribado neonatal/Registro de metabolopatías

CRITERIOS DE VALIDACIÓN:

Generales	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas
	2) Caso notificado por parte de profesional sanitario
	3) Caso verificado tras revisión de su Historia Clínica
Específicos (combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera)	

CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS:

Caso probable	En historia clínica se ha registrado un juicio clínico de "probable" de Homocistinuria.
Caso dudoso	Tras revisar la historia clínica, no se puede asumir un diagnóstico positivo, pero tampoco se ha descartado.

OBSERVACIONES:

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. Existen otros trastornos que cursan con homocistinuria (de momento, no se incluirán en esta ficha):



- 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.

Miastenia gravis

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN	
		2025	
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD:	Miastenia gravis		
SINÓNIMOS:	Miastenia adquirida/Miastenia autoinmune/Miastenia grave		
DEFINICIÓN	FUENTE	http://www.orpha.net	
<p>La Miastenia gravis (MG) es un trastorno de la unión neuromuscular autoinmune raro, que se caracteriza por una debilidad y fatiga de los músculos voluntarios. Su presentación clínica es heterogénea, pudiendo afectar a los músculos oculares, bulbares, de las extremidades y del cuello. Los pacientes presentan una debilidad fluctuante con empeoramiento a lo largo del día, con actividades repetitivas, con el calor y/o con el estrés y mejoran con el reposo. La MG se relaciona con la circulación de anticuerpos frente al receptor de acetilcolina (AChR) o contra el receptor tirosina quinasa específica del músculo (MuSK). También se han identificado anticuerpos contra otras proteínas presentes en la unión neuromuscular como la proteína 4 asociada al receptor de lipoproteínas de baja densidad (LPR4). Afecta tanto a hombres como a mujeres, a cualquier edad, pero es más frecuente en mujeres antes de los 40 años y en hombres después de los 50 años de edad. En la miastenia grave juvenil, el inicio se produce antes de los 18 años de edad.</p>			
ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD			
Origen genético	<i>No aplicable o Multigénico/Multifactorial.</i>		
Clasificaciones Orphanet	Enfermedades neurológicas raras Trastornos oftalmológicos raros		
ENTIDADES Y CODIFICACIÓN:			

ENTIDADES	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Miastenia gravis (Trastorno)	358.0; 358.00; 358.01	G70.0	G70.0; G70.00; G70.01			159400; 254200; 607085	91637004	589
<i>Miastenia grave de inicio en el adulto (Subtipo)</i>	358.0; 358.00; 358.01	G70.0	G70.0; G70.00; G70.01				31839002	391490
<i>Miastenia grave juvenil (Subtipo)</i>	358.0; 358.00; 358.01	G70.0	G70.0; G70.00; G70.01				55051001	391497
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO:								
Específico	Principio Activo: EFGARTIGIMOD ALFA							
	Nombre comercial: VYVGART							
	ATC: L04AA58 - Efgartigimod alfa							
	Códigos nacionales: 758197;764083							
	Observaciones: Indicado como complemento de la terapia estándar para el tratamiento de pacientes adultos con miastenia gravis generalizada (MGG) con anticuerpos positivos frente a receptores de acetilcolina (AChR). Huérfano							
	Principio Activo: ROZANOLIXIZUMAB							
	Nombre comercial: RYSTIGGO							
	ATC:L04AG16 – Rozanolixizumab							
Códigos nacionales:764189; 764189; 765725; 764189; 765725; 765726								

Observaciones: Está indicado como complemento de la terapia estándar para el tratamiento de la miastenia gravis generalizada (MGg) en pacientes adultos con anticuerpos positivos frente al receptor de la acetilcolina (AChR) o frente al receptor muscular específico tirosina cinasa (MuSK). Huérfano

Principio Activo: **ZILUCOPLAN**

Nombre comercial: **ZILBRYSQ**

ATC:L04AJ06 – Zilucoplán

Códigos nacionales:763948; 763947; 763945

Observaciones: Está indicado como complemento a la terapia estándar para el tratamiento de pacientes adultos con miastenia gravis generalizada (MGg) con anticuerpos positivos frente a receptores de acetilcolina (AChR)

No específico

Principio Activo: **Bromuro de piridostigmina**

Nombre comercial: **Mestinon**

ATC: N07AA02 – Piridostigmina

Códigos nacionales: 672101

Observaciones: Indicación en Miastenia gravis (adultos y niños) y también en adultos en ileo paralítico

Principio Activo: **AZATIOPRINA**

Nombre comercial: **IMUREL**

ATC: L04AX01 – Azatioprina

Códigos nacionales: 933176

Observaciones: En los protocolos de tratamiento de la miastenia gravis incluyen la azatioprina como tratamiento. En ficha técnica consta para el tratamiento de las formas graves de enfermedades inmunitarias pero no se especifica la Miastenia gravis

Principio Activo: **ECULIZUMAB**

Nombre comercial: **SOLIRIS**

ATC: L04AJ01 – Eculizumab

Códigos nacionales: 659702

Observaciones: Entre sus indicaciones se encuentra para Miastenia gravis generalizada (MGg) refractaria en pacientes de 6 años o más con anticuerpos positivos frente a receptores de la acetilcolina (AChR). Huérfano

Principio Activo: **RAVULIZUMAB**

Nombre comercial: **ULTOMIRIS**

ATC:L04AJ02 – Ravulizumab

Códigos nacionales:731120; 731121

Observaciones: Una de sus indicaciones es como tratamiento para pacientes adultos con MGg y con anticuerpos positivos frente a receptores de la acetilcolina (AChR) de forma complementaria al tratamiento convencional.

Principio Activo: **INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL**

Nombre comercial: **GAMUNEX**

ATC:J06BA02 - Inmunoglobulinas humanas normales para adm. Intravascular

Códigos nacionales: 716826; 716825

Observaciones: Entre sus indicaciones se encuentra para Inmunomodulación en adultos ≥ 18 años en: Exacerbaciones agudas graves de miastenia gravis

FUENTES DE INFORMACIÓN APLICABLES EN ALGUNAS CC. AA.

Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados

CSUR
Servicio Neurología (Literal)

CRITERIOS DE VALIDACIÓN

Generales

- 1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas
- 2) Caso notificado por parte de profesional sanitario
- 3) Caso verificado tras revisión de su historia clínica

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

CMBD+ HC-AP

CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS:

Caso probable

Caso dudoso

En historia clínica se ha registrado un juicio clínico de "probable" de Miastenia gravis
Tras revisar la historia clínica no se puede asumir un diagnóstico positivo pero tampoco se ha descartado.

OBSERVACIONES:

La Fundación Americana de Miastenia Gravis (MGFA, por sus siglas en inglés), clasifica en 5 clases según el nivel de gravedad de los síntomas :

Clase I : Cualquier debilidad muscular ocular;

Clase II: Debilidad leve que afecta otros músculos además de los oculares. También puede haber debilidad muscular ocular de cualquier gravedad;

Clase III: Debilidad moderada que afecta a otros músculos además de los oculares. También puede haber debilidad muscular ocular de cualquier gravedad;

Clase IV: Debilidad grave que afecta a otros músculos además de los oculares. También puede haber debilidad muscular ocular de cualquier gravedad ;

Clase V o crisis miasténica: Intubación, con o sin ventilación mecánica, excepto cuando se utiliza durante el manejo posoperatorio de rutina.

Según orphanet se considera subtipo de Miastenia gravis la Miastenia grave neonatal transitoria (CIE10-ES: P94.0; Orpha: 391504; Snomed CT: 230683002) que es una forma poco frecuente de Miastenia gravis que se presenta en recién nacidos de madres que tienen el trastorno o autoanticuerpos circulantes específicos, en el que los síntomas suelen desaparecer con la disminución gradual de anticuerpos derivados de la madre.

Otros trastornos relacionados con la Miastenia gravis pero que son entidades diferentes: - Síndrome miasténico congénito (Orpha: 590). - Enfermedad muscular ondulante asociada a miastenia gravis (Orpha: 206575) y Síndrome miasténico de Lambert-Eaton (Orpha:43393), que en principio tienen códigos de captación CIE diferentes.

Mucopolisacaridosis tipo 2

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN
		2025
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD	MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO 2	
SINÓNIMOS	Deficiencia de iduronato 2-sulfatasa; MPS2; MPSII; Mucopolisacaridosis tipo II; Síndrome de Hunter	
DEFINICIÓN	FUENTE	http://www.orpha.net

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

ORIGEN Y CLASIFICACIÓN

Origen genético	Herencia recesiva ligada al cromosoma X. Mutaciones en el gen IDS, que codifica la iduronato 2-sulfatasa, en la región Xq28.
Clasificaciones Orphanet	Anomalías raras del desarrollo durante la embriogénesis
	Enfermedades cardíacas raras
	Enfermedades dermatológicas raras
	Enfermedades genéticas raras
	Enfermedades neurológicas raras
	Enfermedades óseas raras
	Errores innatos del metabolismo raros
	Trastornos oftalmológicos raros
Trastornos raros relacionados con trasplantes	

ENTIDADES Y CODIFICACIÓN								
ENTIDADES	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Mucopolisacaridosis tipo 2 (trastorno)	277.5	E76.1	E76.1			309900	70737009	580
Mucopolisacaridosis tipo 2, forma atenuada (subtipo)	277.5	E76.1	E76.1			309900	70737009	217093
Mucopolisacaridosis tipo 2, forma grave (subtipo)	277.5	E76.1	E76.1			309900	70737009	217085
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO								
Específico	Principio Activo: IDURSULFASA							
	Nombre comercial: ELAPRASE							
	ATC: A16AB09							
	Códigos nacionales: 658306							
	Observaciones: Terapia de reemplazo enzimático (TRE). ELAPRASE 2 MG/ML concentrado para solución para perfusión, 1 vial de 3 ml							
No específico	Principio Activo:							
	Nombre comercial:							
	ATC:							
	Códigos nacionales:							
	Observaciones:							

FUENTES DE INFORMACIÓN APLICABLES EN ALGUNAS CC.AA	
Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados	1) Laboratorio de genética/genómica
	2) 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 profesional sanitario
	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" mucopolisacaridosis tipo 2, 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	
El código CIE-9-MC (277.5) no es específico para esta enfermedad. Los códigos CIE-10 (E76.1) y CIE-10-ES (E76.1) sí son específicos para esta enfermedad, por lo que a partir del 2016 CMBD puede proporcionar posibles casos con este código.	

Osteogénesis imperfecta

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN
		2025
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD	OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA	
SINÓNIMOS	Enfermedad de Lobstein; Enfermedad de los huesos de cristal; OI;	
DEFINICIÓN	FUENTE	https://www.orpha.net Artículos consultados: Martínez-Glez et al. (2012) https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/osteogenesis-imperfecta
<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 cinco 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>		
ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD		
Origen genético	Herencia autosómica dominante, autosómica recesiva, recesiva ligada al cromosoma X	
Clasificaciones Orphanet	Enfermedades genéticas raras	
	Anomalías raras del desarrollo durante la embriogénesis	



	Enfermedades óseas raras
--	--------------------------

ENTIDADES Y CODIFICACIÓN								
ENTIDADES	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/ NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Osteogénesis Imperfecta	756.51	Q78.0	Q78.0	Q78.0- Q78.00-			78314001	666
Osteogénesis imperfecta tipo 1 (subtipo)	756.51	Q78.0	Q78.0	Q78.0- Q78.00- Q78.08		166200- 166230	385482004	216796
Osteogénesis imperfecta tipo 2 (subtipo)	756.51	Q78.0	Q78.0	Q78.0- Q78.00- Q78.08		166210- 618644- 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	385483009	216812
Osteogénesis imperfecta tipo 4 (subtipo)	756.51	Q78.0	Q78.0	Q78.0- Q78.00- Q78.08		166220-259440- 610682- 610968-	205497004	216820

						613849- 613982- 615066- 615220- 616507		
Osteogénesis imperfecta tipo 5 (subtipo)	756.51	Q78.0	Q78.0	Q78.0- Q78.00- Q78.08		610967	1003379004	216828

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Específico	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
No específico	Principio Activo:
	Nombre comercial:
	ATC:
	Códigos nacionales:
	Observaciones:

FUENTES DE INFORMACIÓN APLICABLES EN ALGUNAS CC. AA.

	Laboratorio de genética/ genómica
	Registro de anomalías congénitas

Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados	
CRITERIOS DE VALIDACIÓN	
Generales	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas
	2) Caso notificado por parte de profesional sanitario
	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" OI, 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	
<p>Observación 1: Los síndromes Osteogénesis imperfecta - microcefalia - cataratas (N° Orpha 2772) y osteogénesis imperfecta - retinopatía - crisis - 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 .</p>	

Observación 2: Osteogénesis imperfecta con aumento de masa ósea (Nº Orpha 314029) aunque OMIM 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 <https://www.omim.org/entry/614856>.

Observación 3: Síndrome de Ehlers-Danlos/osteogénesis imperfecta (Nº Orpha: 230857 y Snomed-CT: 733457006 y CIE10-ES Q79.6)

Observación 4: Setrusumab es un medicamento en investigación, específicamente un anticuerpo monoclonal, que se está estudiando para el tratamiento de la osteogénesis imperfecta (OI) <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials/?lang=en&EUCT=2024-510919-29-00>

Retinosis pigmentaria y síndrome de Usher

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN
		2025
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD	RETINOSIS PIGMENTARIA Y SÍNDROME DE USHER	
SINÓNIMOS	Retinitis pigmentaria. Retinitis pigmentosa	
DEFINICIÓN	FUENTE	https://portal.guiasalud.es/egpc/distrofias-definicion/

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 (ciliopatía caracterizada por una hipoacusia neurosensorial congénita o de inicio en la infancia y retinosis pigmentaria que se presenta en una segunda fase con ceguera nocturna y pérdida de visión progresiva y, en algunos casos, disfunción vestibular) y el síndrome de Bardet-Biedl, ambas de herencia AR.

ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD

Origen genético	Tipo de herencia: Autosómico dominante o Autosómico recesivo o Recesivo ligado al X o Herencia mitocondrial
Clasificaciones Orphanet	Enfermedades genéticas raras
	Enfermedades neurológicas raras
	Trastornos oftalmológicos raros
Clasificaciones Orphanet (síndrome Usher)	Anomalías raras del desarrollo durante la embriogénesis
	Enfermedades genéticas raras
	Enfermedades otorrinolaringológicas raras
	Trastornos oftalmológicos raros

ENTIDADES Y CODIFICACIÓN								
ENTIDADES	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.
FUENTES DE INFORMACIÓN APLICABLES EN ALGUNAS CC. AA.	
Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados	Consultas Externas de oftalmología
	CSUR
CRITERIOS DE VALIDACIÓN	
Generales	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas.
	2) Caso notificado por parte de profesional sanitario.
	3) Caso verificado tras revisión de su historia clínica.
Específicos <i>(combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera)</i>	CMBD + Historia de Salud de Atención Primaria

CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS

Caso probable	Casos en los que el diagnóstico aparece en su historia clínica como probable
Caso dudoso	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 pigmentarias 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.

Síndrome/Enfermedad de Refsum (ORPHA: 773) Enfermedad neurometabólica caracterizada por retinosis pigmentaria, ataxia cerebelosa, neuropatía periférica e ictiosis.

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

Síndrome de Angelman

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN
		2025
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD	SÍNDROME DE ANGELMAN	
SINÓNIMOS		
DEFINICIÓN	FUENTE	http://www.orpha.net
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 delección 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							
ENTIDADES Y CODIFICACIÓN								
ENTIDADES	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Síndrome de Angelman	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								
Específico	Principio Activo:							
	Nombre comercial:							
	ATC:							
	Códigos nacionales:							
	Observaciones:							

No específico	Principio Activo:
	Nombre comercial:
	ATC:
	Códigos nacionales:
	Observaciones:
FUENTES DE INFORMACIÓN APLICABLES EN ALGUNAS CC. AA.	
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 profesional sanitario
	3) Caso verificado tras revisión de su Historia Clínica
Específicos (combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera)	
CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS	
Caso probable	En historia clínica se ha registrado un juicio clínico de "probable" Síndrome de Angelman.
Caso dudoso	Tras revisar la historia clínica, no se puede asumir un diagnóstico positivo, pero tampoco se ha descartado.
OBSERVACIONES	

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.

Existen otros síndromes cuyo nombre incluye el término Angelman, pero que son distintos al descrito en esta ficha: Síndrome similar al de Angelman ligado al cromosoma X (ORPHA:85278), Síndrome pseudo-Angelman (ORPHA:228402).

*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

Síndrome de Beckwith Wiedemann

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN	
		2025	
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD	SÍNDROME DE BECKWITH WIEDEMANN		
SINÓNIMOS	Síndrome de Wiedemann - Beckwith; Onfalocele - macroglosia - gigantismo; SBW		
DEFINICIÓN	FUENTE	http://www.orpha.net	
El síndrome de Beckwith-Wiedemann (SBW) es un trastorno genético caracterizado por sobrecrecimiento, predisposición tumoral y malformaciones congénitas.			
ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD			

Origen genético	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.							
Clasificaciones Orphanet	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								
ENTIDADES Y CODIFICACIÓN								
ENTIDADES	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/ NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Síndrome de Beckwith Wiedemann	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	3650100012210 5	231120

Síndrome de Beckwith-Wiedemann por microdelección 11p15 (subtipo etiológico)	759.89	Q87.3	Q87.3	Q87.30			3651100012210 8	231127
Síndrome de Beckwith-Wiedemann por translocación/inversión 11p15 (subtipo etiológico)	759.89	Q87.3	Q87.3	Q87.30			3652100012210 2	231130
Síndrome de Beckwith-Wiedemann por defectos de impronta de la región 11p15 (subtipo etiológico)	759.89	Q87.3	Q87.3	Q87.30			3653100012210 4	231117
Síndrome de Beckwith-Wiedemann por una mutación en NSD1 (subtipo etiológico)	759.89	Q87.3	Q87.3	Q87.30		130650	3654100012210 7	238613
Síndrome de Beckwith-Wiedemann por disomía uniparental paterna del cromosoma 11 (subtipo etiológico)	759.89	Q87.3	Q87.3	Q87.30			3655100012210 9	96193
Síndrome de Beckwith-Wiedemann por microduplicación 11p15 (subtipo etiológico)	759.89	Q87.3	Q87.3	Q87.30			3656100012210 6	96076

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Específico	Principio Activo:
	Nombre comercial:
	ATC:
	Códigos nacionales:
	Observaciones:
No específico	Principio Activo:
	Nombre comercial:

ATC:
Códigos nacionales:
Observaciones:

FUENTES DE INFORMACIÓN APLICABLES EN ALGUNAS CC. AA.

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 profesional sanitario
	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" de SBW
Caso dudoso	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.

Síndrome de Marfan (SM)

Registro Estatal de Enfermedades Raras		AÑO ACTUALIZACIÓN
Ficha de Validación		2025
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD	SÍNDROME DE MARFAN (SM)	
SINÓNIMOS	MFS	
DEFINICIÓN	FUENTE	http://www.orpha.net
El Síndrome de Marfan (SM) es una enfermedad sistémica del tejido conectivo, caracterizado por una combinación variable de manifestaciones cardíacas, musculoesqueléticas, oftalmológicas y pulmonares		
ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD		
Origen genético	Herencia autosómica dominante. Mutaciones en el gen FBN1 (15q21)	
Clasificaciones Orphanet	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 raros							
ENTIDADES Y CODIFICACIÓN								
ENTIDADES	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:
No específico	Principio Activo: alopurinol
	Nombre comercial:
	ATC: M04AA01
	Códigos nacionales:
	Observaciones:
FUENTES DE INFORMACIÓN APLICABLES EN ALGUNAS CCAA	
Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados	Registro de anomalías congénitas
CRITERIOS DE VALIDACIÓN	
Generales	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas
	2) Caso notificado por parte de profesional sanitario
	3) Caso verificado tras revisión de su historia clínica

Específicos (combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera)	4) CMBD + Registro de mortalidad
CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS	
Caso probable	En historia clínica algún especialista ha registrado un juicio clínico de “probable” Síndrome de Marfan.
Caso dudoso	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 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: <ul style="list-style-type: none"> • ORPHA:700325 (Trastorno) Síndrome de discapacidad intelectual-dismorfia facial-hábito marfanoide-escoliosis asociado a NKAP • ORPHA:300382 (Trastorno) Síndrome de aspecto progeroide y marfanoide-lipodistrofia • ORPHA:300501 (Trastorno) Síndrome de dolor orbital y neurofibromas sistémicos-hábito marfanoide • ORPHA:97295 (Trastorno) Síndrome de Furlong (Sinónimos: Constitución marfanoide-síndrome de craneosinostosis, Hábito marfanoide-síndrome de craneosinostosis (Orphanet refiere que este síndrome se ha desplazado a S. de Loeys-Dietz, OMIM: 609192, ORPHA 97295). • ORPHA:2463 (Trastorno) Síndrome de hábito marfanoide-discapacidad intelectual autosómico recesivo • ORPHA:643503 (Trastorno) Síndrome de hábito marfanoide-dismorfia facial-anomalía esquelética-defecto cardíaco • ORPHA:314041 (Trastorno) Síndrome de hábito marfanoide-hernia inguinal-edad ósea avanzada • ORPHA:776 (Trastorno) Discapacidad intelectual con hábito marfanoide ligada al cromosoma X • ORPHA:2462 (Trastorno) Síndrome marfanoide con craneosinostosis 	

- ORPHA:2464 (Trastorno) Síndrome marfanoide tipo De Silva
- ORPHA:171719 (Trastorno) Síndrome marfanoide-cutis laxa

Síndrome de Prader-Willi

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN	
		2025	
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD	SÍNDROME DE PRADER-WILLI		
SINÓNIMOS	Síndrome de Distrofia Hipogenital con Tendencia a la Diabetes; Síndrome de Prader-Labhart-Willi; Síndrome de Willi-Prader		
	DEFINICIÓN	FUENTE	https://www.orpha.net/
	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.		

ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD	
Origen genético	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").
Clasificaciones Orphanet	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

ENTIDADES Y CODIFICACIÓN								
ENTIDADES	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/ NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Síndrome de Prader-Willi	759.81	Q87.1	Q87.1 Q87.11 (desde 2022 inclusive)	Q87.15		176270 615547	89392001	739
Síndrome de Prader-Willi por una mutación de impronta (subtipo)	759.81	Q87.1	Q87.1 Q87.11			176270	89392001	177910
Síndrome de Prader-Willi por traslocación (subtipo)	759.81	Q87.1	Q87.1 Q87.11			176270	89392001	177907
Síndrome de Prader-Willi por disomía uniparental materna del cromosoma 15 (subtipo)	759.81	Q87.1	Q87.1 Q87.11			176270	89392001	98754
Síndrome de Prader-Willi por delección paterna 15q11q13(subtipo)	759.81	Q87.1	Q87.1 Q87.11				89392001	98793
Síndrome de Prader-Willi por delección paterna 15q11q13 tipo 1 ** (subtipo)	759.81	Q87.1	Q87.1 Q87.11			615547	89392001	177901



Síndrome de Prader-Willi por delección paterna 15q11q13 tipo 2**(subtipo)	759.81	Q87.1	Q87.1 Q87.11			615547	89392001	177904
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO								
Específico	Principio Activo:							
	Nombre comercial:							
	ATC:							
	Códigos nacionales:							
	Observaciones:							
No específico	Principio Activo: Somatropina recombinante							
	Nombre comercial: GENOTONORM, GENOTROPIN,							
	ATC:							
	Códigos nacionales:							
	Observaciones:							
FUENTES DE INFORMACIÓN APLICABLES EN ALGUNAS CC. AA.								
Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados	Laboratorio de genética/genómica							
	Registro de anomalías congénitas							
CRITERIOS DE VALIDACIÓN								
Generales	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas.							
	2) Caso notificado por parte de profesional sanitario.							
	3) Caso verificado tras revisión de su historia clínica.							

<p>Específicos (<i>combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera</i>)</p>	
<p>CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS</p>	
<p>Caso probable</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>Caso dudoso</p>	<p>Tras revisar la historia clínica, no se puede asumir un diagnóstico positivo, pero tampoco se ha descartado.</p>
<p>OBSERVACIONES</p>	
<p>Observación 1: 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 (ORPHA: 633028), Síndrome de Schaaf-Yang (ORPHA: 398069), Síndrome similar a Prader-Willi asociado al gen SIM1 (ORPHA: 398079) y Síndrome de microdelección 6q16 (ORPHA: 171829), Síndrome de Urban-Rogers-Meyer (Síndrome de hábito de Prader-Willi-osteopenia-camptodactilia) (ORPHA: 3409). Cabe tener en cuenta esta situación para no generar confusión en la validación de casos.</p>	
<p>Observación 2: 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 de origen paterno (V) *</p>	
<p>Observación 3: 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>	
<p>TRAZABILIDAD DE CÓDIGOS</p>	



ORPHA 398069= Síndrome Schaaf-Yang: Síndrome similar a Prader-Willi asociado al gen MAGEL2, inicialmente considerado en la ficha del **2019** bajo el nombre “Síndrome de Prader-Willi por una mutación puntual (I) (subtipo)”, ha cambiado de jerarquía y ya se considera otro Síndrome similar a Prader Willi. Si hay ORPHA 398069 incluidos en el ReeR, habría que darlos de baja hasta su futura inclusión.

Síndrome de Williams

Registro Estatal de Enfermedades Raras Ficha de Validación		AÑO ACTUALIZACIÓN
		2025
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD	SÍNDROME DE WILLIAMS	
SINÓNIMOS	Síndrome de Williams-Beuren; Deleción 7q11.23; Monosomía 7q11.23	
DEFINICIÓN	FUENTE	http://www.orpha.net
	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).	
	ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD	
Origen genético	Microdeleción en el cromosoma 7q11.23, una región que contiene de 26 a 28 genes, incluido el gen ELN. Herencia autosómica dominante o esporádica.	
Clasificaciones Orphanet	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	

ENTIDADES Y CODIFICACIÓN								
ENTIDADES	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 INFORMACIÓN APLICABLES EN ALGUNAS CC. AA								

Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados	Laboratorio de genética/genómica
	Registro de Anomalías Congénitas
CRITERIOS DE VALIDACIÓN	
Generales	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas
	2) Caso notificado por parte de profesional sanitario
	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" de Síndrome de Williams
Caso dudoso	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. ORPHA:2220 Síndrome de MacDermot-Patton-Williams, ORPHA:50809 Síndrome de Singh-Williams-McAlister, ORPHA:2835 Síndrome de Zori-Stalker-Williams</p>	

Síndrome X frágil

Registro Estatal de Enfermedades Raras		AÑO ACTUALIZACIÓN
Ficha de Validación		2025
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD	SÍNDROME X FRÁGIL	
SINÓNIMOS	FXS; FXTAS; Síndrome FRAXA; Síndrome FraX; Síndrome de Martin-Bell, Síndrome del cromosoma X frágil	
DEFINICIÓN	FUENTE	http://www.orpha.net
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.		
	ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD	
Origen genético	Herencia autosómica dominante ligada a X. Causado por el silenciamiento transcripcional del gen FMR1 (Xq27.3).	
Clasificaciones Orphanet	Anomalías raras del desarrollo durante la embriogénesis	
	Enfermedades genéticas raras	
	Enfermedades neurológicas raras	

	Trastornos oftalmológicos raros							
	Enfermedades endocrinas raras							
ENTIDADES Y CODIFICACIÓN								
ENTIDADES	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Síndrome X frágil	759.83	Q99.2	Q99.2	Q99.2		300624 311360	205720009	908
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO								
Específico	Principio Activo:							
	Nombre comercial:							
	ATC:							
	Códigos nacionales:							
	Observaciones:							
No específico	Principio Activo:							
	Nombre comercial:							
	ATC:							
	Códigos nacionales:							
	Observaciones:							
FUENTES DE INFORMACIÓN APLICABLES EN ALGUNAS CCAA								
	Registro de anomalías congénitas							

Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados	Laboratorio de genética/genómica (solo en casos con clínica*)
CRITERIOS DE VALIDACIÓN	
Generales	<ol style="list-style-type: none"> 1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas 2) Caso notificado por parte de profesional sanitario 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 algún especialista ha registrado un juicio clínico de "probable" Síndrome de X frágil
Caso dudoso	Tras revisar la historia clínica no se puede asumir un diagnóstico positivo, pero tampoco se puede descartar.
OBSERVACIONES	

Observación 1: Caso pre-sintomático o de portador: 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.

Observación 2: Existe el Síndrome de ataxia/temblor asociado al cromosoma X frágil (Trastorno) (ORPHA: 93256) e Insuficiencia ovárica primaria asociada al cromosoma X frágil (Trastorno) (ORPHA: 642691).

TRAZABILIDAD DE CÓDIGOS

6/2025: Código obsoleto ORPHA 449291= Forma sintomática del X frágil en mujeres portadoras CIE 9 MC 759.83; CIE10 Q99.2; CIE10-ES Q99.2; OMIM 300624; Snomed-CT 205720009

Tetralogía de Fallot

Registro Estatal de Enfermedades Raras							AÑO ACTUALIZACIÓN	
Ficha de Validación							2025	
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD			TETRALOGÍA DE FALLOT					
SINÓNIMOS								
DEFINICIÓN					FUENTE	https://www.orpha.net		
<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>								
ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD								
Origen genético			Herencia: Autosómica dominante o multigénica/multifactorial					
Clasificaciones Orphanet			Anomalías raras del desarrollo durante la embriogénesis					
			Malformaciones cardíacas raras					
ENTIDADES Y CODIFICACIÓN								
ENTIDADES	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA ANTIGUO/ NUEVO	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Tetralogía de Fallot	745.2	Q21.3	Q21.3	Q21.3		187500 618780	86299006	3303
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO								

Específico	Principio Activo:
	Nombre comercial:
	ATC:
	Códigos nacionales:
	Observaciones:
No específico	Principio Activo:
	Nombre comercial:
	ATC:
	Códigos nacionales:
	Observaciones:
FUENTES DE INFORMACIÓN APLICABLES EN ALGUNAS CCAA	
Indicar si existen fuente de información que aportan, por sí solas, casos validados	Registro de anomalías congénitas
CRITERIOS DE VALIDACIÓN	
Generales	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas
	2) Caso notificado por parte de profesional sanitario
	3) Caso verificado tras revisión de su historia clínica
Específicos (<i>combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera</i>)	<p>4) CMBD anterior a 2016 codificado con CIE9-MC: informe que incluya los códigos 745.2 (TF) + 35.81 (reparación total de tetralogía de Fallot)</p> <p>5) CMBD posterior al 2015 codificado con CIE10-ES: informe que incluya los códigos Q21.3 + alguno de los siguientes códigos: 02RMOJZ (Sustitución de tabique ventricular, con sustituto sintético, abordaje abierto), 02RPOJZ (Sustitución de tronco pulmonar, con sustituto sintético, abordaje abierto), 02RQOJZ (Sustitución de arteria pulmonar, derecha, con sustituto sintético, abordaje abierto), 02RROJZ (Sustitución de arteria pulmonar, izquierda, con sustituto sintético, abordaje abierto), 02BKOZZ (Escisión de ventrículo, derecho, abordaje abierto) y 02NHOOZ (Liberación de válvula pulmonar, abordaje abierto).</p>

CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS	
Caso probable	En historia clínica se ha registrado un juicio clínico de "probable" de Tetralogía de Fallot o términos 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	
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.	
Síndromes que incluyen Tetralogía de Fallot entre sus manifestaciones clínicas:	
<ul style="list-style-type: none"> • 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). <p>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.</p> <p>Subtipo de trastorno que se identifica con Q21.3</p> <p>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</p>	



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.

Tirosinemia tipo 1

Registro Estatal de Enfermedades Raras		AÑO ACTUALIZACIÓN
Ficha de Validación		2025
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD	TIROSINEMIA TIPO 1	
SINÓNIMOS	Deficiencia de FAH, Deficiencia de fumarilacetoacetasa, Deficiencia de fumarilacetoacetasa hidrolasa, Tirosinemia hepatorenal, Tirosinemia tipo I	
DEFINICIÓN	FUENTE	https://www.orpha.net/es/disease
Es un error congénito del catabolismo de la tirosina poco frecuente caracterizado por enfermedad hepática progresiva, disfunción tubular renal, crisis similares a la porfiria y una mejora dramática en el pronóstico después del tratamiento con nitisinona. La enfermedad es clínicamente heterogénea. Los síntomas pueden comenzar durante los primeros meses de vida (tipo agudo), en la segunda mitad del primer año (tipo subagudo) o en los años siguientes hasta la edad adulta (tipo crónico). Todos los pacientes presentan un riesgo elevado de desarrollar carcinoma hepatocelular (CHC). La deficiencia de fumarilacetoacetato hidrolasa, FAH (15q23-q25), resulta en el acúmulo de fumaril-maleil-acetoacetato y sus derivados, succinil-acetona (SA) y succinil-acetoacetato (SAA), que causan daño hepatorenal		
ORIGEN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD		
Origen genético	Tipo de herencia: Autosómico recesiva, deficiencia de fumarilacetoacetato hidrolasa (gen FAH; 15q23-q25.1)	
Clasificaciones Orphanet	Enfermedades genéticas raras	

	Enfermedades hepáticas raras							
	Enfermedades neoplásicas raras							
	Enfermedades neurológicas raras							
	Enfermedades renales raras							
	Errores innatos del metabolismo raros							
	Trastornos raros relacionados con trasplantes							
ENTIDADES Y CODIFICACIÓN								
ENTIDADES	CIE9-MC	CIE10	CIE10-ES	CIE10-BPA	ERA-EDTA	OMIM	SNOMED-CT	ORPHA
Tirosinemia tipo 1	270.2	E70.2	E70.21			276700	410056006	882
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO								
Específico	Principio Activo: Nitisinona							
	Nombre comercial: Orfadin, Nitisinona Dipharma, Nitisinone MDK							
	ATC: A16AX04.							
	Códigos nacionales: 651526, 707149, 651524, 707150, 651525, 723710, 758073, 758075, 758074, 723711, 758076.							
	Observaciones: Indicado también para Alcaptonuria (AKU).							

No específico	Principio Activo:
	Nombre comercial:
	ATC:
	Códigos nacionales:
	Observaciones:
FUENTES DE INFORMACIÓN APLICABLES EN ALGUNAS CCAA	
Indicar si existen fuentes de información que aportan, por sí solas, casos validados	HCE Consulta especializada*
	Medicamento Huérfano*
CRITERIOS DE VALIDACIÓN	
Generales	1) Caso registrado en una de las fuentes de validación indicadas.
	2) Caso notificado por parte de profesional sanitario.
	3) Caso verificado tras revisión de su historia clínica.
Específicos (<i>combinaciones de fuentes de detección que validan el caso, si las hubiera</i>)	CMBD + HCE consulta externa
CASOS CON POSIBILIDAD DE RESERVAR EN REGISTROS AUTONÓMICOS	



Caso probable	Casos en los que el diagnóstico aparece en su historia clínica como probable
Caso dudoso	Casos en los que el diagnóstico no se confirma con las fuentes disponibles pero tampoco se puede descartar.

OBSERVACIONES

Cada Registro autonómico usará, según su disponibilidad y utilidad, las fuentes de validación (y sus combinaciones) que crea conveniente. EL CIE-10-ES E70.21 también capta casos de Tirosinemia tipo 2 (ORPHA:28378) y Tirosinemia tipo 3 (ORPHA:69723).

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
FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	3
SECCIÓN: DATOS DE CONTEXTO DE LA DECLARACIÓN	3
1.- Comunidad autónoma declarante	3
2.- Fecha y hora de la notificación	4
SECCIÓN: DATOS DE ENLACE	5
3.- Número de registro autonómico	5
SECCIÓN: DATOS DEL INDIVIDUO	6
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.-Baja del individuo.....	15
FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS	16
SECCIÓN: DATOS DE CONTEXTO DE LA DECLARACIÓN	16
SECCIÓN: DATOS DE ENLACE	16
SECCIÓN: DATOS DE LAS ENFERMEDADES	16
14.- Nombre de la enfermedad	17
15.- Grupo de codificación de la enfermedad	17
16.- Fuente de captación	21
17.- Fecha de captación	22
18.- Bases de diagnóstico:	23
19.- Fecha de diagnóstico	23
20.- Criterios de validación.....	24
21.-Grupo de variables de Colección de Fechas de Prevalencia	25
22.-Baja de la enfermedad	27
TABLA RESUMEN DE LAS VARIABLES DEL REER	28
ANEXO III.2. Aclaraciones sobre la obligatoriedad de las variables del ReeR	35

ANEXO III.3. Valores nulos	38
ANEXO III.4. Esquema de los ficheros que enviarán las CC.AA. al ReeR	39
ANEXO III.5. Metodología de nombrado de los ficheros ReeR.....	42
ANEXO III.6. Esquema del fichero que enviará el ReeR a las CC.AA. con la asignación del número de registro estatal.....	44
ANEXO III.7. Informe complementario sobre fuentes de captación.....	45

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 aaaammddThhmss) donde:

aaaa	Año de la fecha indicado con sus cuatro caracteres.
MM	Mes de la fecha especificado con dos caracteres.
dd	Día de la fecha en formato de dos caracteres.
hh	Hora de la fecha con dos caracteres.
mm	Minutos de la fecha indicados en forma numérica de dos caracteres.
ss	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_Autonomas_Declarante>10</Comunidad_Autonomas_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'. No permite valor nulo.

5.2.- CIP autonómico

Código de identificación personal asignado por la comunidad autónoma. No permite valor nulo.

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. Si está relleno no puede ser nulo.

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 en el caso de desconocer o no existir debe contener un valor nulo (UNK, NA, NAV, OTH).

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 en el caso de desconocer o no existir debe contener un valor nulo (UNK, NA, NAV, OTH)..

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 o 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, los datos 'País del domicilio' y '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 obligatorio que no permite valor nulo.

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 y no permite nulos.

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 y no permite nulos.

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 y no permite nulos.

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.

Es de tipo obligatorio que permite valor nulo. 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, UNK 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.-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.

13.- Identificador del caso

13.1 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 en primer envío, es conveniente que esté cumplimentada si se quiere actualizar la información de la enfermedad, aunque se esté sólo cargando el fichero de enfermedades, pues generaría un nuevo Id_Caso si se deja en blanco. No acepta valores nulos. Si existe tiene que estar localizada después del inicio de etiqueta de Enfermedad.

Tipo de dato: string de 36 caracteres.

13.2 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.

14.- 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, no admite valores nulos.

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.

15.- 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 **(NA) únicamente para ORPHA o SNOMED-CT.**

La edición y el descriptor son datos opcionales.

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

En la siguiente tabla se muestran los distintos sistemas de codificación permitidos y su valor asociado, que deberá ser incluido la variable 'Sistema'.

Sistemas de codificación	Valor
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

Validación:

- Las variables 13.1 ORPHA y 13.6 SNOMED CT deben estar cumplimentadas con valores válidos para la aceptación del caso (contra tabla suministrada por el MS)

15.1.- ORPHA

Código ORPHA para la enfermedad rara objeto de inscripción en el registro. Cada enfermedad debe ser codificada mediante los sistemas SNOMED CT y ORPHA.

Enviar ORPHA con granularidad mínima de trastorno.

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

Ejemplo: Tetralogía de Fallot

3303

Validación:

- Validar contra tabla suministrada por el MS.

15.2.- CIE-9-MC

Código CIE-9-MC de la *Clasificación Internacional de Enfermedades, 9ª revisión modificación clínica* para la enfermedad rara objeto de inscripción en el registro. Se añade el punto de separación en cuarta posición si existe más de 3 dígitos.

Ejemplo: Tetralogía de Fallot 345.2

Validación:

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

15.3.- 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.

15.4.- 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.

15.5. - 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.

15.6.- 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.

15.7.- 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.

15.8.- 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.

15.9.- 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.

15.10.- HPO

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

Validación: No validar.

16.- 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 metabopatías	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).

17.- 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.

18.- 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.

19.- 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 esta 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".

20.- 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 profesional sanitario, 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 profesional sanitario	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.

21.-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.

21.1.-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.

No se permite introducir más de un rango de prevalencia con la Fecha_Fin_Prevalencia no informado.

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.

21.1.1.-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).

21.1.2.-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.

22.-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. No permite valor nulo.	
FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DEL INDIVIDUO	5.2.- CIP autonómico	No permite valor nulo.	
FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DEL INDIVIDUO	5.3.- Número de documento identificativo	Si está relleno no puede ser nulo.	

FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DEL INDIVIDUO	5.4.- Tipo de documento identificativo	Este dato sólo es obligatorio sin posibilidad de valor nulo en caso de existir el dato 'Número de DNI/NIF/NIE/Pasaporte'.	1 – DNI/NIF/NIE. 2 - Pasaporte
FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DEL INDIVIDUO	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. 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.	NA / NAV / OTH / UNK
FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DEL INDIVIDUO	7. - Fecha de nacimiento	Obligatorio que no permite valores nulos.	
FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DEL INDIVIDUO	8.- Sexo	Obligatorio que permite valores nulos en el caso de no existir.	Hombre=0;Mujer=1;Indeterminado=2 NA / NAV / OTH / UNK
FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DEL INDIVIDUO	9. - País de nacimiento	Obligatorio que permite valores nulos.	NA / NAV / OTH / UNK
FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DEL INDIVIDUO	10. – Grupo de variables del domicilio del individuo	En este grupo de variables es obligatorio, sin posibilidad de valor nulo, el dato 'País del domicilio' y 'Comunidad autónoma de domicilio'. El resto son datos opcionales.	
FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DEL INDIVIDUO	10.1. - País del domicilio	Obligatorio que no permite valores nulos.	
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	Opcional no permite nulos.	
FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DEL INDIVIDUO	10.4. - Municipio del domicilio	Opcional no permite nulos.	
FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DEL INDIVIDUO	10.5. - Código Postal del domicilio	Opcional no permite nulos.	

FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DEL INDIVIDUO	11.- Grupo de variables del estado vital		
FICHERO DE DATOS IDENTIFICATIVOS	DATOS DEL INDIVIDUO	11.1.- Defunción	Obligatorio que permite valores nulos.	Vivo=0; Muerto=1 NA / NAV / OTH / UNK
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. Admite nulos.	Hay que poner algún valor de nulo NA / NAV / OTH / UNK en caso de que el campo Defunción = 'Vivo' (0). 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	12.-Baja del individuo	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	13.1 Identificador del caso ReeR (Id_Caso)	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	13.2 Identificador del caso autonómico (Id_Caso Autonómico)	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 ENFERMEADES	14.- Nombre de la enfermedad	Opcional. No admite nulos.	
FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS	DATOS DE LAS ENFERMEADES	15.- 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. En este grupo de variables, el sistema y el código son datos obligatorios que permite valor nulo (NA) únicamente para ORPHA o SNOMED-CT. La edición y el descriptor son datos opcionales.	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
FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS	DATOS DE LAS ENFERMEADES	15.1.- ORPHA	Obligatorio que permite valor nulo.	NA
FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS	DATOS DE LAS ENFERMEADES	15.2.- CIE-9-MC		
FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS	DATOS DE LAS ENFERMEADES	15.3.- CIE-10		
FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS	DATOS DE LAS ENFERMEADES	15.4.- CIE-10-ES		
FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS	DATOS DE LAS ENFERMEADES	15.5. - CIE-10-BPA		
FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS	DATOS DE LAS ENFERMEADES	15.6.- SNOMED CT	Obligatorio que permite valor nulo.	NA
FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS	DATOS DE LAS ENFERMEADES	15.7.- OMIM		
FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS	DATOS DE LAS ENFERMEADES	15.8.- EDTA antiguo		
FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS	DATOS DE LAS ENFERMEADES	15.9.- EDTA nuevo		
FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS	DATOS DE LAS ENFERMEADES	15.10.- HPO		

<p>FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS</p>	<p>DATOS DE LAS ENFERMEDADES</p>	<p>16.- Fuente de captación</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</p>
---	---	--	--	---

				<p>incapacidad temporal=18; Sistema de Información del Fondo de Cohesión=19; Otras=99</p> <p>Valores nulos: NA / NAV / OTH / UNK</p>
FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS	DATOS DE LAS ENFERMEDADES	17.- Fecha de captación	Obligatorio que no permite valor nulo.	
FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS	DATOS DE LAS ENFERMEDADES	18.- Bases de diagnóstico: Criterio de confirmación o verificación del caso-	Opcional. Es una variable que admite valores múltiples.	<p>Diagnóstico clínico=1; Prueba genética=2; Prueba histológica=3; Prueba bioquímica=4; Prueba hematológica=5; Prueba inmunológica=6; Prueba de imagen=7; Otras=99</p>
FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS	DATOS DE LAS ENFERMEDADES	19.- Fecha de diagnóstico	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.	
FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS	DATOS DE LAS ENFERMEDADES	20.- Criterios de validación	Obligatorio que no permite valor nulo. Es una variable que admite valores múltiples.	<p>Historia clínica=1; Notificación de un profesional sanitario=2; Registro validado=3; Criterios específicos de validación=4</p>
FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS	DATOS DE LAS ENFERMEDADES	21.- Grupo de variables de Colección de Fechas de Prevalencia	Grupo de variables de fechas de prevalencia. Está formado por la variable: Prevalencia.	

FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS	DATOS DE LAS ENFERMEDADES	21.1.-Prevalencia		
FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS	DATOS DE LAS ENFERMEDADES	21.1.1.-Fecha_Inicio_Prevalencia	Opcional. No puede ser nulo.	
FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS	DATOS DE LAS ENFERMEDADES	21.1.2.-Fecha_Fin_Prevalencia	Opcional. No puede ser nulo.	
FICHERO DE DATOS NO IDENTIFICATIVOS	DATOS DE LAS ENFERMEDADES	22.-Baja de la enfermedad	Opcional	0 : no hace ninguna acción, salvo que en los datos del paciente aparezca Baja=1 que en ese caso dará de baja la enfermedad/ 1: da de baja el paciente cuando no tiene otras enfermedades

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>
```

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 consiguientemente que la declaración no se invalide y rechace 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 / NAV / OTH / UNK.

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

Esquema del fichero que enviarán las CC.AA. al ReeR 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_Identificativos">
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 <!-- Informacion 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_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"/>
49     <xs:element name="Identificacion" type="Identificacion" minOccurs="1" maxOccurs="1"/>
50     <xs:element name="Nombre_Completo" type="Nombre_Completo" minOccurs="1" maxOccurs="1"/>
51     <xs:element name="Fecha_Nacimiento" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/>
52     <xs:element name="Sexo" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/>
53     <xs:element name="País_Nacimiento" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/>
54     <xs:element name="Domicilio" type="Domicilio" minOccurs="1" maxOccurs="1"/>
55     <xs:element name="Estado_Vital" type="Estado_Vital" minOccurs="1" maxOccurs="1"/>
56     <xs:element name="Baja" type="xs:string" minOccurs="0" maxOccurs="1"/>
57   </xs:sequence>
58 </xs:complexType>
59
60 <!-- Bloque de datos de Identificación -->
61 <xs:complexType name="Identificacion">
62   <xs:sequence>
63     <xs:element name="Cip_Sns" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/>
64     <xs:element name="Cip_Aut" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/>
65     <xs:element name="Coleccion_Documentos" type="Coleccion_Documentos" minOccurs="1" maxOccurs="1"/>
66   </xs:sequence>
67 </xs:complexType>
68
69 <!-- Bloque de datos del Conjunto de Documento identificativo -->
70 <xs:complexType name="Coleccion_Documentos">
71   <xs:sequence>
72     <xs:element name="Documento" type="Documento" minOccurs="0" maxOccurs="unbounded"/>
73   </xs:sequence>
74 </xs:complexType>
75
76 <!-- Bloque de datos de Documento identificativo -->
77 <xs:complexType name="Documento">
78   <xs:sequence>
79     <xs:element name="Tipo" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/>
80     <xs:element name="Identificador" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/>
81   </xs:sequence>
82 </xs:complexType>
83
```

```
84 <!-- Bloque de datos de Nombre completo -->
85 <xs:complexType name="Nombre_Completo">
86   <xs:sequence>
87     <xs:element name="Nombre" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
88     <xs:element name="Primer_Apellido" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
89     <xs:element name="Segundo_Apellido" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
90   </xs:sequence>
91 </xs:complexType>
92
93 <!-- Bloque de datos de Domicilio -->
94 <xs:complexType name="Domicilio">
95   <xs:sequence>
96     <xs:element name="Domicilio_Pais" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
97     <xs:element name="Domicilio_Comunidad_Autonomoa" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
98     <xs:element name="Domicilio_Provincia" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
99     <xs:element name="Domicilio_Municipio" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
100    <xs:element name="Domicilio_Codigo_Postal" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
101   </xs:sequence>
102 </xs:complexType>
103
104 <!-- Bloque de datos de Estado -->
105 <xs:complexType name="Estado_Vital">
106   <xs:sequence>
107     <xs:element name="Defuncion" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
108     <xs:element name="Fecha_Defuncion" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
109     <xs:element name="Causa_Defuncion" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
110     <xs:element name="Fecha_Estado_Vital" type="xs:string" minOccurs="1" maxOccurs="1"/></xs:element>
111   </xs:sequence>
112 </xs:complexType>
113 </xs:schema>
114
```

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: coleccion de 1-n CASO REER que un registro autonómico envia 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 <!-- Informacion de contexto de la Declaracion -->
15 <xs:complexType name="Contexto">
16   <xs:sequence>
17     <xs:element name="Comunidad_Autonomoa_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_Autonómico" 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 diagnosticada 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 validación -->
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
121 </xs:schema>
122
123

```

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 <!--Nota: en caso de inserción/actualización de ambos ficheros son obligatorios los tres primeros
31 campos (Numero Registro Autonómico, Numero Registro Estatal, Id Caso) , mientras que si sólo
32 se actualiza los datos del paciente son obligatorios los dos primeros campos (Numero Registro Autonómico,
33 Numero Registro Estatal) y si se actualiza los datos de las enfermedades es solo obligatorio
34 el campo Id Caso-->
35 <xs:element name="Numero_Registro_Autonómico" type="xs:string" minOccurs="0" maxOccurs="1"/></xs:element>
36 <xs:element name="Numero_Registro_Estatal" type="xs:string" minOccurs="0" maxOccurs="1"/></xs:element>
37 <xs:element name="Id_Caso" type="xs:string" minOccurs="0" maxOccurs="1"/></xs:element>
38 <xs:element name="Id_Caso_Autonómico" type="xs:string" minOccurs="0" maxOccurs="1"/></xs:element>
39 </xs:sequence>
40 </xs:complexType>
41 </xs:schema>

```

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

ANEXO III.7. Informe complementario sobre fuentes de captación

Registro Estatal de Enfermedades Raras Informe de envío			FECHA ENVÍO
NOMBRE DE LA ENFERMEDAD:		ENFERMEDAD DE HUNTINGTON	
REGISTRO AUTONÓMICO (RAER):			
FUENTES DE CAPTACIÓN EXPLORADAS:			
Fuentes de captación:		Explorada (S/N)	Período captación
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 metabolopatías			
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>)			
CASOS ENVIADOS AL REER:			
Variantes (fenotipos)	SNOMED-CT	ORPHA	N
Enfermedad de Huntington	58756001	399	
Enf. Huntington juvenil (Orpha)(subtipo)	58756001	248111	
OBSERVACIONES:			

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

Informe ReeR 2026: Situación de las Enfermedades Raras en España

XXX 2026

GRUPO DEL REGISTRO ESTATAL DE ENFERMEDADES RARAS

Comunidades Autónomas y Ciudades con Estatuto de Autonomía

Andalucía: Dolores Muñozerro 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: Javier Moll Lecha. María Pilar Rodrigo Val. 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: Carlos Lasanta Lorenzo y Sara Iglesias Martínez, 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. Ana Fernandez Ibañez, Responsable del Servicio de Vigilancia Epidemiológica. Dirección General de Salud Pública y Atención a la Salud Mental. Consejería de Salud.

Balears, Illes: Marta Muncunill Farreny. Registre Poblacional de Malalties Rares de les Illes Balears (RERIB). Servei de Vigilància en Salut Pública. Direcció General de Salut Pública. Conselleria de Salut.

Canarias: Patricia Carrillo Ojeda. 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 Alertas y Respuesta Rápida. 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. 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: Sonia Fernández Conde. Fátima Alastrué Ruíz. Registro de Pacientes con Enfermedades Raras de la Comunidad Autónoma de Galicia (REGA). Subdirección General Atención Hospitalaria. Dirección General de Asistencia Sanitaria.

Comunidad de Madrid: Juan Pablo Chalco Orrego, María Felicitas Domínguez Berjón, María D. Esteban Vasallo, Antonia García Santos, 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: María José Lasanta Sáez. 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 Transformación, Planificación y Digitalización en Salud. Departamento de Salud del Gobierno Vasco.

La Rioja: Enrique Ramalle Gómara, María Isabel Palacios Castaño y Raquel Sáez Benito Sánchez. 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^a Dolores Perea Aceituno, Pilar Soler Crespo, Enrique Gutiérrez González.

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	6
1. INTRODUCCIÓN	6
2. METODOLOGÍA	7
3. RESULTADOS.....	10
3.1. Generales.....	10
3.2. Específicos por Enfermedad.....	12
4. GLOSARIO	15
5. REFERENCIAS	16
ANEXO Listado de enfermedades incluidas en el ReeR.....	17

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 habitantes¹.

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 Sanidad².

El Registro Estatal de Enfermedades Raras (ReeR) está formado por los registros autonómicos (RAER), encargados de transmitir los datos al primero^{2,3}.

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 Europea¹, 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 ER⁴, 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 SNS⁵ 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 2024 y fallecidos por cualquier causa durante el periodo de 2010 a 2023, para reflejar así la situación a comienzo del año siguiente (1 de enero de 2024).
- b) **Prevalencia puntual** registrada a 1 de enero de 2024 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).

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).

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 2023, 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 2024 para el cálculo de la prevalencia puntual.

La distribución de los casos fallecidos entre 1 de enero de 2010 y 31 de diciembre de 2023 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 2023, XXXXX hombres y XXXXX mujeres (Tablas 1 y 2).

La prevalencia puntual a 1 de enero de 2024 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 2023 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 2024 según sexo y enfermedad rara. Registro Estatal de Enfermedades Raras.

Enfermedad rara	Hombre	Mujer	Total
Listado de Enfermedades			
Total			

Tabla 2. Número de casos vivos a 1 de enero de 2024 por grupo de edad y enfermedad rara. Registro Estatal de Enfermedades Raras.

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 2024 por comunidad y ciudad autónoma de residencia. Prevalencia por cada 10.000 habitantes, estimada según casos reportados en 2023. Registro Estatal de Enfermedades Raras.

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 2024 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.

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 2024 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.

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 2023 según sexo y enfermedad rara. Registro Estatal de Enfermedades Raras.

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 2023 grupo de edad de fallecimiento y por enfermedad rara. Registro Estatal de Enfermedades Raras.

Enfermedad rara	Grupos de edad										Total
	<1	1-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	
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 2010-2024. 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 2024 XX están vivos (razón de sexo XX). La prevalencia global estimada para ataxia de Friedreich a 1 de enero de 2024 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 2023 de ataxia de Friedreich por sexo, edad y comunidad autónoma y ciudad con Estatuto de Autonomía de residencia. Registro Estatal de Enfermedades Raras.

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										
Total											

Tabla . Prevalencias puntuales por cada 10.000 habitantes de ataxia de Friedreich a 1 de enero de cada año (de 2017 a 2023 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 2010-2024.

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										
Total											

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_wpgm99_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-Villarraig 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

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
1	Anemia falciforme y enfermedades relacionadas	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
1	Anemia falciforme y enfermedades relacionadas	G	417357006	275752
1	Anemia falciforme (trastorno)	T	127040003	232
1	Síndrome de anemia falciforme-enfermedad de la hemoglobina C (trastorno)	T	35434009	251365
1	Síndrome de anemia falciforme-beta-talasemia (trastorno)	T	127041004	251359
1	Síndrome de anemia falciforme-enfermedad de la hemoglobina D (trastorno)	T	25472008	251370
1	Síndrome de anemia falciforme-enfermedad de la hemoglobina E (trastorno)	T	47024008	251375
1	Síndrome de persistencia hereditaria de la hemoglobina fetal-anemia falciforme (trastorno)	T	783254003	251380
2	Artrogriposis Múltiple Congénita	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
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
3	Grupo de Artrogriposis Múltiple Congénita Distal	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA

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
4	Ataxia de Friedreich	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
4	Ataxia de Friedreich	T	10394003	95
5	Atrofia muscular espinal proximal	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
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
6	Cirrosis Biliar Primaria	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
6	Cirrosis Biliar Primaria	T	31712002	186
7	Complejo Esclerosis Tuberosa	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
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
8	Deficiencia de glutaril-CoA deshidrogenasa	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
8	Deficiencia de glutaril-CoA deshidrogenasa	T	360416003	25
9	Displasia renal	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
9	Displasia Renal	T	204949001	93108
9	Displasia renal bilateral	S	204950001	93173

9	Displasia renal unilateral izquierda	S	765775002	93172
9	Displasia renal unilateral derecha	S	765776001	93172
9	Displasia renal multiquística o Riñón displásico multiquístico	T	737562008	1851
9	Displasia renal multiquística bilareral o Riñón Displásico Multiquístico Bilateral	S	717749002	97364
9	Displasia renal multiquística unilateral o Riñón Displásico Multiquístico Unilateral	S	1187460003	97363
9	Displasia renal multiquística unilateral o Riñón Displásico Multiquístico Unilateral de riñón derecho	S	34591000122107	97363
9	Displasia renal multiquística unilateral o Riñón Displásico Multiquístico Unilateral de riñón izquierdo	S	34601000122101	97363
10	Distrofia miotónica de Steinert	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
10	Distrofia miotónica de Steinert	T	77956009	273
10	Distrofia miotónica de Steinert de inicio congénito	S	NA	589821
10	Distrofia miotónica de Steinert de inicio en el adulto	S	NA	589830
10	Distrofia miotónica de Steinert de inicio en la infancia	S	NA	589824
10	Distrofia miotónica de Steinert de inicio juvenil	S	NA	589827
10	Distrofia miotónica de Steinert de inicio tardío	S	NA	589833
11	Distrofia muscular de Duchenne y Becker	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
11	Distrofia muscular de Duchenne y Becker	G	240048000	262
11	Distrofia muscular de Duchenne	T	76670001	98896
11	Distrofia muscular de Becker	T	387732009	98895
11	Forma sintomática de la distrofia muscular de Duchenne y Becker en mujeres portadoras	T	765197008	206546
12	Enfermedad de almacenamiento de glucógeno por deficiencia de maltasa ácida	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
12	Enfermedad de almacenamiento de glucógeno por deficiencia de maltasa ácida	T	274864009	365
12	Enfermedad de almacenamiento de glucógeno por deficiencia de maltasa ácida de inicio en la lactancia	S	722302009	308552
12	Enfermedad de almacenamiento de glucógeno por deficiencia de maltasa ácida de inicio tardío	S	722343009	420429
13	Enfermedad de Fabry	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
13	Enfermedad de Fabry	T	16652001	324
14	Enfermedad de Gaucher	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
14	Enfermedad de Gaucher	T	190794006	355
14	Enfermedad de Gaucher tipo 1 juvenil (no cerebral)	S	62201009	77259
14	Enfermedad de Gaucher tipo 2	S	12246008	77260
14	Enfermedad de Gaucher tipo 3	S	5963005	77261
14	Enfermedad Gaucher oftalmoplejía-calcificación cardiovascular	S	1156813002	2072
14	Enfermedad de Gaucher atípica con deficiencia saposina C	S	1156792000	309252

14	Enfermedad de Gaucher, forma fetal perinatal fetal	S	870313002	85212
15	Enfermedad de Huntington	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
15	Enfermedad de Huntington	T	58756001	399
15	Enfermedad de Huntington juvenil	T	230299004	248111
16	Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
16	Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce	T	27718001	511
16	Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce clásica	S	54064006	268145
16	Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce intermedia	S	405287008	268162
16	Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce intermitente	S	405288003	268173
16	Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arces sensible a la tiamina	S	31368008	268184
17	Enfermedad de Niemann-Pick	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
17	Deficiencia de esfingomielinasa ácida/Enfermedad de Niemann-Pick	G	58459009	618899
17	Enfermedad de Niemann-Pick tipo A	T	52165006	77292
17	Enfermedad de Niemann-Pick tipo B	T	39390005	77293
17	Enfermedad de Niemann-Pick tipo A/B	T	NA	618891
17	Enfermedad de Niemann-Pick tipo C	T	66751000	646
17	Niemann-Pick tipo C, forma neurológica de inicio en la infancia tardía	S	NA	216978
17	Niemann-Pick tipo C, forma neurológica del adulto	S	NA	216986
17	Niemann-Pick tipo C, forma neurológica grave de inicio en la primera infancia	S	NA	216975
17	Niemann-Pick tipo C, forma neurológica juvenil	S	67855008	216981
17	Enfermedad de Niemann-Pick tipo C, forma perinatal grave	S	NA	216972
18	Enfermedad de Rendu-Osler	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
18	Enfermedad de Rendu-Osler	T	21877004	774
19	Enfermedad de Wilson	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
19	Enfermedad de Wilson	T	88518009	905
19	Enfermedad de Wilson tipo pseudo esclerótica	S	190823004	905
20	Enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
20	Enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular/Síndrome de Goodpasture	T	788613004	375
			50581000	
21	Esclerorisis lateral amiotrófica	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
21	Esclerorisis lateral amiotrófica	T	86044005	803
21	Esclerosis lateral amiotrófica tipo 4	T	784341001	357043
21	Esclerosis lateral amiotrófica juvenil	T	718555006	300605
22	Fenilcetonuria	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
22	Fenilcetonuria	T	190687004	716
22	Fenilcetonuria clásica	S	7573000	79254
22	Fenilcetonuria leve	S	33621000122106	79253

22	Fenilcetonuria materna	T	297225000	2209
22	Hiperfenilalaninemia por deficiencia de DNAJC12	T	1177177000	508523
22	Hiperfenilalaninemia por deficiencia de tetrahidrobiopterina	T	68724006	238583
22	HPA/PKU sensible a BH4/Fenilcetonuria sensible a la tetrahidrobiopterina,	S	33681000122105	293284
	Hiperfenilalaninemia sensible a la tetrahidrobiopterina	S	33691000122108	293284
22	Hiperfenilalaninemia leve (no PKU)	S	33701000122108	79651
23	Fibrosis quística	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
23	Fibrosis quística	T	190905008	586
23	Fibrosis quística con manifestaciones pulmonares (subtipo CIE)	S	86555001	586
23	Fibrosis quística con manifestaciones intestinales (subtipo CIE)	S	707536003	586
23	Íleo meconial en fibrosis quística	S	86092005	586
23	Fibrosis quística con otras manifestaciones intestinales	S	NA	586
23	Fibrosis quística con otras manifestaciones (subtipo CIE)	S	NA	586
23	Fibrosis quística, no especificada (subtipo CIE)	S	NA	586
24	Grupo de epidermólisis ampollosa hereditaria	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
24	Epidermólisis ampollosa hereditaria (Grupo)	G	61003004	79361
24	Epidermólisis ampollosa de Kindler (trastorno)	T	238836000	2908
24	Epidermólisis ampollosa distrófica (Grupo)	G	254185007	303
24	Epidermólisis ampollosa distrófica autocurativa (trastorno)	T	723553000	79411
24	Epidermólisis ampollosa distrófica generalizada autosómica dominante (trastorno)	T	1231284001	231568
24	Epidermólisis ampollosa distrófica generalizada grave autosómica recesiva (trastorno)	T	723716009	79408
24	Epidermólisis ampollosa distrófica generalizada intermedia autosómica recesiva (trastorno)	T	725407006	89842
24	Epidermólisis ampollosa distrófica invertida recesiva (trastorno)	T	403809003	79409
24	Epidermólisis ampollosa distrófica pruriginosa (trastorno)	T	403810008	89843
24	Epidermólisis ampollosa distrófica localizada (trastorno)	T	254186008	595356
24	Epidermólisis ampollosa distrófica localizada forma acral (subtipo)	S	733638006	158673
24	Epidermólisis ampollosa distrófica localizada forma pretibial (subtipo)	S	67653003	79410
24	Epidermólisis ampollosa distrófica localizada, sólo ungueal (subtipo)	S	722436002	158676
24	Epidermólisis ampollosa juntural (Grupo)	G	399971009	305
24	Epidermólisis ampollosa juntural con atresia pilórica (trastorno)	T	53748002	79403
24	Epidermólisis ampollosa juntural de inicio tardío (trastorno)	T	719432000	79406
24	Epidermólisis ampollosa juntural generalizada grave (trastorno) sinónimos: EA letal, EA juntural tipo Herlitz	T	400140006	79404
24	Epidermólisis ampollosa juntural generalizada intermedia(trastorno)	T	254196004	79402
24	Epidermólisis ampollosa juntural inversa (trastorno)	T	254192002	79405
24	Epidermólisis ampollosa juntural localizada (trastorno)	T	254191009	251393

24	Síndrome de enfermedad pulmonar intersticial-síndrome nefrótico-epidermolisis ampollosa (trastorno)	T	733453005	306504
24	Síndrome de epidermolisis ampollosa juntural localizada de inicio tardío-discapacidad intelectual (trastorno)	T	773692000	231556
24	Síndrome laringo-ónico-cutáneo (trastorno)	T	722675000	2407
24	Epidermolisis ampollosa simple (Grupo)	G	67144006	304
24	Epidermolisis ampollosa simple con afectación extracutánea (Grupo)	G		595351
24	Epidermolisis ampollosa simple con anodoncia/hipodoncia (trastorno)	T	254177003	2325
24	Epidermolisis ampollosa simple con atresia pilórica (trastorno)	T	716701004	158684
24	Epidermolisis ampollosa simple con distrofia muscular (trastorno)	T	723308003	257
24	Epidermolisis ampollosa simple intermedia con miocardiopatía (trastorno)	T	1177176009	508529
24	Síndrome nefrótico-sordera neurosensorial-epidermolisis ampollosa pretibial (trastorno)	T	773647007	300333
24	Epidermolisis ampollosa simple sin afectación extracutánea (grupo)	G		595346
24	Epidermolisis ampollosa simple con eritema migratorio circinado (trastorno)	T	716700003	158681
24	Epidermolisis ampollosa simple con pigmentación moteada (trastorno)	T	254180002	79397
24	Epidermolisis ampollosa simple generalizada autosómica recesiva (trastorno)	T	724206005	89838
24	Epidermolisis ampollosa simple generalizada grave autosómica dominante (trastorno)	T	254179000	79396
24	Epidermolisis ampollosa simple generalizada intermedia autosómica dominante (trastorno)	T	90496008	79399
24	Epidermolisis ampollosa simple intermedia sin afectación extracutánea asociada al gen PLEC (trastorno)	T	398071000	79401
24	Epidermolisis ampollosa simple localizada (trastorno)	T	294705005	79400
24	Epidermolisis ampollosa simple por deficiencia de BP230 (trastorno)	T	773501006	412181
24	Epidermolisis ampollosa simple por deficiencia de exofilina 5 (trastorno)	T	773503009	412189
25	Hemofilia A	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
25	Hemofilia A	T	28293008	98878
25	Hemofilia A grave	S	16872008	169802
25	Hemofilia A moderadamente grave	S	33344008	169805
25	Hemofilia A leve	S	26029002	169808
25	Trastorno de sangrado en portadores de hemofilia A	S	NA	177926
26	Hipotiroidismo congénito	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
26	Hipotiroidismo congénito	G	190268003	442
26	Síndrome congénito de carencia de yodo, tipo neurológico	T	237566004	442
26	Síndrome congénito de carencia de yodo, tipo mixedematoso	T	440092001	442
26	Síndrome congénito de carencia de yodo, tipo mixto	T	237565000	442
26	Hipotiroidismo por carencia congénito de yodo NEOM	T	217710005	442
26	Hipotiroidismo congénito con bocio difuso	T	278503003	442
26	Hipotiroidismo congénito sin bocio	T	237515009	442

26	Hipotiroidismo congénito permanente	G	-	226292
26	Hipotiroidismo congénito central	T	722938007	226298
26	Deficiencia aislada de hormona liberadora de tiotropina	T	10736002	238670
26	Deficiencia aislada de la hormona estimulante de la tiroides	T	89261000	90674
26	Hipotiroidismo congénito central ligado al cromosoma X con agrandamiento testicular de inicio tardío	T	771510006	329235
26	Hipotiroidismo por factores de transcripción deficientes implicados en el desarrollo o función de la hipófisis	T	718194004	226307
26	Síndrome de resistencia a la hormona liberadora de tiotropina	T	725462002	99832
26	Hipotiroidismo primario congénito	G	NA	226295
26	Hipotiroidismo congénito por anomalía del desarrollo	G	-	95711
26	Atireosis	T	718690009	95713
26	Ectopia tiroidea	T	215677009	95712
26	Hemiagenesia tiroidea	T	715734006	95719
26	Hipoplasia tiroidea	T	367524008	95720
26	Hipotiroidismo congénito primario sin anomalía del desarrollo del tiroides	G	-	95714
26	Dishormonogénesis tiroidea familiar	T	718183003	95716
26	Hipotiroidismo congénito idiopático	T	717334008	95717
26	Hipotiroidismo por mutaciones en el receptor de la TSH	T	1230272009	90673
26	Síndrome cerebro-pulmón-tiroides	T	719098007	209905
26	Síndrome de Bamforth	T	722375007	1226
26	Talla baja-retraso en la edad ósea por deficiencia en el metabolismo de hormonas tiroideas	T	763890006	171706
26	Síndrome de pseudohipertrofia muscular-hipotiroidismo	T	716338001	2349
27	Homocistinuria por deficiencia de cistationina beta-sintasa	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
27	Homocistinuria por deficiencia de cistationina beta-sintasa	T	24308003	394
28	Miastenia gravis	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
28	Miastenia gravis	T	91637004	589
28	Miastenia grave de inicio en el adulto	S	31839002	391490
28	Miastenia grave juvenil	S	55051001	391497
29	Mucopolisacaridosis tipo 2	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
29	Mucopolisacaridosis tipo 2	T	70737009	580
29	Mucopolisacaridosis tipo 2, forma atenuada	S	70737009	217093
29	Mucopolisacaridosis tipo 2, forma grave	S	70737009	217085
30	Osteogénesis Imperfecta	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
30	Osteogénesis Imperfecta	T	78314001	666
30	Osteogénesis imperfecta tipo 1	S	385482004	216796
30	Osteogénesis imperfecta tipo 2	S	205496008	216804

30	Osteogénesis imperfecta tipo 3	S	385483009	216812
30	Osteogénesis imperfecta tipo 4	S	205497004	216820
30	Osteogénesis imperfecta tipo 5	S	1003379004	216828
31	Retinosis pigmentaria y síndrome de Usher	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
31	Retinosis Pigmentaria	T	28835009	791
31	Síndrome de Usher	T	57838006	886
31	Síndrome de Usher Tipo 1	S	232057003	231169
31	Síndrome de Usher Tipo 2	S	232058008	231178
31	Síndrome de Usher Tipo 3	S	1010610007	231183
32	Síndrome de Angelman	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
32	Síndrome de Angelman	T	76880004	72
32	Síndrome de Angelman por una mutación puntual	S	36311000122104	411511
32	Síndrome de Angelman por un defecto de impronta en 15q11-q13	S	36321000122105	411515
32	Síndrome de Angelman por disomía uniparental paterna del cromosoma 15	S	36331000122108	98795
32	Síndrome de Angelman por delección materna 15q11q13	S	1162462009	98794
33	Síndrome de Beckwith-Wiedemann	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
33	Síndrome de Beckwith-Wiedemann	T	81780002	116
33	Síndrome de Beckwith-Wiedemann por deficiencia de CDKN1C	S	36501000122105	231120
33	Síndrome de Beckwith-Wiedemann por microdelección 11p15	S	36511000122108	231127
33	Síndrome de Beckwith-Wiedemann por translocación/inversión 11p15	S	36521000122102	231130
33	Síndrome de Beckwith-Wiedemann por defectos de impronta de la región 11p15	S	36531000122104	231117
33	Síndrome de Beckwith-Wiedemann por una mutación en NSD1	S	36541000122107	238613
33	Síndrome de Beckwith-Wiedemann por disomía uniparental paterna del cromosoma 11	S	36551000122109	96193
33	Síndrome de Beckwith-Wiedemann por microduplicación 11p15	S	36561000122106	96076
34	Síndrome de Marfan	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
34	Síndrome de Marfan	T	19346006	558
34	Síndrome de Marfan neonatal	T	763839005	284979
34	Síndrome de Marfan tipo 1	S	1003407000	284963
34	Síndrome de Marfan tipo2	S	446263001	284973
35	Síndrome Prader-Willi	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
35	Síndrome Prader-Willi	T	89392001	739
35	Síndrome de Prader-Willi debido a mutaciones de impronta	S	89392001	177910
35	Síndrome de Prader-Willi debido a traslocación	S	89392001	177907
35	Síndrome de Prader-Willi debido a una disomía uniparental materna del cromosoma 15	S	89392001	98754
35	Síndrome de Prader-Willi debido a una delección 15q11q13 de origen paterno	S	89392001	98793
35	Síndrome de Prader-Willi por delección paterna de 15q11q13 tipo 1	S	89392001	177901

35	Síndrome de Prader-Willi por deleción paterna de 15q11q13 tipo 2	S	89392001	177904
36	Síndrome de Williams	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
36	Síndrome de Williams (Síndrome de malformación)	T	63247009	904
37	Síndrome de X frágil	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
37	Síndrome de X frágil	T	205720009	908
38	Tetralogía de Fallot	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
38	Tetralogía de Fallot	T	86299006	3303
39	Tirosinemia tipo 1	Ficha	SNOMED-CT	ORPHA
39	Tirosinemia tipo 1	T	410056006	882

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)

.....

ANEXO VI. Datos de contacto con los Registros Autonómicos de Enfermedades Raras

Andalucía: Registro Andaluz de Enfermedades Raras (RAER). Subdirección Técnica Asesora de Gobierno del Dato. Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Sanidad, Presidencia y Emergencias. Junta de Andalucía.

Aragón: 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: 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.

Correo electrónico: EEER@asturias.org.

Balears, Illes: Registre Poblacional de Malalties Rares de les Illes Balears (RERIB). Servei de Vigilància en Salut Pública. Direcció General de Salut Pública. Conselleria de Salut.

Correo electrónico: vigilancia@dgsanita.caib.es

Página web: <https://www.caib.es/sites/epidemiologia/es/inici-9268/>

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

Correo electrónico: pcaroje@gobiernodecanarias.org.

Cantabria

Castilla y León: Registro de Enfermedades Raras de Castilla y León-RERCyL. Servicio de Alertas y Respuesta Rápida. 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: 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. Área de Investigación en Enfermedades Raras de la Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana (Fisabio).

Correo electrónico: epidemiologiant@gva.es.



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: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Comunidad de Madrid (SIERMA). Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad.

Página web: <https://www.comunidad.madrid/servicios/salud/sistema-informacion-enfermedades-raras-comunidad-madrid-sierma>.

Región de Murcia: 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: Registro poblacional de Enfermedades Raras de Navarra (RERNA). Instituto de Salud Pública y Laboral de Navarra (ISPLN). Departamento de Salud de Gobierno de Navarra.

Correo electrónico: renagae@navarra.es.

Página web: <https://portalsalud.navarra.es/es/observatorio/temas-de-salud/enfermedades-raras>.

País Vasco: Registro de Enfermedades Raras de Euskadi (RER-CAE). Servicio de Registros e Información Sanitaria. Dirección de Transformación, Planificación y Digitalización en Salud. Departamento de Salud del Gobierno Vasco.

Página web: <https://www.euskadi.eus/informazioa/gaixotasun-arraroen-erregistroa/web01-a3regepi/eu/>; <https://www.euskadi.eus/informacion/registro-de-enfermedades-raras/web01-a3regepi/es/>.

La Rioja: 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.