

# BOLETÍN EPIDEMIOLOGICO

de la Comunidad de Madrid

# 2.

## INFORMES:

- **Mortalidad y años potenciales de vida perdidos por enfermedades raras en la Comunidad de Madrid en el periodo 1999 - 2003.**



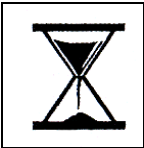



# BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO

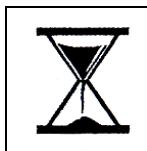
de la Comunidad de Madrid

## 2

### Índice

#### INFORMES:

	- Mortalidad y años potenciales de vida perdidos por enfermedades raras en la Comunidad de Madrid en el periodo 1999 - 2003.	3
	- EDO. Semanas 5 a 9 (del 27 de enero al 1 de marzo de 2008)	41
	- Brotes Epidémicos. Semanas 5 a 9, 2008.	42
	- Red de Médicos Centinela, semanas 5 a 9, 2008.	43



## INFORME:

# MORTALIDAD Y AÑOS POTENCIALES DE VIDA PERDIDOS POR ENFERMEDADES RARAS EN LA COMUNIDAD DE MADRID EN EL PERIODO 1999-2003

*Estudio parcialmente financiado por REpIER.*

*Expediente G03/123. Fondo de Investigaciones Sanitarias. Programa RETICS.*

*Ángela Rincón Carlavilla; Delia Gonzalez Tejedor; Ana Robustillo Rodela; Ignacio Cuadrado Gamarra; Belen Zorrilla Torras.*

*Servicio Epidemiología. Sección Enfermedades No Transmisibles.*

*Instituto Salud Pública*

*Consejería de Sanidad*

*Comunidad de Madrid*

## INTRODUCCIÓN

“Una enfermedad rara es una enfermedad que aparece poco frecuentemente o raramente en la población”. Para ser considerada como rara, cada enfermedad específica solo puede afectar a un número limitado de la población total, definido en Europa como menor de 5/10.000 habitantes en la Comunidad.

Las ER suelen ser enfermedades que amenazan la vida o son crónicamente debilitantes, pero al tratarse de enfermedades que afectan a un reducido número de personas, no se incluyen en programas de detección, tratamiento y prevención y las personas que las padecen no reciben los recursos y servicios sanitarios que precisan. Sin embargo, si bien cada ER en particular afecta a un escaso número de personas, entendidas en su conjunto, merecen una consideración especial al afectar a un gran número de personas, que en la Unión Europea puede llegar a ser el 7-8% de la población, entre 24 ó 36 millones. Incluso siendo mucho más estrictos y teniendo en cuenta que los datos epidemiológicos disponibles son muy inadecuados en la mayor parte de los casos, podríamos estimar contando solo la prevalencia acumulada de las 360 ER más frecuentes (de acuerdo a las páginas de Internet especializadas más visitadas y a una revisión bibliográfica profunda realizada hasta el momento actual), que en los 25 países de la Unión Europea, afectarían aproximadamente al 1,7% de la población europea<sup>1</sup>, lo que supone más de 7 millones de personas. Por tanto aunque las enfermedades son raras, los pacientes de enfermedades raras son muchos y no es raro tener una enfermedad rara.<sup>(1,2,3)</sup> Se dice que la mayoría de las ER son hereditarias, si bien es más correcto afirmar que la mayoría tiene algún defecto genético asociado.<sup>32</sup>

En España se estima que casi tres millones padecen alguna de estas enfermedades, si bien el número de afectados por cada una de estas enfermedades varía mucho de unas a otras.<sup>4,5</sup> Una cincuentena de enfermedades raras afectan a algunos millares de personas en

España, unas 500 no afectan más que a unos centenares y algunos millares sólo a decenas de personas. A título de ejemplo tenemos en España aproximadamente<sup>16</sup>:

- 10.000 personas afectadas por diversos tipos de anemia (**talasemia, células falciformes...**)
- 6.000 afectadas de **esclerosis lateral amiotrófica**
- 4.000 a 5.000 enfermos afectados de **fibrosis quística**
- 5.000 casos de **esclerodermia**
- 3.000 enfermos afectados de **miopatía de Duchenne**
- 2.500 casos de **síndrome de Tourette**

A diferencia de lo que ocurre en enfermedades que afectan a gran cantidad de personas, la investigación es difícil, no sólo por las limitaciones en la financiación, que suele dirigirse a las enfermedades que tienen un mayor impacto en salud pública<sup>4,5,6</sup>, sino también por la dificultad de poner en marcha ensayos clínicos seleccionados al azar debido al escaso número y a la dispersión de la población afectada. Aunque es evidente la imposibilidad de establecer una política de salud pública para cada una de estas enfermedades raras, un planteamiento en conjunto podría ofrecer soluciones para prevenir la alta morbilidad y mortalidad prematura que producen, además de reducir de manera drástica la calidad de vida y el potencial socioeconómico de los pacientes que las sufren. Este planteamiento en conjunto quiere decir que cada una de estas enfermedades no pasa desapercibida y que pueden establecerse políticas de salud pública en los ámbitos de la investigación científica y biomédica, prestaciones sociales y tratamientos médicos.

El interés de los poderes públicos por las ER es relativamente reciente. En 1983 se constituyó en Estados Unidos la primera organización de asociaciones de pacientes de estas enfermedades, la **NORD**<sup>7</sup> (National Organization for Rare Diseases), adoptando el término de enfermedades raras que hace referencia a su baja prevalencia. Ese mismo año se promulgó también en ese país la **“Orphan Drug Act”**<sup>8</sup> que supone la primera regulación de medicamentos huérfanos del mundo. El congresista que lo presentó comentó: “a estos medicamentos les ocurre como a los niños que no tienen padres y requieren una ayuda y un esfuerzo especial para desarrollarse”<sup>9,10,11</sup>.

Las asociaciones de pacientes fueron las que realizaron el impulso decisivo para obtener esta reglamentación americana que sirvió de modelo para las regulaciones posteriores, ya que hasta entonces este heterogéneo grupo de las llamadas Enfermedades Raras (ER) era una realidad ignorada tanto por los poderes públicos (sistemas sanitarios y políticos) como por los medios de comunicación.

A partir de las acciones llevadas a cabo en Estados Unidos, muchos otros países, como Australia y Japón, desarrollaron planes de acción similares, y casi todos comenzaron incentivando a la industria farmacéutica para producir y trabajar en los medicamentos huérfanos. Posteriormente, en los años 90, se constituyó en Europa la **Eurordis**<sup>12</sup> (European Organisation Rare Disorders), homóloga de la americana.

Las múltiples llamadas de auxilio por parte de estas asociaciones de familiares y afectados permitieron que las ER fuesen incluidas, de una forma global, dentro de las líneas prioritarias de las políticas de salud pública e investigación biomédica, europeas y mundiales. En Europa Eurordis movilizó a las instituciones europeas consiguiendo que la Comisión Europea en 1.993 (Comunicación de la Comisión, 24 de Noviembre de 1.993) las declarara como uno de los seis ámbitos prioritarios para la acción comunitaria en el marco de la Salud Pública, poniendo en marcha en 1.996 el Primer Plan de Acción Social y en 1.999 el Primer Programa de Salud Pública para estas enfermedades.<sup>13</sup> Este Plan se centraba en cuatro áreas de acción: sistemas de información, educación, colaboración y vigilancia epidemiológica.

El 16 de diciembre de 1999 (CE 141/2000) se aprobó el **Reglamento de Medicamentos Huérfanos**<sup>14</sup> que incluía una serie de incentivos, exenciones y ayudas científicas para el desarrollo y comercialización de estos medicamentos, que en la mayoría de los casos están destinados a prevenir, diagnosticar, o tratar, enfermedades poco frecuentes. Además se creaba un comité científico en el seno de la Agencia Europea del Medicamento, encargado entre otras funciones de evaluar las propuestas de designación.

En el año 2.003 la Comisión Europea aprobó el **2º programa de Salud Pública**<sup>(15)</sup> que extiende sus actividades hasta 2.008 y en el que las ER siguen siendo una prioridad. Los dos ejes fundamentales de acción en este nuevo plan de trabajo son el intercambio de información mediante las redes europeas existentes de información de ER, la elaboración de estrategias para el intercambio de esta información y la coordinación a escala comunitaria para promover la continuidad del trabajo y la cooperación entre países, creando indicadores adecuados y generando datos epidemiológicos comparables a escala europea. Además se da prioridad a las redes generalistas que centralizan información sobre el mayor número posible de enfermedades poco comunes, no sólo sobre un grupo específico o una sola de ellas.

También en el 2004 la Comisión Europea creó el **Rare Diseases Task Fork** o grupo de trabajo sobre ER con mandato hasta 2008. Este grupo orienta su labor hacia la creación de indicadores de salud, la búsqueda de nuevas clasificaciones y codificaciones, la definición de un programa de Centros de Referencia Europeos para las ER y el desarrollo de estudios de morbilidad y mortalidad.

Tanto el reglamento como el plan de acción están cambiando el panorama de las enfermedades raras, favoreciendo que muchos países se fijen en los problemas de estos enfermos y sus familias y se empiecen a crear centros específicos de enfermedades raras. Así, Dinamarca, Italia, Francia y España, entre otros, apostaron por dedicar recursos a ordenar las acciones que se derivaban en parte desde la Unión Europea. Esto ha fomentado que en muchos países se desarrollen planes de investigación y se esté trabajando en la mejora del conocimiento de muchas de estas enfermedades raras.

En nuestro país los pacientes se agrupan entorno a la asociación **FEDER**<sup>(16)</sup>, creada en 1.999 y que reúne a más de 100 entidades sin ánimo de lucro encargadas de la atención de las enfermedades de baja prevalencia y que desde 2.002 está integrada en la federación europea de pacientes, Eurordis. A nivel institucional, España se incorporó a la iniciativa europea en el año 2.000, mediante el desarrollo de varios proyectos de investigación y la creación del Centro de Investigación sobre el Síndrome Tóxico y Enfermedades Raras (CISATER)<sup>17</sup> dependiente del Instituto Carlos III, actualmente refundado en el Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER)<sup>18</sup>, uno de cuyos objetivos es la coordinación de una Red Nacional de Investigación de Enfermedades Raras (REpIER), a través de la cual se pretende fomentar la ejecución de proyectos de investigación clínica y básica y formar y apoyar centros de referencia sanitaria e innovación en la atención a la salud en Enfermedades Raras (ER). Además recientemente el Senado aprobó un informe en el que se instaba al Gobierno a poner en marcha un plan de acción para combatir las enfermedades raras, que permitirá fijar la política del Gobierno para la atención sanitaria, educativa y social de los 3 millones de afectados por estas patologías.

El REpIER era una red temática de grupos de investigadores clínicos, epidemiólogos, farmacólogos, genetistas y expertos en biología molecular, que pretendía abordar la investigación epidemiológica y clínica de las ER. La red se formó por 16 grupos, con un total de 91 profesionales de 11 comunidades autónomas: Andalucía, Aragón, Asturias, Canarias, Cantabria, Castilla la Mancha, Cataluña, Extremadura, Madrid, La Rioja y Comunidad Valenciana y ha sido una fuente importante de información sobre el peso de este grupo de enfermedades en la población, además de permitir el abordaje de posibles hipótesis de trabajo sobre factores de riesgo y pronóstico para futuros estudios de investigación sobre estas enfermedades.<sup>4,19,20,21</sup>

En 2.005 se publicó el análisis de la situación de las ER en nuestra región a través de la morbilidad hospitalaria<sup>4</sup> (CMBD) entre los años 1.999- 2.002, de cuyas conclusiones se desprendía que el 4,8% del total de ingresos hospitalarios ocurridos durante este periodo, presentaba alguno de los diagnósticos, fuese principal o secundario, contenidos en el listado de ER aceptado por la Red REpIER. La mitad de estos ingresos se produjo en mujeres. Las edades de estos pacientes se distribuían una curva bimodal, con un pico en la primera infancia, antes de los 10 años, y un segundo a partir de los 55. Así mismo, permitió observar que la duración de los citados ingresos, como media, era significativamente superior a la del resto de la población. De todos estos procesos los que más morbilidad ocasionaban eran en primer lugar los contenidos en el Capítulo de Enfermedades de la Sangre (agranulocitosis como diagnóstico más frecuente de todos los considerados), seguido por las del Sistema Nervioso (anorexia nerviosa y esclerosis múltiple como diagnósticos más frecuentes en este grupo) y las del Aparato Digestivo. Este estudio constituyó una primera aproximación al impacto de estas enfermedades.

Con este estudio que llevamos a cabo ahora, se ha pretendido continuar el camino ya iniciado, y por medio del análisis global de la mortalidad y de la disminución de la esperanza de vida, conocer la repercusión real de estas enfermedades a la vez que colaborar en la mejora de su conocimiento epidemiológico, con el fin de planificar adecuadamente los recursos necesarios para, desde una perspectiva amplia, poder ofertar una óptima atención tanto a los pacientes como a sus familias.

## DEFINICIÓN ER

En la Unión Europea se define como ER a *“aquella afección con riesgo vital o crónica debilitante con una prevalencia inferior a 5 por cada 10.000 ciudadanos en una Comunidad”*<sup>13,25</sup>. Esta definición de ER, usada en la Unión Europea, es de naturaleza epidemiológica, elaborada en consenso por un grupo europeo de trabajo formado por epidemiólogos y responsables de sistemas de información en ER, cuya aplicación implica numerosas dificultades ante la falta de información fidedigna acerca de la mayor parte de estas patologías. El límite de frecuencia para la inclusión bajo esta denominación es arbitrario, de modo que en los EE.UU. está fijado en 7 por 10.000 habitantes y en Japón en 4 por 10.000 habitantes.

Además de su baja prevalencia concurren una serie de características:

#### CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS ENFERMEDADES RARAS

- ❑ **ENFERMEDADES GRAVES O MUY GRAVES, CRÓNICAS, A MENUDO DEGENERATIVAS, QUE PONEN EN PELIGRO LA VIDA.**
- ❑ **FRECUENTEMENTE DE ORIGEN GENÉTICO.**
- ❑ **50% DE INICIO DURANTE LA INFANCIA, ANTES DE LOS 2 AÑOS.**
- ❑ **INCAPACITANTES, suponen la mayoría una importante pérdida de autonomía, por pérdida de capacidades físicas, mentales, sensoriales y alteración del comportamiento.**
- ❑ **CARGA PSICOSOCIAL SIGNIFICATIVA EN TÉRMINOS DE MORBILIDAD, MORTALIDAD TEMPRANA Y REDUCCIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA** <sup>iii</sup>, así se considera que en conjunto son responsables del:
  - 35% de las muertes de menores de un año.
  - 10% de las muertes de niños entre 1 y 5 años.
  - 12% de las muertes de niños de entre 5 y 15 años.
- ❑ **INCURABLES, no existen tratamientos eficaces para ellas.**

iii LAS ENFERMEDADES RARAS EN CIFRAS: PLAN NACIONAL FRANCÉS PARA LAS ENFERMEDADES RARAS 2005-2008: "ASEGURAR LA EQUITAD PARA EL ACCESO AL DIAGNÓSTICO, A LOS TRATAMIENTOS Y A LA ATENCIÓN"; MINISTERIO DE LA SALUD Y DE LA PROTECCIÓN SOCIAL: NOV. 2004: 5

Por otra parte, el tratamiento precoz en muchas ocasiones es importante para evitar la evolución a lesiones irreversibles o incapacitantes<sup>24</sup>. Estas enfermedades conllevan una carga social importante por la repercusión en su entorno, sin olvidar el elevado coste económico para la sociedad.

No se han contabilizado exhaustivamente todas las ER, pero las listas más extensas son las facilitadas por la NORD (National Organization for Rare Disorders)<sup>7</sup>, Orphanet y por la Oficina de Enfermedades Raras de los NIH (*Nacional Institutes of Health*)<sup>26</sup>, que recogen entre 3.000 y 6.000 enfermedades de etiologías, características y terapéuticas diversas, que pueden manifestarse tanto en la infancia como en la edad adulta. La OMS estima que hay entre 5.000 y 7.000 enfermedades distintas, si bien las listas más exhaustivas no superan las 2.000 entidades adecuadamente definidas e individualizadas. Además de este gran número de desórdenes, hay que hacer referencia a la importante variabilidad fenotípica de cada uno de ellos, hecho que dificulta enormemente su diagnóstico, como así confirma un reciente estudio de la Red Eurordis<sup>12</sup> donde se reconoce que hasta un 40% de pacientes han recibido un diagnóstico erróneo previo al correcto con las graves consecuencias que esto entraña tanto en términos de sufrimiento para el propio paciente y sus familiares como de repercusiones por un inadecuado o tardío tratamiento. Así mismo es importante reseñar no sólo la variabilidad en términos de presentación sino también de gravedad, teniendo desde un grupo de ellas que causa la muerte al nacer (25,7%) hasta otro formado por procesos compatibles con una vida normal si son diagnosticados y tratados adecuadamente (37,5%), pasando por un amplio espectro de entidades degenerativas que pueden debutar a diferentes edades, aunque como norma general suponen una merma en la supervivencia.

## OBJETIVOS

### a. GENERAL:

- Describir el impacto en mortalidad por enfermedades raras (ER) en la Comunidad de Madrid durante el quinquenio 1.999-2.003.

### b. ESPECÍFICOS:

- Describir la mortalidad en conjunto de ER incluidas en el listado consensuado de la Red REpIER junto con las malformaciones congénitas, por grupos de edad y sexo
- Describir la distribución de la mortalidad por Capítulos y Pequeños Grupos de la CIE-10 que contienen ER, por grupos de edad y sexo
- Describir la distribución de las ER que aisladamente producen mayor mortalidad, por grupos de edad y sexo
- Describir los Años Potenciales de Vida Perdidos (APVP) del conjunto de ER por grupos de edad y sexo y ver la tendencia a lo largo del periodo
- Describir la distribución de APVP por Capítulos y Pequeños Grupos de la CIE-10 y por grupos de edad y sexo
- Describir la distribución de los APVP de las ER que producen mayor número de APVP, por grupos de edad y sexo.

## MATERIAL Y MÉTODOS

A partir del Registro de Mortalidad de Instituto Nacional de Estadística (INE) se ha estudiado la mortalidad acontecida por las ER incluidas en el listado consensuado de la Red REpIER (disponible en Internet a través de la página <http://repier.retics.net/comun/enfermedades.aspx?red=1>) durante el periodo comprendido entre los años 1.999 y 2.003 en la CM. En este estudio, además del listado citado, como complemento, hemos analizado las defunciones atribuidas al conjunto de epígrafes considerados como malformaciones congénitas que significan un número de fallecimientos considerables cada año en nuestra comunidad, y aunque no todas las malformaciones congénitas son enfermedades raras si lo son las que producen mortalidad.

No han sido objeto de este análisis las muertes secundarias ni los tumores raros. Tampoco se han considerado los fallecidos residentes de otras comunidades que han muerto en Madrid, ni los fallecidos menores de 24 horas o productos abortivos de la gestación.

Las variables consideradas para cada una de las muertes han sido sexo y edad en el momento del exitus (recodificada en 7 grupos, menos de un año, de 1 a 14 años, de 15 a 29 años, de 30 a 44 años, de 45 a 59 años, de 60 a 74 años y mayores de 75 años).

En el estudio se han empleado los siguientes indicadores:

- a. Número absoluto de fallecimientos, globalmente, por sexo y grupo etario. Los cambios a lo largo del tiempo se han estudiado mediante la Regresión de Poisson.
- b. Tasas de mortalidad, brutas (TB), ajustadas por edad (TAE) y anuales en el periodo 1.999- 2.003 (TA). Las poblaciones utilizadas para los denominadores de las tasas proceden del Padrón Continuo de habitantes publicado por el Instituto de Estadística



de la CM a fecha de 1 de Enero del año siguiente al analizado. Las tasas ajustadas por edad han sido calculadas mediante el método directo y utilizando para ello los datos de la población europea de referencia de 1.990<sup>(31)</sup>. Se han calculado las tasas, tanto crudas como ajustadas por edad, para los Capítulos y Pequeños Grupos que la CIE 10 define para mortalidad y finalmente se han descrito los casos producidos en los códigos que aisladamente más mortalidad producen, todo ello también tanto globalmente como por sexos y grupos etarios.

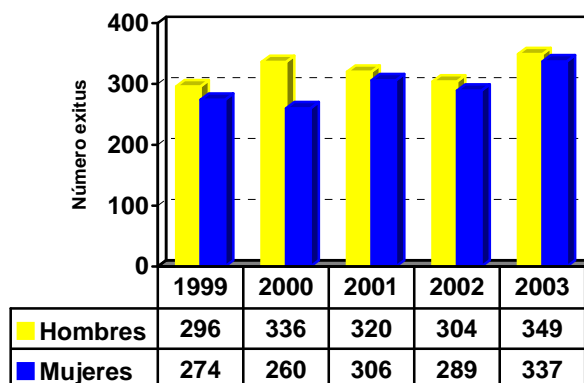
- c. Años Potenciales de Vida Perdidos (APVP). Se ha recurrido a las **tablas de vida West** de la Universidad de Princeton (New Jersey)<sup>2</sup> para países con muy baja mortalidad, adaptada para España (Tabla de West 25 de mujeres para varones y Tabla de West 26 de mujeres para mujeres) (*Anexo 2.*). Se considera el método menos arbitrario y más preciso, frente a otros que delimitan el intervalo de edad a (0- 65) ó (1- 75) años. Es especialmente útil en nuestro estudio porque incluye la mortalidad infantil, que presumiblemente represente un importante porcentaje de muertes dentro de todas las debidas a enfermedades de baja prevalencia. Se calcularon tasas brutas y estandarizadas por el método directo, tanto de forma global como por grandes grupos, pequeños grupos y aisladamente por los códigos que más APVP producen. Se ha determinado, globalmente, por sexo y grupo etario, el número de APVP por el conjunto de ER estudiadas, se compara con el total de APVP en la CM y se ha valorado la presencia de cambios a lo largo del tiempo estudiado en los APVP por estas enfermedades mediante la Prueba de Poisson.

## RESULTADOS

### 1. Resultados mortalidad globales

Durante los 5 años estudiados se produjeron en la Comunidad de Madrid **3.071 fallecidos** cuya causa básica de mortalidad fuese una ER, con una media anual de 614 muertes lo que supone el **1,57%** del total de fallecimientos acontecidos en este periodo (en torno a las 38.400 muertes anuales). De ellas el 49,2% fueron en mujeres y el 50,8% en varones. En el gráfico 1 puede observarse el número absoluto de defunciones por estas enfermedades, según los años, y su distribución por sexos

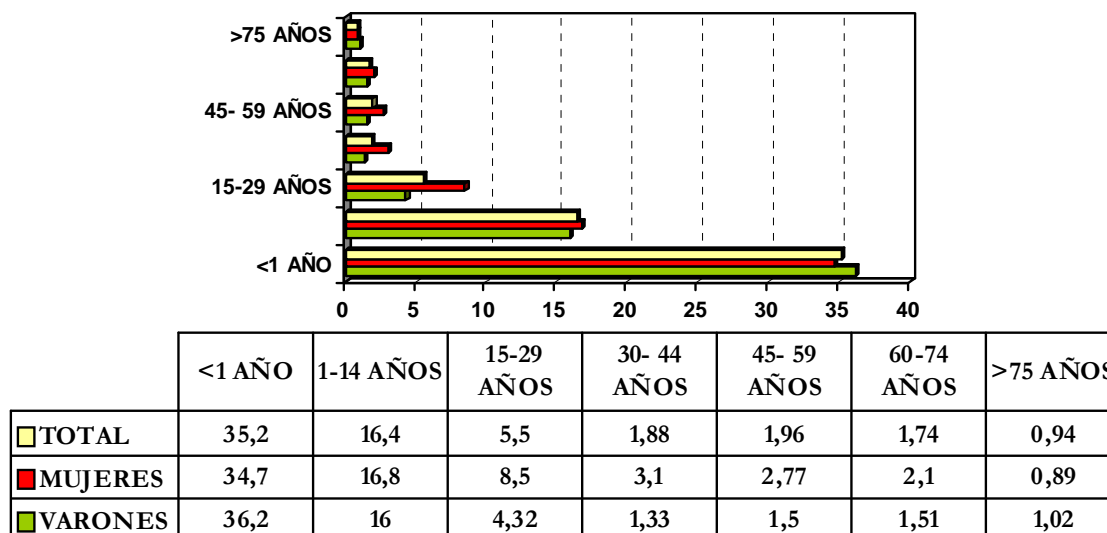
Gráfico 1.- defunciones (nº absoluto) anuales por ER por sexos, 1.999-2.003



El 26% de las muertes acontecidas por ER se produjeron en menores de 45 años.

Por **grupos de edad**, las muertes por estas enfermedades representaron el 35,2% de todas las ocurridas en menores de 1 año, el 16,4% entre 1 y 14 años y el 4,32% entre los 15 y 29 años, estando en el resto de los grupos de edad por debajo del 2% (grafico 2).

**Grafico 2. Porcentaje medio, en los años 1.999- 2.003, de muertes producidas por ER sobre el total de las defunciones ocurridas en su grupo de edad.**



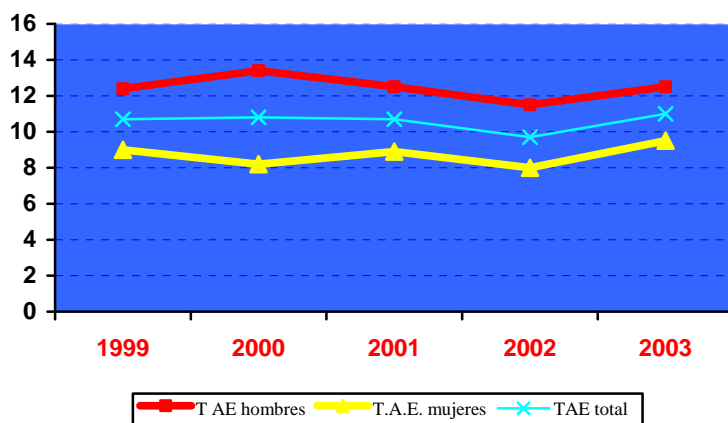
La **TB de mortalidad anual** durante el periodo 1.999- 2.003 por ER supone de forma global el 11,37 por cada 100.000 personas/ año (12 por cada 100.000 personas/ año para varones y 10.2 para mujeres) y la TAE anual para el mismo periodo fue del 12.46 para los varones y 8,72 para las mujeres (tabla 1).La tendencia en el periodo se representa en el grafico 3.

**Tabla 1. Tasa bruta y ajustada del conjunto de muertes producidas por ER, por cada 100.000 personas, según año y sexo.**

	VARONES			MUJERES			TOTAL		
	n	TB	TAE	n	TB	TAE	n	TB	TAE
<b>1.999</b>	296	11,8	12,4	274	10,1	9,0	570	10,9	10,7
<b>2.000</b>	336	13,0	13,4	260	9,3	8,2	596	11,1	10,8
<b>2.001</b>	320	12,0	12,5	306	10,7	8,9	626	11,3	10,7
<b>2.002</b>	304	11,0	11,5	289	9,8	8,0	593	10,4	9,7
<b>2.003</b>	349	12,4	12,5	337	11,2	9,5	686	11,8	11

(1) población de referencia: europea de 1.990

Gráfico 3.- TAE de mortalidad por ER, por año y sexo, por 100.000



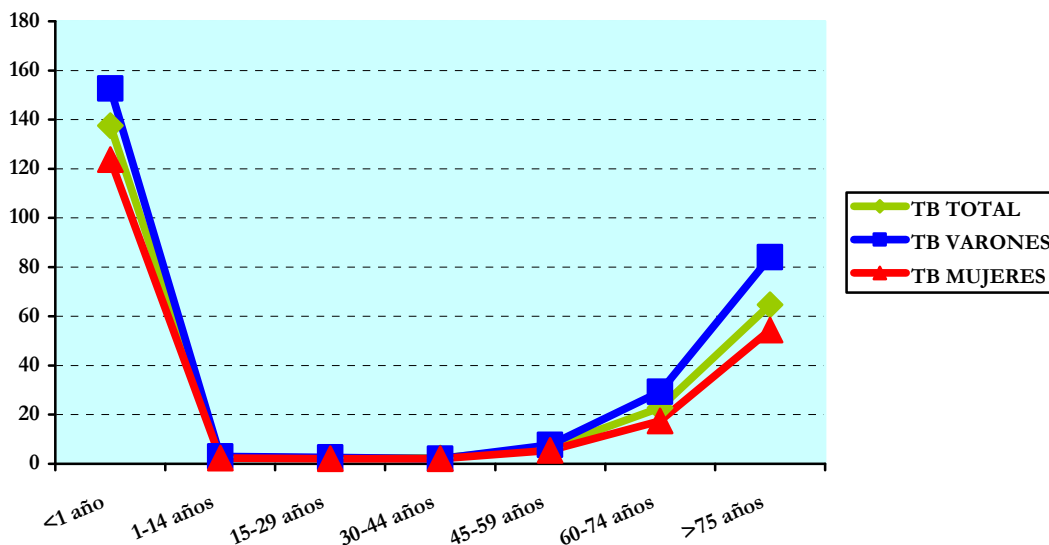
Aunque en la representación gráfica parece que hay un pequeño repunte de las tasas en el último año del estudio, el 2.003, al analizar la evolución de la mortalidad durante el periodo mediante la prueba de Poisson, se descarta la existencia de diferencias con significación estadística en la mortalidad en los distintos años, tanto al estudiar todos los casos de forma conjunta (IRR = 1,001 y  $p = 0,892$ ) como al hacerlo diferenciado por sexos (para varones IRR = 1,000 y  $p = 0,982$  y para mujeres IRR = 1,005 y  $p = 0,769$ ). Este hecho permite utilizar las tasas anuales durante el periodo estudiado como indicadores.

En todos los **grupos de edad**, el riesgo de morir por alguna ER es mayor para varones y el grupo con máximo riesgo es el de menores de 1 año, con 404 fallecidos (el 13,15 % del total de muertos por ER) en el periodo, lo que supone una tasa de **137,25/100.000/año** (152,78 en hombres y 123,7 en mujeres) y el 18,8% del total de muertes por todas las causas en los niños de esa edad. La mortalidad específica por edad es mínima en los grupos de 1-14 y 15-29 años, para después comenzar a aumentar( tabla 2, grafico 4).

**Tabla 2.- Nº absoluto de fallecidos y Tasa Bruta de mortalidad por ER, por tramos de edad y año, por 100.000 habitantes.**

TRAMOS DE EDAD	1.999		2.000		2.001		2.002		2.003		TB PROMEDIO ANUAL
	n	TB	n	TB	n	TB	n	TB	n	TB	
< 1 año	76	150,14	81	144,36	83	140,93	78	124,88	86	129,76	137,25
De 1 A 14 años	16	12,32	13	1,84	22	3,03	23	3,04	24	3,11	2,68
De 15 A 29 años	42	3,30	27	2,11	23	1,80	27	2,08	31	2,41	2,34
De 30 A 44 años	18	1,43	33	2,47	30	2,14	28	1,90	38	2,51	2,11
De 45 A 59 años	54	5,68	73	7,51	74	7,32	54	5,14	78	7,29	6,59
De 60 A 74 años	156	23,43	153	22,24	157	22,57	147	20,85	178	24,98	22,81
>75 años	208	65,19	216	64,29	237	66,27	232	63,00	251	64,66	64,67
<b>TOTAL</b>	<b>570</b>	<b>10,95</b>	<b>596</b>	<b>11,09</b>	<b>626</b>	<b>11,33</b>	<b>593</b>	<b>10,37</b>	<b>686</b>	<b>11,82</b>	<b>11,37</b>

**Gráfico 4.- TB de mortalidad por 100.000 personas/ año en el periodo 1.999- 2.003, por grupos de edad y sexo.**



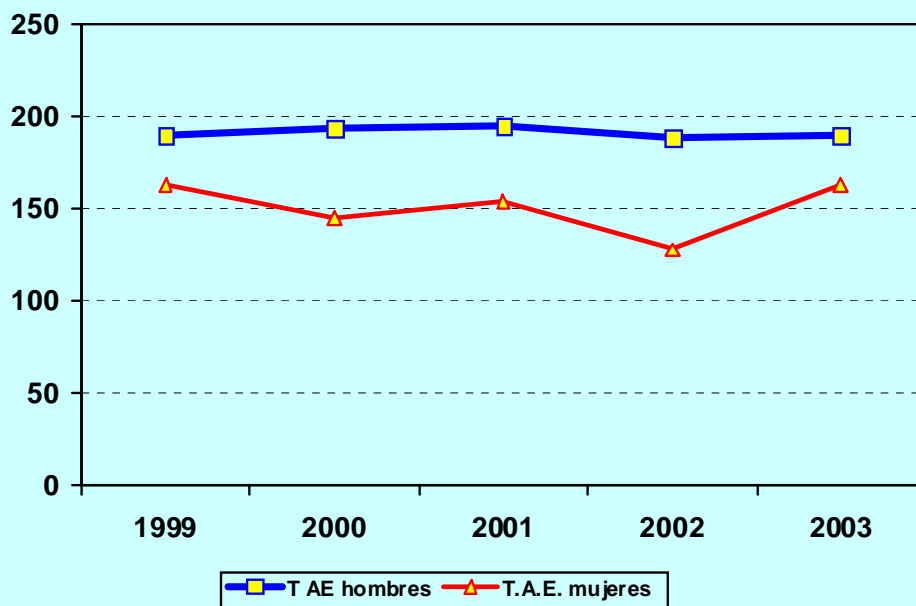
## 2. Resultados años potenciales de vida perdidos (APVP) por ER globales

El número global de **APVP** para el periodo es de **40.282,48** (22.033,8 en hombres y 18.248,91 en mujeres), con una media anual de 4.406 en hombres y 3.649,75 en mujeres, representando el 2,44% y el 3,45 % del total de APVP originado por todas las causas de muerte. La TB media anual de APVP es de 165,3/100.000 en hombres y de 127,5/ 100.000 en mujeres y la TAE media es 191,4 y 150,96/100.000 respectivamente.

**Tabla 3.- Numero de APVP, Tasa Bruta y Ajustada anual por ER en el periodo 1.999- 2.003, por 100.000 personas, por sexo y año**

	VARONES			MUJERES		
	Nº APVP	TAPVP	TAEAPV P	Nº APVP	TAPVP	TAEAPV P
1.999	4121.3	164,5	190,2	3528.5	130,6	163,4
2.000	4324.3	167,2	194,0	3448,5	123,4	145,6
2.001	4401.9	165,2	194,7	3667,6	128,1	154,4
2.002	4415.6	159,9	188,5	3317.4	112,0	128,2
2.003	4771,0	170,0	190,0	4286.1	142,9	163,2

**Gráfico 5.-Tasas ajustadas de APVP por 100000 por E. Raras según sexo, 1999-2003**



Al analizar la evolución de la mortalidad durante el periodo mediante la prueba de Poisson, se descarta la existencia de diferencias con significación estadística en los APVP de los distintos años estudiados cuando analizamos de forma conjunta ambos sexos (IRR= 0,994, P=0,678). Al estudiarlos por separado no se observa diferencias significativas en hombres (IRR=0,9935, P=0,324) y un ligerísimo aumento, apenas perceptible en mujeres (IRR=1,0298, IC:1,0156-1,04426) que requeriría continuar estudiando los años sucesivos para ver si es simplemente un aumento puntual o un cambio de tendencia.

#### **Tasas específicas por edad:**

En todos los grupos de edad se producen más APVP en hombres que en mujeres. Contando ambos sexos por grupos de edad, el mayor número de APVP se produce en las **edades extremas de la vida** y de una forma muy importante en los **menores de un año**, que presentan una tasa anual de 5062,6/100.000 en hombres y de 4116,7/100.000 en mujeres, debido en su mayor parte a la mortalidad producida por malformaciones congénitas. El siguiente grupo en APVP, pero a considerable distancia serían los mayores de 75 años con una tasa de 317/100.000 en hombres y de 153/100.000 en mujeres (Tabla 4)

**Tabla 4.-Tasas específicas por edad de APVP, por ER periodo 1999-2003, por 100.000 habitantes/año**

<b>GRUPO DE EDAD</b>	<b>HOMBRES</b>	<b>MUJERES</b>	<b>TOTAL</b>
<b>&lt; 1 AÑO</b>	<b>5062,60</b>	<b>4116,70</b>	<b>4602,86</b>
<b>1-14 AÑOS</b>	<b>139,92</b>	<b>86,14</b>	<b>110,31</b>
<b>15-29 AÑOS</b>	<b>111,38</b>	<b>69,93</b>	<b>88,74</b>
<b>30-44 AÑOS</b>	<b>70,77</b>	<b>52,57</b>	<b>60,24</b>
<b>45-59 AÑOS</b>	<b>152,08</b>	<b>87,79</b>	<b>114,17</b>
<b>60-74 AÑOS</b>	<b>276,60</b>	<b>140,70</b>	<b>194,11</b>
<b>75 Y MAS</b>	<b>317,32</b>	<b>153,00</b>	<b>199,48</b>
<b>TOTAL</b>	<b>215,45</b>	<b>127,55</b>	<b>164,19</b>

### **3. Resultados de mortalidad por capítulos de la CIE-10:**

La 10ª revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades, CIE- 10, agrupa las enfermedades en 20 Capítulos, si bien, de todos ellos, las enfermedades estudiadas aquí están distribuidas sólo en 11 de ellos (Capítulos III- XVII).

En el conjunto de años analizados, las **Enfermedades del Sistema Nervioso** (Capítulo VI,G00- G99) son las que presentan una mayor mortalidad, tanto globalmente como por sexos, con un 27,8% de las muertes (n = 854), y una media anual de 170,2 fallecidos, seguido de las **Enfermedades Respiratorias** (Capítulo X,J00- J99), con el 27,3% (n = 840), y una media de 168 defunciones al año. Las Malformaciones congénitas (capítulo XVII,Q00-Q99) con el 20,77% (n = 638), sería el tercer grupo en número absoluto de fallecidos. Estos tres capítulos acumulan el 75% de las muertes y la cuarta parte restante lo ocupan los 8 Capítulos adicionales que contienen ER. La **gráfico 6** representa la contribución individual de cada uno de los diferentes Capítulos sobre la mortalidad total por ER.

Gráfico 6.- Porcentaje que representan las muertes por cada capítulo, sobre el total de muertes por ER

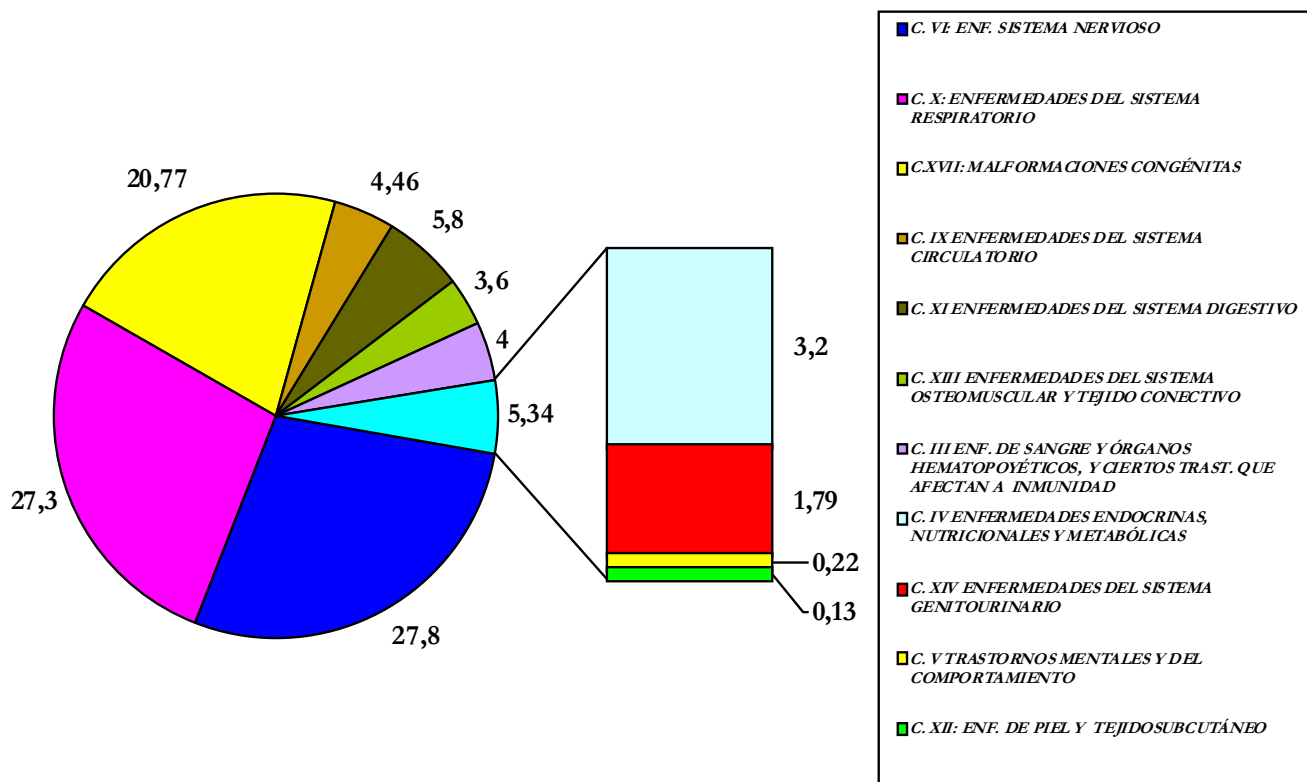


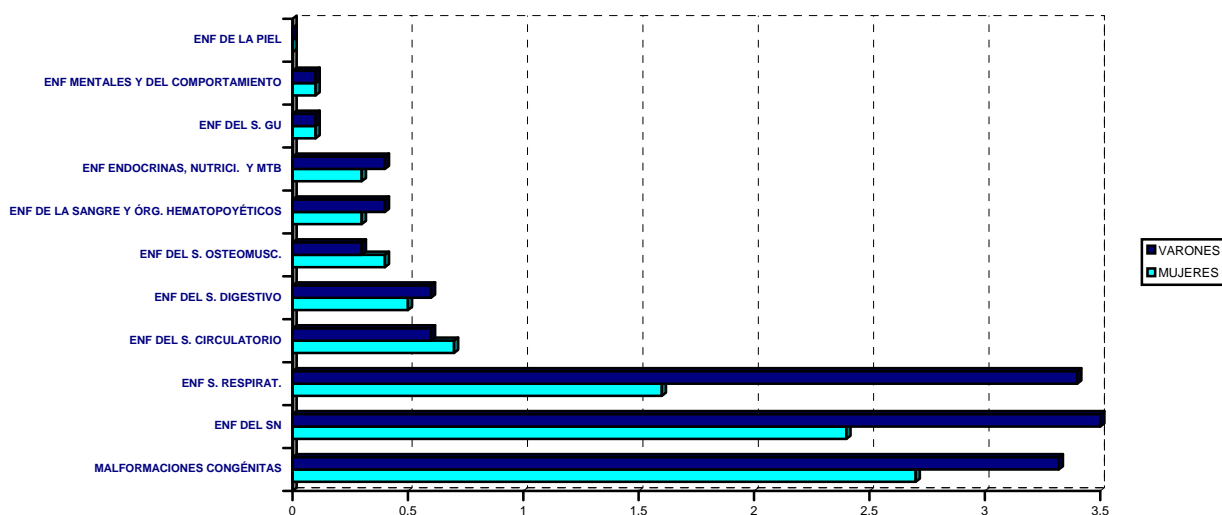
Tabla 5.- Numero de defunciones, TB, TAE por capítulos de la CIE-10, por sexos, por 100.000 habitantes/año, 1999-2003

CAPITULOS CIE-10		VARONES			MUJERES			TOTAL		
		N	TB	TAE	N	TB	TAE	N	TB	TAE
VI	ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO	465	3,6	3,5	389	2,7	2,4	854	3,1	2,9
X	ENFERMEDADES DEL SISTEMA RESPIRATORIO	480	3,5	3,4	360	2,5	1,6	840	3,0	2,3
XVII	MALFORMACIONES CONGÉNITAS, DEFORMACIONES Y ANOMALIAS CROMOSÓMICAS	348	2,7	3,2	286	2,0	2,7	638	2,3	2,9
XI	ENFERMEDADES DEL SISTEMA DIGESTIVO	78	0,6	0,6	102	0,7	0,5	180	0,7	0,5
IX	ENFERMEDADES DEL SISTEMA CIRCULATORIO	48	0,4	0,4	89	0,6	0,4	137	0,5	0,4
XIII	ENFERMEDADES DEL SISTEMA OSTEOMUSCULAR Y DEL TEJIDO CONECTIVO	44	0,3	0,3	87	0,6	0,4	131	0,5	0,4
III	ENFERMEDADES DE LA SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS Y CIERTOS TRASTORNOS QUE AFECTAN AL MECANISMO DE LA INMUNIDAD	59	0,4	0,3	65	0,5	0,4	124	0,4	0,4
IV	ENFERMEDADES ENDOCRINAS, NUTRICIONALES Y METABÓLICAS	55	0,4	0,4	46	0,3	0,3	101	0,4	0,3
XIV	ENFERMEDADES DEL SISTEMA GENITOURINARIO	22	0,2	0,1	33	0,2	0,1	55	0,2	0,1
V	TRASTORNOS MENTALES Y DEL COMPORTAMIENTO	2	0,0	0,1	5	0,0	0,1	7	0,0	0,0
XII	ENFERMEDADES DE LA PIEL Y DEL TEJIDO SUBCUTÁNEO	0	0,0	0	4	0,0	0,0	4	0,0	0,0

En la tabla 5 se puede ver la distribución de fallecidos, las TB y TAE de cada uno de los capítulos o grandes grupos de la CIE-10, por sexos. La mayor TB y TAE durante el periodo estudiado y en ambos sexos son **las Enfermedades del Sistema nervioso** (Capítulo VI,G00-G99) con una TB de 3,1/100.000 personas/año (3,6 en hombres y 2,7 en mujeres) y con una TAE anual de 3,5 en varones y 2,4 en mujeres.

En los tres primeros capítulos la mortalidad (TAE) es mayor en hombres que en mujeres. En los tres siguientes (las enfermedades del sistema circulatorio, digestivo y del osteomuscular) la mortalidad es similar. En el gráfico 7 se puede ver una representación de las TAE anual del periodo en ambos sexos y por capítulo de la CIE-10

**Gráfico 7.-**  
**TAE por 100.000 personas/año para el periodo 1999-2003, según capítulos de la CIE-10,**



A lo largo de los 5 años que se han analizado, no se han encontrado diferencias importantes entre las tasas de mortalidad anuales de los distintos capítulos, ni globalmente ni por sexos, hay un pequeño repunte en el último año que no resulta significativo y que para ver si señala un cambio de tendencia habría que estudiar en un periodo de tiempo más largo, añadiendo los siguientes años. En la tabla 6 se expresan las distintas TB por edad, para los años estudiados y Capítulo de la CIE- 10.



Tabla 6.-

## Evolución de la mortalidad por ER 1999-2003 por capítulos de la CIE-10

	n					TB por 100.000 hab.					PROMEDIO
	1999	2000	2001	2002	2003	1999	2000	2001	2002	2003	
ENFERMEADES DEL SISTEMA NERVIOSO	161	166	168	163	196	3,09	3,09	3,04	2,85	3,37	3,1 (2,9-3,3)
ENFERMEADES DEL SISTEMA RESPIRATORIO	162	149	175	159	195	3,11	2,77	3,16	2,78	3,36	3,0 (2,8-3,2)
MALFORMACIONES CONGÉNITAS	113	125	139	130	131	2,3	2,3	2,5	2,3	2,3	2,3
ENFERMEADES DEL SISTEMA CIRCULATORIO	24	27	20	29	37	0,46	0,50	0,36	0,50	0,63	0,5 (0,4-0,6)
ENFERMEADES DEL SISTEMA DIGESTIVO	32	46	30	37	35	0,61	0,85	0,54	0,64	0,60	0,7 (0,6-0,7)
ENFERMEADES DEL SISTEMA OSTEO MUSCULAR Y DEL TEJIDO CONJUNTIVO	33	26	24	28	20	0,63	0,48	0,43	0,48	0,34	0,5 (0,4-0,6)
ENFERMEADES DE LA SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS Y CIERTOS TRASTORNOS QUE AFECTAN AL MECANISMO DE LA INMUNIDAD	18	25	30	25	26	0,34	0,46	0,54	0,43	0,44	0,4 (0,4-0,5)
ENFERMEADES ENDOCRINAS, NUTRICIONALES Y METABÓLICAS	17	21	22	10	31	0,32	0,39	0,39	0,17	0,53	0,4 (0,3-0,4)
ENFERMEADES DEL SISTEMA GENITOURINARIO	7	11	13	9	15	0,13	0,20	0,23	0,15	0,25	0,2 (0,1-0,3)
TRASTORNOS MENTALES Y DEL COMPORTAMIENTO	2	0	4	1	0	0,04	0	0,07	0,01	0	0 (0,0-0,1)
ENFERMEADES DE LA PIEL Y DEL TEJIDO SUBCUTÁNEO	1	0	1	2	0	0,02	0	0,02	0,03	0	0 (0,0-0,0)

(1)por 100.000 habitantes

## Tasas específicas por edades, por capítulo de la CIE-10

Por edades **las malformaciones congénitas** ( capítulo XVII, Q00-Q99), representan la primera causa de mortalidad en los **menores de 14 años**, especialmente en los menores de 1 año donde las tasas llegan a 127,7/100000/año y supone el 32,7% del total de muertes en la Comunidad de Madrid en ese grupo, además el 75% de los fallecidos por estas causas lo hace antes de los 30 años. **Las Enfermedades del Sistema Nervioso**( Capítulo VI,G00- G99) son la primera causa de muerte desde los 15 años hasta los 75 años y a partir de esa edad la principal causa la representa las Enfermedades Respiratorias (Capítulo X , J00-J99). (tabla 7)

En edades extremas de la vida, coincidiendo con cuando se producen las tasas de mortalidad mayores, es cuando se aprecian mayores diferencias entre las tasas por sexo y por causas. En menores de un año la tasa de mortalidad por malformaciones congénitas es 144/100.000 en hombres y 110,4 en mujeres, mientras que la tasa de mortalidad por Enfermedades del Sistema Nervioso (Capítulo VI, (G00- G99)) en niñas casi duplica a la de niños (TB anual durante el periodo 1.999- 2.003 de 11,2 en mujeres frente a 4,6 en varones) y en mayores de 75 la tasa de mortalidad por Enfermedades del Aparato Respiratorio (Capítulo X (J00- J99)) en varones duplica la de mujeres (TB anual en el periodo 1.999- 2.003 de 44,5 en varones y 21,3 en mujeres).

**Tabla 7. Principales causas de mortalidad por E. raras (Capítulos CIE 10) por grupos de edad: Tasas brutas por 100.000 personas/año,1999-2003**

	<b>CAPÍTULO</b>	<b>VARÓN</b>	<b>MUJER</b>	<b>TOTAL</b>
< 1 AÑO	MALFORMACIONES CONGÉNITAS	144	110,4	127,7
	ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO	4,6	11,2	7,8
	ENFERMEDADES DE LA SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS, Y CIERTOS TRASTORNOS QUE AFECTAN AL MECANISMO DE LA INMUNIDAD	0,7	1,4	1,0
1-14 AÑOS	MALFORMACIONES CONGÉNITAS	1,4	1,5	1,4
	ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO	0,8	0,5	0,7
	ENFERMEDADES ENDOCRINAS, METABÓLICAS Y NUTRICIONALES	0,4	0,1	0,3
15-29 AÑOS	ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO	1,4	0,9	1,1
	MALFORMACIONES CONGÉNITAS	0,8	0,8	0,8
	ENFERMEDADES ENDOCRINAS, METABÓLICAS Y NUTRICIONALES	0,2	0,2	0,2
30-44 AÑOS	ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO	0,8	0,8	0,8
	MALFORMACIONES CONGÉNITAS	0,6	0,5	0,5
	ENFERMEDADES DEL SISTEMA CIRCULATORIO	0,1	0,2	0,2
45-59 AÑOS	ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO	4,0	3,1	3,5
	ENFERMEDADES DEL SISTEMA RESPIRATORIO	1,0	0,6	0,8
	MALFORMACIONES CONGÉNITAS	1	0,6	0,8
60- 74 AÑOS	ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO	11,1	6,8	8,7
	ENFERMEDADES DEL SISTEMA RESPIRATORIO	12,2	5,1	8,3
	ENFERMEDADES DEL SISTEMA DIGESTIVO	1,5	1,1	1,3
> 75 AÑOS	ENFERMEDADES DEL SISTEMA RESPIRATORIO	42,5	21,3	28,7
	ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO	16,1	8,5	11,1
	ENFERMEDADES DEL SISTEMA DIGESTIVO	5,7	6,1	5,9

## 5. Resultados de APVP por capítulos de la CIE-10

El grupo que produce mayor número de APVP, tanto en hombres como mujeres es el de **malformaciones congénitas** con un total de 18.192,5 APVP y una media anual de 3.638,5 representando ellas solas casi la mitad (45,16%) de los APVP producidos por el total de todos los grupos de ER. A continuación están las **enfermedades del sistema nervioso** con un total de 11.364,8 APVP, (28,2%), contando ambos sexos con una TB de 46,5 y 38,6 por 100000 en hombres y mujeres respectivamente. El tercer grupo en importancia es el de enfermedades respiratorias que ocasionaron 4288 APVP y una TAE de 18,8 en hombres y 10,9 por 100.000 en mujeres (tabla 8)

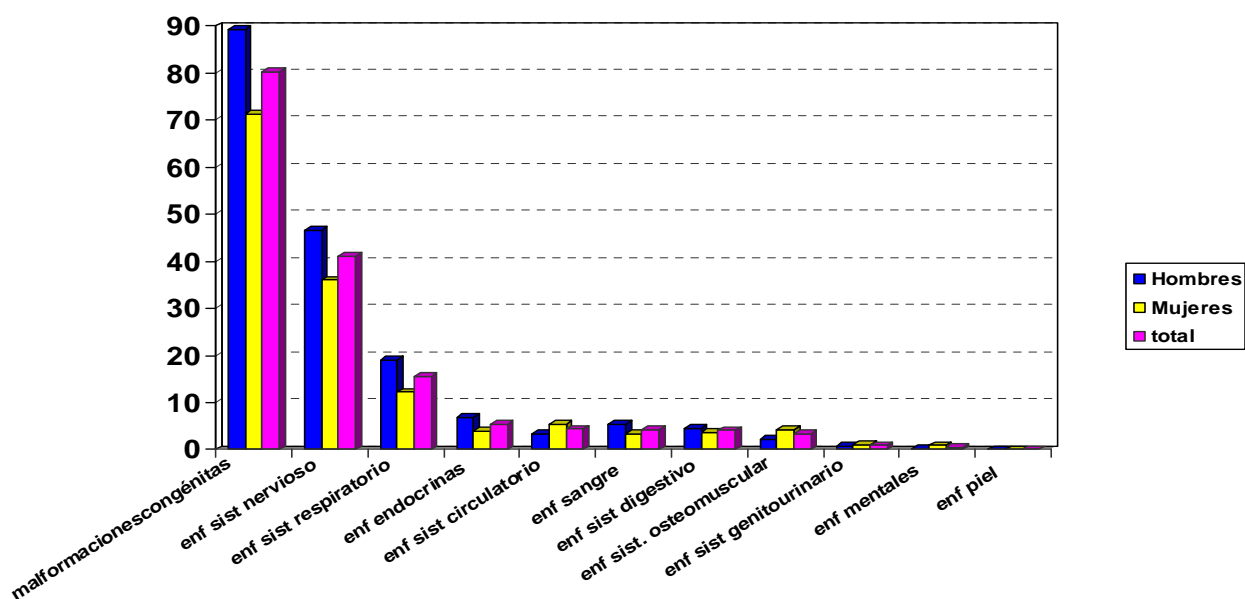
El número de APVP por **Malformaciones congénitas (capítulo XVII)** supone el 1,13% en hombres y el 1,70% en mujeres del total de APVP originados por todas las causas de muerte en la Comunidad de Madrid. En menores de un año los APVP por malformaciones congénitas originan el 33,6% del total de APVP por todas las muertes en la CM en ese grupo de edad.

**TABLA 8.- TB Y TAE anual de APVP durante el periodo 1.999- 2.003, para los 10 grandes Grupos de la CIE- 10 que aglutinan el mayor nº de APVP, por sexos y globalmente.**

CAPITULOS CIE-10	VARONES			MUJERES			TOTAL		
	APVP	TB	TAE	APVP	TB	TAE	APVP	TB	TAE
<b>XVII</b> MALFORMACIONES CONGÉNITAS, DEFORMIDADES Y ANOMALIAS CROMOSOMICAS	10166,8	80,0	100,0	8025,7	56,1	82,5	18193	68,0	91,2
<b>VI</b> ENFERMEADES DEL SISTEMA NERVIOSO	6192,47	46,5	47,4	5172,4	38,6	39,5	11364,8	41,1	43,4
<b>X</b> ENFERMEADES DEL SISTEMA RESPIRATORIO	2538	19,1	18,8	1998	12,2	10,9	4288	15,5	14,8
<b>IV</b> ENFERMEADES ENDOCRINAS, NUTRICIONALES Y METABÓLICAS	936	6,9	7,9	564	3,9	4,1	1500	5,4	6,0
<b>IX</b> ENFERMEADES DEL SISTEMA CIRCULATORIO	462	3,5	3,7	687	4,8	4,4	1149	4,4	4,0
<b>XI</b> ENFERMEADES DEL SISTEMA DIGESTIVO	606	4,5	4,4	556	3,9	3,3	1162	4,1	3,8
<b>III</b> ENFERMEADES DE LA SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS, Y CIERTOS TRASTORNOS QUE AFECTAN AL MECANISMO DE LA INMUNIDAD	717	5,4	6,0	474	3,3	3,2	1191	4,3	4,6
<b>XIII</b> ENFERMEADES DEL SISTEMA OSTEOMUSCULAR Y DEL TEJIDO CONJUNTIVO	299	2,2	2,2	537	3,8	3,0	836	2,7	2,6
<b>XIV</b> ENFERMEADES DEL SISTEMA GENITOURINARIO	102	0,8	0,7	174	1,2	0,9	276	1,0	0,8
<b>V</b> TRSTORNOS MENTALES Y DEL COMPORTAMIENTO	16	0,0	0,6	91	1,1	1,0	107	0,5	0,8

(1) por cada 100.000 personas/ año

### T.B. DE APVP POR GRANDES GRUPOS DE CIE-10 EN PERIODO 1999-03, por 100.000 habitante/año



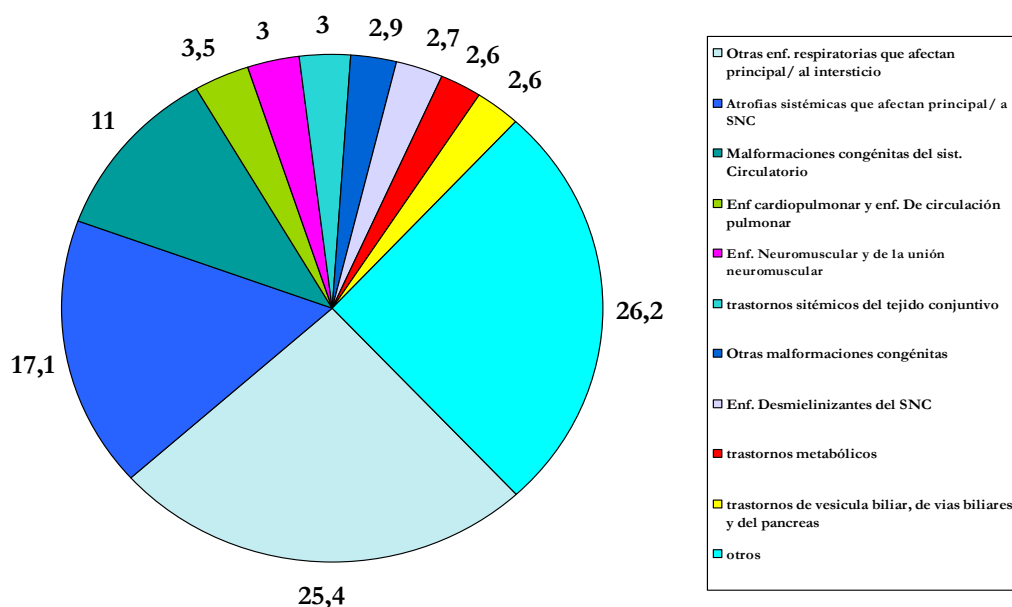
## 5-Resultados de mortalidad por pequeños grupos (categorías de tres caracteres) de la CIE- 10.

La CIE- 10 define 204 Pequeños Grupos de diferentes de causas para la codificación de la mortalidad, aunque sólo 48 de ellos contienen alguna de las causas aquí estudiadas.

Del total de muertes por ER acontecidas en este tiempo, 779 (25,4%) son los procesos incluidos en el grupo llamado **“Enfermedades respiratorias que afectan principalmente al intersticio”** (J80-J84), 526 (17,1%) al de **“Atrofias sistémicas que afectan principalmente al sistema nervioso central”** (G10-G12) y el porcentaje restante se reparte entre los demás Pequeños Grupos, como se describe en la **FIGURA 9**.

**Figura 9.-**

**FIGURA 7, Representación porcentual de los distintos Pequeños Grupos de la CIE-10 sobre el total de muertes por ER.**



El Grupo **“Enfermedades respiratorias que afectan principalmente al intersticio”** que es el que más muertes acumula, presenta también la mayor TB y TAE anual durante el periodo con 5,4 y 2,3/ 100.000 personas/ año, respectivamente. Por sexos, también este Pequeño Grupo es el más frecuente en mujeres (n = 360, TB y TAE anual de 5,4 y 1,6/ 100.000 personas/ año, respectivamente) y en hombres (n= 419 fallecidos y una TB y una TAE anual de 5,5 y 3,0/100.000/año. En la tabla 9 se representan los 10 pequeños grupos que más muertes producen en el periodo

**Tabla 9.-TB y TAE por 100000/año por sexo para los pequeños grupos de la CIE-10 con mayor número de defunciones.1999-2003**

CODIGOS CIE-10		VARONES			MUJERES			TOTAL		
		n	TB	TAE	N	TB	TAE	N	TB	TAE
J80-J84	OTRAS ENF. RESPIRATORIAS QUE AFECTAN PRINCIPALMENTE AL INTERSTICIO	419	5,5	3,0	360	5,4	1,6	779	5,4	2,3
G10-G13	ATROFIAS SISTÉMICAS QUE AFECTAN PRINCIPALMENTE AL SIST. NERVIOSO CENTRAL	290	2,5	2,2	236	2,0	1,4	526	2,2	1,8
Q20-Q28	MALFORMACIONES CONGÉNITAS DEL SISTEMA CIRCULATORIO	201	1,5	1,9	138	1,2	1,3	339	1,3	1,6
I26-I28	ENF. CARDIOPULMONAR Y ENFERMEDADES. DE CIRCULACIÓN PULMONAR	31	0,8	0,2	76	0,7	0,4	131	0,7	0,3
G70-G73	ENF. MUSCULARES Y DE LA UNIÓN NEUROMUSCULAR	56	0,6	0,4	37	0,5	0,2	113	0,5	0,3
M30-M36	TRASTORNOS SISTÉMICOS DEL TEJIDO CONJUNTIVO	28	0,8	0,2	63	1	0,5	91	0,9	0,3
Q80-Q89	OTRAS MALFORMACIONES CONGÉNITAS	43	0,3	0,3	45	0,3	0,2	88	0,3	0,3
G35-G37	ENF. DESMIELINIZANTES DEL SIST. NERVIOSO CENTRAL	41	0,7	0,3	41	0,5	0,3	82	0,6	0,3
E70-E90	TRASTORNOS METABÓLICOS	47	0,5	0,3	34	0,4	0,2	81	0,4	0,2
K80-K87	TRASTORNOS DE LA VESÍCULA BILIAR, DE LAS VIAS BILIARES Y DEL PANCREÁS	27	1,1	0,2	52	0,2	0,2	79	1,8	0,2

Al estudiar los Pequeños Grupos de la CIE- 10 por **grupos de edad** se observan cambios según el tramo de edad de que se trate, tanto globalmente como por sexos, siendo la primera causa de muerte en los menores de 14 años las **“Malformaciones congénitas del sistema circulatorio”**, que continúan siendo la segunda causa de muerte hasta los 45 años. En los menores de 1 año las tasas brutas por malformaciones congénitas del sistema circulatorio tanto en hombres como en mujeres son las más elevadas por cualquier causa y a cualquier edad (74,6 y 61año/100.000 habitantes, respectivamente). Entre los 15 y los 59 años las **“Atrofas sistémicas que afectan principalmente al S. Nervioso Central”** son las que acumula mayor número de muertes, para a partir de esa edad pasar a ser la primera causa de muerte **“otras enfermedades respiratorias que afectan principalmente al intersticio”** (tabla 10)

**Tabla10.- TB anual en el periodo 1999-2003, de los tres pequeños grupos de causas de la CIE-10 que producen más muertes en cada grupo de edad, por cada 100.000 personas/año**

			HOMBRES	MUJERES	TOTAL
<1 AÑO	Q20-Q28	MALFORMACIONES CONGÉNITAS DEL SISTEMA CIRCULATORIO	74,6	51,0	63,1
	Q00-Q07	MALFORMACIONES NERVIOSAS DEL SISTEMA NERVIOSO	19,8	14,6	17,3
	Q80-Q89	OTRAS MALFORMACIONES CONGÉNITAS	19,1	15,3	17,3
1-14 AÑOS	Q20-Q28	MALFORMACIONES CONGÉNITAS DEL SISTEMA CIRCULATORIO	1	1	0,9
	G80-G83	PARALISIS CEREBRAL Y OTROS SINDROMES PARALÍTICOS	0,4	0,6	0,5
	E70-E90	TRASTORNOS METABÓLICOS	0,5	0,3	0,4
15-29 AÑOS	G10-G13	ATROFIAS SISTÉMICAS QUE AFECTAN PRINCIPALMENTE AL S. NERVIOSO CENTRAL	0,6	0,6	0,5
	Q20-Q28	MALFORMACIONES CONGÉNITAS DEL SISTEMA CIRCULATORIO	0,5	0,6	0,4
	E70-E90	TRASTORNOS METABÓLICOS	0,2	0,2	0,3
30-44 AÑOS	G10-G13	ATROFIAS SISTÉMICAS QUE AFECTAN PRINCIPALMENTE AL S. NERVIOSO CENTRAL	0,4	0,2	0,3
	Q20-Q28	MALFORMACIONES CONGÉNITAS DEL SISTEMA CIRCULATORIO	0,3	0,2	0,3
	G35-G37	ENF. DESMIELINIZANTES DEL S. NERVIOSO. CENTRAL	0,3	0,5	0,3
45-59 AÑOS	G10-G13	ATROFIAS SISTÉMICAS QUE AFECTAN PRINCIPALMENTE AL S. NERVIOSO CENTRAL	2,2	1,8	2
	G35-G37	ENF. DESMIELINIZANTES DEL S. NERVIOSO. CENTRAL	0,7	0,6	0,7
	J80-J84	OTRAS ENF. RESPIRATORIAS QUE AFECTAN PRINCIPALMENTE AL INTERSTICIO	0,8	0,5	0,6
60-74 AÑOS	J80-J84	OTRAS ENF. RESPIRATORIAS QUE AFECTAN PRINCIPALMENTE AL INTERSTICIO	10,5	5,0	7,5
	G10-G13	ATROFIAS SISTÉMICAS QUE AFECTAN PRINCIPALMENTE AL S. NERVIOSO CENTRAL	8,1	4,7	6,3
	I26-I28	ENF. CARDIOPULMONAR Y ENFERMEDADES DE LA CIRCULACIÓN PULMONAR	0,7	1,1	0,9
>75 AÑOS	J80-J84	OTRAS ENF. RESPIRATORIAS QUE AFECTAN PRINCIPALMENTE AL INTERSTICIO	36,9	21,2	26,7
	G10-G13	ATROFIAS SISTÉMICAS QUE AFECTAN PRINCIPALMENTE AL S. NERVIOSO CENTRAL	11	5,8	7,6
	K80-K87	TRASTORNOS DE LA VESICULA BILIAR, DE LAS VIAS BILIARES Y DEL PANCREAS	3,2	4,1	3,8

## 6. Resultados de APVP por pequeños grupos de la CIE-10

Las “**malformaciones congénitas del sistema circulatorio**”(Q20-Q28), pese a ser las terceras en número absoluto de muertos, ocupan la primera posición en APVP, al producirse casi todas las muertes en los primeros años de vida, ocasionando 9625,2 APVP, que representan el 53,9% del total de APVP producidas por todas las malformaciones congénitas y con una tasa bruta de 43,24/100000 habitantes(**Tabla 12**). En segunda posición tendríamos en total y en ambos sexos, a las “**atrofias sistémicas que afectan principalmente al sistema nervioso central**”(G10-G13) , que producen 5948,02 APVP y una tasa bruta de 26,7 por 100000 y en tercer lugar se situarían “**otras enfermedades respiratorias que afectan principalmente al intersticio**” (J80-J84) que ocasionan 3973,63 APVP, correspondiendo a este pequeño grupo la casi totalidad (el 92,6%) de los APVP perdidos dentro del gran grupo X de enfermedades respiratorias.

**TABLA 11 . TB de APVP anual durante el periodo 1.999- 2.003, para los 10 Pequeños Grupos de la CIE- 10 que aglutinan el mayor número de APVP, por sexos y globalmente.**

CODIGOS CIE-10		VARONES		MUJERES		TOTAL	
		APVP	TB	APVP	TB	APVP	TB
Q20-Q28	MALFORMACIONES CONGÉNITAS DEL SISTEMA CIRCULATORIO	5780,4	53,84	3844,41	33,37	9625,2	43,24
G10-G13	ATROFIAS SISTÉMICAS QUE AFECTAN PRINCIPALMENTE AL SIST. NERVIOSO CENTRAL	3248,57	30,26	2702,45	23,46	5948,02	26,7
J80-J84	OTRAS ENF. RESPIRATORIAS QUE AFECTAN PRINCIPALMENTE AL INTERSTICIO	2224,29	20,70	1749,34	15,19	3973,63	17,8
Q80-Q89	OTRAS MALFORMACIONES CONGÉNITAS	1258,81	11,72	1268,83	11,01	2527,64	11,3
Q00-Q07	MALFORMACIONES CONGÉNITAS SISTEMA NERVIOSO	1107,18	10,31	858,51	7,45	1965,69	8,8
Q90-Q99	ANOMALIAS CROMOSÓMICAS, NO CLASIFICADAS EN OTRA PARTE	572,55	5,33	1210,11	10,50	1782,66	8,0
G70-G73	ENF. MUSCULARES Y DE LA UNIÓN NEUROMUSCULAR	1003,65	9,35	482,0	4,18	1485,65	6,6
E70-E90	TRASTORNOS METABÓLICOS	889,45	8,28	490,73	4,26	1380,18	6,2
G35-G37	ENF. DESMIELINIZANTES DEL SIST. NERVIOSO CENTRAL	535,72	4,99	709,62	6,16	1245,34	5,5
I26-I28	ENF. CARDIOPULMONAR Y ENFERMEDADES. DE CIRCULACIÓN PULMONAR	249,94	2,33	670,83	5,82	920,77	4,1

(1) por 100.000 personas/ año

## 7. Mortalidad por códigos concretos de la CIE- 10.

El listado definitivo de ER de la Red REPIER contiene 292 códigos diferentes con muertes en todo el territorio nacional, sin incluir tanto malformaciones congénitas como tumores raros. De estos, 132 se consideran específicos para codificar una enfermedad rara y por tanto no compartidos con otra enfermedad (ANEXO 1.) Del conjunto de códigos de ER estudiados, **127** produjeron alguna defunción durante el periodo 1.999-2.003. A estos 127 códigos se les ha agregado los **98** correspondientes a malformaciones congénitas que han producido muertes en el periodo.

Tanto globalmente como por sexos, a lo largo de estos años el código que más muertes acumula es el definido como **“Otras enfermedades pulmonares intersticiales con fibrosis” (J841)** que incluye el Síndrome de Hamman-Rich o Fibrosis pulmonar primaria (n = 776), de ellas 417 se produjeron en varones y 359 en mujeres, seguido de **“Enfermedades de la motoneurona” (G122)** (n = 484, 269 en varones y 215 en mujeres) que codifica conjuntamente la **atrofia muscular espinal progresiva, la enfermedad familiar de la neurona motora, la esclerosis lateral amiotrófica y la parálisis bulbar progresiva**, todas ellas consideradas como ER. A partir de la tercera causa de muerte al analizar códigos aislados empezamos a observar diferencias por sexo, así mientras tanto en conjunto como en hombres, la tercera causa más importante de muerte es la **“Malformación congénita del corazón no especificada” (Q249)** (con 143 y 91 fallecidos respectivamente) en mujeres es la **“Hipertensión pulmonar primaria” (I270)** con 76 defunciones. (Tabla 12)

**Tabla 12.- Numero de defunciones por Códigos de ER de la CIE-10 mas frecuentes por sexo, 1999-2003.**

CIE-10	DEFINICIÓN	HOMBRES	MUJERES	TOTAL
<b>J841</b>	<b>OTRAS ENFERMEDADES PULMONARES INTERSTICIALES CON FIBROSIS</b>	<b>417</b>	<b>359</b>	<b>776</b>
<b>G122</b>	<b>ENFERMEDADES DE LAS NEURONAS MOTORAS</b>	<b>269</b>	<b>215</b>	<b>484</b>
<b>Q249</b>	<b>MALFORMACIÓN CONGÉNITA DEL CORAZÓN NO ESPECIFICADA</b>	<b>91</b>	<b>52</b>	<b>143</b>
<b>I270</b>	<b>HIPERTENSIÓN PULMONAR</b>	<b>31</b>	<b>76</b>	<b>107</b>
<b>G35</b>	<b>ESCLEROSIS MULTIPLE</b>	<b>41</b>	<b>40</b>	<b>81</b>
<b>K830</b>	<b>COLANGITIS</b>	<b>27</b>	<b>52</b>	<b>79</b>
<b>J628</b>	<b>NEUMOCONIOSIS DEBIDA A OTROS POLVOS QUE CONTIENEN SÍLICE</b>	<b>59</b>	<b>0</b>	<b>59</b>
<b>D65</b>	<b>COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA (SÍNDROME DE DEFIBRINACIÓN)</b>	<b>18</b>	<b>20</b>	<b>38</b>
<b>G809</b>	<b>PARÁLISIS CEREBRAL INFANTIL, SIN OTRA ESPECIFICACIÓN</b>	<b>20</b>	<b>16</b>	<b>36</b>
<b>M889</b>	<b>ENFERMEDAD ÓSEA DE PAGET, HUESOS NO ESPECIFICADOS</b>	<b>16</b>	<b>23</b>	<b>36</b>
<b>G711</b>	<b>TRASTORNOS MIOTÓNICOS</b>	<b>20</b>	<b>13</b>	<b>33</b>
<b>K50</b>	<b>ENFERMEDAD DE CROHN (ENTERITIS REGIONAL)</b>	<b>17</b>	<b>16</b>	<b>33</b>

Por **grupos de edad** se observa como los códigos que incluyen malformaciones congénitas producen la mayor mortalidad hasta los 15 años, las distintas **enfermedades neurológicas** son las siguientes en mortalidad. A partir de ese tramo de edad las enfermedades neurológicas producen el mayor número de muertes, hasta alcanzar las edades medias de la vida. Posteriormente adquieren importancia los procesos que afectan a otros sistemas, fundamentalmente el respiratorio, si bien continúan justificando un importante número de muertes los procesos neurológicos. Los tres códigos de la CIE- 10 que más muertes han causado durante estos 5 años por grupos de edad, en números absolutos, se presentan en la tabla 13.



**Tabla 13.- Número de defunciones por grupos de edad Enfermedades raras (Códigos de la CIE 10 ) que causaron mayor mortalidad en periodo 1999-2003.**

EDAD	CODIGO	ENFERMEDAD	MUERTOS
<1 AÑO	Q249	MALFORMACIÓN CONGÉNITA DEL CORAZÓN NO ESPECIFICADA	108
	Q897	MALFORMACIONES CONGÉNITAS MÚLTIPLES, NO CLASIFICADAS EN OTRA PARTE	22
	Q899	MALFORMACIÓN CONGÉNITA, NO ESPECIFICADA	18
	Q913	S. DE EDWARDS, NO ESPECIFICADO	18
1-14 AÑOS	Q249	MALFORMACIÓN CONGÉNITA DEL CORAZÓN NO ESPECIFICADA	19
	G809	PARÁLISIS CEREBRAL INFANTIL SIN OTRA ESPECIFICACIÓN	13
	E752	OTRAS ESFINGOLIPIDOSIS	6
15-29 AÑOS	G122	ENFERMEDADES DE LAS NEURONAS MOTORAS	32
	G809	PARÁLISIS CEREBRAL INFANTIL SIN OTRA ESPECIFICACIÓN	16
	Q203	DISCORDANCIA DE LA CONEXIÓN VENTRÍCULO ARTERIAL	7
	Q249	MALFORMACIÓN CONGÉNITA DEL CORAZÓN NO ESPECIFICADA	7
30-44 AÑOS	G35	ESCLEROSIS MÚLTIPLE	18
	G122	ENFERMEDADES DE LAS NEURONAS MOTORAS	17
	I270	HIPERTENSIÓN PULMONAR PRIMARIA	9
45-59 AÑOS	G122	ENFERMEDADES DE LAS NEURONAS MOTORAS	89
	J841	OTRAS ENFERMEDADES PULMONARES INTERSTICIALES CON FIBROSIS	36
	G35	ESCLEROSIS MÚLTIPLE	34
60-74 AÑOS	J841	OTRAS ENFERMEDADES PULMONARES INTERSTICIALES CON FIBROSIS	261
	G122	ENFERMEDADES DE LAS NEURONAS MOTORAS	209
	I270	HIPERTENSIÓN PULMONAR PRIMARIA	29
>75 AÑOS	J841	OTRAS ENFERMEDADES PULMONARES INTERSTICIALES CON FIBROSIS	471
	G122	ENFERMEDADES DE LAS NEURONAS MOTORAS	131
	K830	COLANGITIS	64

Así mientras las ER justifican en menores de un año el 19,8% de las muertes por cualquier tipo de causa, **la malformación congénita del corazón (Q249), no especificada** representa el 5,29%, , **las malformaciones congénitas múltiples, no clasificadas en otra parte (Q897)**, suponen el 1,07% y si analizamos otros códigos que pertenecen al sistema nervioso tenemos por ejemplo que la “atrofia muscular espinal” representa el 0,7% y las miopatías congénitas el 0,3%. En edades superiores a 60 años las ER causan 1144 muertes, a expensas principalmente de procesos pulmonares (**“Enfermedades intersticiales con fibrosis”**), lo que apenas representa un 0,68% del total de muertes, ya que a estas edades es cuando se produce la mayor mortalidad por cualquier causa.

Tabla 14.-

TB y TAE de códigos de ER de la CIE-10 que ocasionaron más fallecimientos, 1999-2003 por 100.000 habitantes

CIE-10	DEFINICIÓN	TB	TAE
J841	OTRAS ENFERMEDADES PULMONARES INTERSTICIALES CON FIBROSIS	5,0	2,2
G122	ENFERMEDADES DE LAS NEURONAS MOTORAS	2,1	1,6
Q249	MALFORMACIÓN CONGÉNITA DEL CORAZÓN NO ESPECIFICADA		
J628	NEUMOCONIOSIS DEBIDA A OTROS POLVOS QUE CONTIENEN SÍLICE	2,7	0,4
I270	HIPERTENSIÓN PULMONAR	0,7	0,4
G35	ESCLEROSIS MULTIPLE	0,5	0,4
K830	COLANGITIS	1,6	0,3
D65	COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA (SÍNDROME DE DESFIBRINACIÓN)	0,5	0,3
G809	PARÁLISIS CEREBRAL INFANTIL, SIN OTRA ESPECIFICACIÓN	0,4	0,3
G711	TRASTORNOS MIOTÓNICOS	0,4	0,3
K50	ENFERMEDAD DE CROHN (ENTERITIS REGIONAL)	0,4	0,2
M889	ENFERMEDAD ÓSEA DE PAGET, HUESOS NO ESPECIFICADOS	2,0	0,1

## 8. APVP por códigos concretos de la CIE-10:

Las “enfermedades de la neurona motora” (G122), son las que ocasionan mas APVP, con 2.745,08 APVP y 2.281,62 APVP en varones y mujeres respectivamente y una tasa cruda de 20,6 y 15,9 por 100.000 respectivamente. La segunda causa de APVP son las “malformaciones congénitas del corazón no especificadas” (Q249) con 2977,6 APVP en hombres y 1679 en mujeres, ya que también se produce principalmente en niños. Posteriormente la causa que produce más APVP sería el de “enfermedades pulmonares con fibrosis” (J841) que ocasionan 2211,4 APVP en hombres y 1746,25 en mujeres con una TB de 16,6 en hombres y 12,24 en mujeres y que suele producirse en edades mas avanzadas (Tabla 15)

Tabla 15

## Número de APVP y TB de APVP, por códigos concretos de la CIE-10, según sexo

CIE-10	DEFINICIÓN	APVP total	APVP hombre	APVP mujeres	TAPVP Total	TAPVP hombres	TAPVP mujeres
G122	Enfermedades de las neuronas motoras	5026	2745	2281	18,2	20,6	15,9
Q249	Malformación congénita del corazón, no especificada	4656,6	2977,6	1679,0	17,1	22,4	11,7
J841	Otras enfermedades pulmonares intersticiales con fibrosis	3957,2	2211,4	1746,2	14,4	16,6	12,2
G809	Parálisis cerebral infantil, sin otra especificación	1234,5	744,5	490	5,8	7,3	4,4
G35	Esclerosis múltiple	1223	535,7	687,4	5,7	5,2	6,2
I270	Hipertensión pulmonar	890	249,9	641	4,1	2,4	5,8
Q897	Malformaciones congénitas múltiples, no clasificadas en otra parte	750,8	395,8	354,9	2,7	2,9	2,4
Q899	Malformación congénitas, no especificadas	654,2	484,8	166,3	2,4	3,6	1,17
Q203	Discordancia de la conexión ventriculoarterial	570,3	401,0	169,3	2,1	3,0	1,1
G711	Trastornos miotónicos	494,1	346,5	147,5	2,3	3,3	1,3

por 100.000 habitantes

## CONCLUSIONES

- Las ER incluidas en el listado consensuado de la red REpIER, una vez incluidas las malformaciones congénitas, son las responsables del 1,25% del total de muertes que anualmente se producen en la CM.
- Globalmente y por sexos, la mortalidad se distribuye del siguiente modo:**
  - La primera causa la ocupan las **enfermedades del Sistema Nervioso Capítulo VI** de la CIE- 10 (G00- G99)) con una TB anual en el periodo estudiado del 2,9 por 100.000 personas/ año (2,4 en mujeres y 3,5 en varones).
  - Dentro de las **ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO** las clasificadas como “**Otras enfermedades del Sistema Nervioso y de los órganos de los sentidos**” engloban el mayor número de muertes, tanto en conjunto como por sexos.
  - El segundo grupo de causas esta ocupado por las **ENFERMEDADES RESPIRATORIAS**, Capítulo X (J00- J99), con una TB anual en el periodo estudiado de 2,3 por 100.000 personas/ año.
  - El tercer grupo lo representan las **MALFORMACIONES CONGÉNITAS, Capítulo XVII** que tienen un peso muy importante en edades tempranas de la vida, y por tanto en el número de años de vida perdidos.

- Tanto globalmente como por sexos, a lo largo de estos años el **código** que más muertes acumula es el definido como “**Otras enfermedades pulmonares intersticiales con fibrosis**” (**J841**) que incluye el Síndrome de Hamman-Rich o Fibrosis pulmonar primaria, seguido de “**Enfermedades de la motoneurona**” (G122)
- **Por edades, la mortalidad se distribuye del siguiente modo:**
  - **EN MENORES DE 1 AÑO** la causa más importante de mortalidad dentro de las estudiadas es la malformación congénita de corazón no especificada.
  - **EN EDADES MEDIAS** la causa más frecuente de mortalidad son las enfermedades de la neurona motora y la Esclerosis Múltiple.
  - **EN EDADES AVANZADAS** (mayores de 60 años) las enfermedades respiratorias (a expensas de las enfermedades intersticiales con fibrosis) y cardíacas (a través de la hipertensión pulmonar primaria) pasan a ser las responsables del mayor número de muertes.
- **APVP:**
  - El número global de **APVP** para el periodo es de **40.282,48** (22.033,8 en hombres y 18248,91 en mujeres), con una media anual de 4.406 en hombres y 3.649,75 en mujeres, representando el 2,44% y el 3,45 % del total de APVP originado por todas las causas de muerte
  - En la evolución de los APVP durante el periodo, se observa **una pequeña disminución de APVP** a lo largo del periodo al estudiar de forma conjunta ambos sexos y por separado en mujeres
  - El grupo que produce mayor número de APVP, tanto en hombres como mujeres es el de **malformaciones congénitas** con un total de 18.192,5 APVP y una media anual de 3.638,5 representando ellas solas casi la mitad (45,16%) de los APVP producidos por el total de todos los grupos de ER. A continuación están las enfermedades del sistema nervioso con un total de 11.364,8 APVP, contando ambos sexos y un 28,2% del total.
  - El número de APVP por **Malformaciones congénitas (capítulo XVII)** supone el 1,13% en hombres y el 1,70% en mujeres del total de APVP originados por todas las causas de muerte en la Comunidad de Madrid. En menores de un año los **APVP por malformaciones congénitas originan el 33,6% del total de APVP** por todas las muertes en la CM en ese grupo de edad.
- La mortalidad se mantiene estable en ambos sexos a lo largo del periodo en todas las ER, pero no ocurre lo mismo con los APVP, que parecen haber iniciado un descenso. Sería necesario analizar una serie mas larga de años para observar si esto es un inicio de tendencia y se mantiene en el tiempo
- Dado que algunas muertes por malformaciones congénitas podrían ser evitables mediante un diagnóstico y tratamiento precoz tanto prenatal como en lactantes, el conocimiento de los resultados de mortalidad y de los APVP debe ser de utilidad en la planificación de los recursos para la prevención de estas enfermedades y la mejora en la calidad de vida de los pacientes.

**BIBLIOGRAFÍA**

- 1.-Report of the Nacional Comisión on Orphan Diseases. Commission on Orphan Disease. Commission Report Part I:Introduction . J. Rare Diseases. Vol II. March/April. 1996:21-27
- 2.- Taruscio D ,Cerbo M. Rare Diseases: General Principles, specific problems and public health policies. Ann Ist sup sanitá.vol 35,2-1999,237-244.
- 3.- “Rare Diseases : Understanding this Public Health Priority” Eurordis, November 2005 – [www.eurordis.org](http://www.eurordis.org)
- 4.- Gavrila Chervase D, Robustillo Rodela A, Cuadrado Gamarra I, Zorrilla Torras B.; Red epidemiológica de investigación en enfermedades raras. Estudio de la morbilidad hospitalaria por enfermedades raras en la comunidad de madrid. Años 1.999- 2.002. Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid; nº 4. Vol. 11. Abril 2.005; 3- 12
- 5.- Izquierdo Martínez M, Avellaneda Fernández A, Ferrari Arroyo MJ, Martín Arribas C. *Enfermedades raras: consideraciones sobre su diagnóstico y tratamiento*. Minusval 2000; 124: 13-15.
- 6.- Izquierdo Martínez M, Avellaneda Fernández A. *Enfoque interdisciplinar de las enfermedades raras: un nuevo reto para un nuevo siglo*. Med Clin (Barc) 2003; 12(8): 299-303.
- 7.- NORD: Nacional Organisation for Rare Disorders:<http://www.rarediseases.org>
- 8.- [www.fda.gov/orphan](http://www.fda.gov/orphan)
- 9.- Althuis T. *Orphan drugs-debunking a myth*. N Engl J Med 1980; 303(17): 1004-1005.
- 10.- Baruch JZ. *[New drugs for rare diseases]*. Tijdschr Ziekenverpl 1966; 19(14): 480-481.
- 11.- Report of the National Commission on Orphan Diseases. J Rare Diseases 1996; 2: 1- 45.
- 12.-EURORDIS: European Organisation for Rare Diseases.<http://www.eurordis.org>
- 13.-decisión nº 1.295/1.999/ce del parlamento europeo y del consejo de 29 de abril de 1.999. Por la que se aprueba un programa de acción comunitaria sobre enfermedades poco comunes en el marco de la acción en el ámbito de la salud pública (1.999- 2.003).
- 14.- Reglamento (CE) nº 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 1999, sobre los medicamentos huérfanos
- 15.-. Decisión nº 1786/2002/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 23 de septiembre de 2002 relativa a la adopción de un programa de acción comunitario en el ámbito de la salud pública. Diario Oficial de las Comunidades Europeas L 271 de 9 de octubre de 2002.
- 16.-[www.enfermedades-raras.org](http://www.enfermedades-raras.org)
- 17.-Orden de 27 de diciembre de 2001 sobre creación de centros en el instituto de salud “Carlos III”. Sobre Real Decreto 375/2001, 6 de abril. B. O. E. Nº 10. Viernes 11 de enero 2.002; 1234- 1237.
- 18.-Orden sco/3158/2003, de 7 de noviembre de 2003, por la que se crea el instituto de investigación de enfermedades raras. B. O. E. Nº 273. Viernes 14 de noviembre de 2.003; 40101- 40103.
- 19.- Posada M. Estructura y objetivos de la red temática de investigación cooperativa: Red epidemiológica de Investigación en Enfermedades raras en Andalucía .Consejería de Salud. Junta de Andalucía 2004
- 20.-[www.repier.retics.net/repier](http://www.repier.retics.net/repier)
- 21.- <http://cisat.iscii.es/er>
- 22.- Escudero Gómez C., Millán Santos I., Posada de la Paz M, Análisis de la producción científica española sobre enfermedades raras: 1.990- 2.000; Med Clin (barc); 2.005; 125; 329-332.
- 23.- Luengo Gómez S, Aranda Jaquotot Mt, De la Fuente Sánchez, M.; Enfermedades Raras: situación y demandas sociosanitarias. Imserso. 2.001

- 24.- Gaité I, Cantero P, González Lamuño D, García Fuentes M; Necesidades de los pacientes pediátricos con enfermedades raras y de sus familias en Cantabria; Documentos 69/2.005; Real patronato sobre discapacidad; ministerio de trabajo y asuntos sociales.
- 25.- Eurordis, Orphanet; Epidemiología de las enfermedades raras en Europa; Congreso europeo de enfermedades raras (ecrd); junio, 2.005; 18- 25.
- 26.-www.rarediseases.info.nih.gov
- 27.-Izquierdo M, Avellaneda A, Ferrari MI, Alvarez J, Ramos A, Sánchez- Porro P; Utilidad de la CIE- 9 en investigaciones epidemiológicas de las en Eurordis: European Organisation for rare diseases: <http://www.eurordis.org>
- 28.-González-Lamuño Leguina D, Lozano de la Torre M<sup>a</sup> J, García Fuentes M. *Enfermedades complejas de baja prevalencia en Pediatría*. Bol Pediatr 1998; 38: 213-216.
- 29.- Schieppati A, Daina E, Vasile B, Remuzzi G, Garattini S. *Clinical Research Center for Rare Diseases*. J Rare Diseases 1996; 2: 7-12.
- 30.- Orphanet. *Annuaire des maladies rares*. Paris: Inserm, 2002.
- 31.-United Nations.World Population Prospects 1990.New Cork, United Nations,1991
- 32.- González-Lamuño Leguina D, Lozano de la Torre MJ, García Fuentes M. Enfermedades complejas de baja prevalencia en pediatría. Boletín de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León 1998;38: 213-6.
- 33.- Cortés M, Pereira J, Amela C, Peña- Rey I, Pachón I, Genova R; Carga de la enfermedad en la población española menor de 15 años; Gaceta Sanitaria.2004;18(4):312-20
- 34.- Martínez-Frías ML, Bermejo E, Mendioroz J, Rodríguez-Pinilla E,Grupo periférico del ECEMC y Grupo de Trabajo de REPIER. Análisis comparativo de las frecuencias de ciertas malformaciones congénitas y su evolución secular en once comunidades autónomas.
- 35.-. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. J Am Coll Cardiol. 2002;39:1890-900.
- 36.-. Boneva RS, Botto LD, Moore CA, Yang Q, Correa A, Erickson JD. Mortality associated with congenital heart defects in the United States. Trends and racial disparities, 1979-1997. Circulation. 2001;103:2376-81.
- 37.- María T. Subirana Cardiopatías congénitas: presente y futuro Rev Esp Cardiol. 2005;58(12):1381-4
- 38.-. Martínez Olorón P, Romero Ibarra C, Alzina de Aguilar V. Incidencia de las cardiopatías congénitas en Navarra (1989-1998). Rev Esp Cardiol. 2005;58:1428-34.
- 39.- Guía JM, Bosch V, Castro FJ, Tellez C, Mercader B, Gracian M.Factores influyentes en la evolución de la mortalidad de las cardiopatías congénitas. Estudio sobre 1.216 niños en la Comunidad Autónoma de Murcia (1978-1990). Rev Esp Cardiol. 2001;54: 299-306.

## ANEXO 1.

CAPÍTULO III	ENFERMEDADES DE LA SANGRE Y DE LOS ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS, Y DE CIERTOS TRASTORNOS QUE AFECTAN EL MECANISMO DE LA INMUNIDAD
D510	ANEMIA POR DEFICIENCIA DE VITAMINA B12 DEBIDA A DEFICIENCIA DEL FACTOR INTRINSECO
D511	ANEMIA POR DEFICIENCIA DE VITAMINA B12 DEBIDA A MALA ABSORCION SELECTIVA DE VITAMINA B12 CON PROTEINURIA
D550	ANEMIA DEBIDA A DEFICIENCIA DE GLUCOSA-6-FOSFATO DESHIDROGENASA (G6FD)
D551	ANEMIA DEBIDA A OTROS TRASTORNOS DEL METABOLISMO DEL GLUTATION
D552	ANEMIA DEBIDA A TRASTORNOS DE LAS ENZIMAS GLUCOLITICAS
D558	OTRAS ANEMIAS DEBIDAS A TRASTORNOS ENZIMATICOS
D560	ALFA TALAEMIA
D561	BETA TALAEMIA
D569	TALAEMIA, NO ESPECIFICADA
D57	TRASTORNOS FALCIFORMES
D580	ESFEROCITOSIS HEREDITARIA
D591	OTRAS ANEMIAS HEMOLITICAS AUTOINMUNES
D593	SINDROME HEMOLITICO-UREMICO
D595	HEMOGLOBINURIA PAROXISTICA NOCTURNA (MARCHIAFAVA-MICHELI)
D596	HEMOGLOBINURIA DEBIDA A HEMOLISIS POR OTRAS CAUSAS EXTERNAS
D610	ANEMIA APLASTICA CONSTITUCIONAL
D640	ANEMIA SIDEROBLASTICA HEREDITARIA
D641	ANEMIA SIDEROBLASTICA SECUNDARIA A OTRA ENFERMEDAD
D642	ANEMIA SIDEROBLASTICA SECUNDARIA, DEBIDA A DROGAS Y TOXINAS
D643	OTRAS ANEMIAS SIDEROBLASTICAS
D65	COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA (SINDROME DE DESFIBRINACION)
D66	DEFICIENCIA HEREDITARIA DEL FACTOR VIII
D67	DEFICIENCIA HEREDITARIA DEL FACTOR IX
D682	DEFICIENCIA HEREDITARIA DE OTROS FACTORES DE LA COAGULACION
D683	TRASTORNO HEMORRAGICO DEBIDO A ANTICOAGULANTES CIRCULANTES
D688	OTROS DEFECTOS ESPECIFICADOS DE LA COAGULACION
D690	PURPURA ALERGICA
D691	DEFECTOS CUALITATIVOS DE LAS PLAQUETAS
D693	PUPURA TROMBOCITOPENICA IDIOPATICA
D694	OTRAS TROMBOCITOPENIAS PRIMARIAS

D70	AGRANULOCITOSIS
D71	TRASTORNOS FUNCIONALES DE LOS POLIMORFONUCLEARES NEUTROFILOS
D720	ANOMALIAS GENETICAS DE LOS LEUCOCITOS
D728	OTROS TRASTORNOS ESPECIFICADOS DE LOS LEUCOCITOS
D760	HISTIOCITOSIS DE LAS CELULAS DE LANGERHANS, NO CLASIFICADA EN OTRA PARTE
D763	OTROS SINDROMES HISTIOCITICOS
D800	HIPOGAMMAGLOBULINEMIA HEREDITARIA
D801	HIPOGAMMAGLOBULINEMIA NO FAMILIAR
D802	DEFICIENCIA SELECTIVA DE INMUNOGLOBULINA A (IGA)
D804	DEFICIENCIA SELECTIVA DE INMUNOGLOBULINA M (IGM)
D805	INMUNODEFICIENCIA CON INCREMENTO DE INMUNOGLOBULINA M (IGM)
D808	OTRAS INMUNODEFICIENCIAS CON PREDOMINIO DE DEFECTOS DE LOS ANTICUERPOS
D81	INMUNODEFICIENCIAS COMBINADAS
D820	SINDROME DE WISKOTT-ALDRICH
D821	SINDROME DE DI GEORGE
D824	SINDROME DE HIPERINMUNOGLOBULINA E (IGE)
D83	INMUNODEFICIENCIA VARIABLE COMUN
D841	DEFECTO DEL SISTEMA DEL COMPLEMENTO
D848	OTRAS INMUNODEFICIENCIAS ESPECIFICADAS
D890	HIPERGAMMAGLOBULINEMIA POLICLONAL
D891	CRIOGLOBULINEMIA
D892	HIPERGAMMAGLOBULINEMIA, NO ESPECIFICADA
<b>CAPITULO IV</b>	<b>ENFERMEDADES ENDOCRINAS, NUTRICIONALES Y METABÓLICAS</b>
E030	HIPOTIROIDISMO CONGENITO CON BOCIO DIFUSO
E031	HIPOTIROIDISMO CONGENITO SIN BOCIO
E038	OTROS HIPOTIROIDISMOS ESPECIFICADOS
E050	TIROTOXICOSIS CON BOCIO DIFUSO
E168	OTROS TRASTORNOS ESPECIFICADOS DE LA SECRECION INTERNA DEL PANCREAS
E201	PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO
E210	HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO
E220	ACROMEGALIA Y GIGANTISMO HIPOFISARIO
E230	HIPOPITUITARISMO
E233	DISFUNCION HIPOTALAMICA, NO CLASIFICADA EN OTRA PARTE
E236	OTROS TRASTORNOS DE LA GLANDULA HIPOFISIS
E240	ENFERMEDAD DE CUSHING DEPENDIENTE DE LA HIPÓFISIS



E241	SINDROME DE NELSON
E250	TRASTORNOS ADRENOGENITALES CONGENITOS CON DEFICIENCIA ENZIMATICA
E259	TRASTORNO ADRENOGENITAL, NO ESPECIFICADO
E260	HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO
E268	OTROS TIPOS DE HIPERALDOSTERONISMO
E271	INSUFICIENCIA CORTICOSUPRARRENAL PRIMARIA
E340	SINDROME CARCINOIDE
E343	ENANISMO, NO CLASIFICADO EN OTRA PARTE
E348	OTROS TRASTORNOS ENDOCRINOS ESPECIFICADOS
E40	KWASHIORKOR
E41	MARASMO NUTRICIONAL
E42	KWASHIORKOR MARASMATICO
E511	BERIBERI
E700	FENILCETONURIA CLASICA
E701	OTRAS HIPERFENILALANINEMIAS
E702	TRASTORNOS DEL METABOLISMO DE LA TIROSINA
E703	ALBINISMO
E708	OTROS TRASTORNOS DEL METABOLISMO DE LOS AMINOACIDOS AROMATICOS
E71	TRASTORNOS DEL METABOLISMO DE LOS AMINOÁCIDOS DE CADENA RAMIFICADA Y DE LOS ÁCIDOS GRASOS
E72	OTROS TRASTORNOS DEL METABOLISMO DE LOS AMINOÁCIDOS
E740	ENFERMEDAD DEL ALMACENAMIENTO DE GLUCOGENO
E741	TRASTORNOS DEL METABOLISMO DE LA FRUCTOSA
E742	TRASTORNO DEL METABOLISMO DE LA GALACTOSA
E743	OTROS TRASTORNOS DE LA ABSORCION INTESTINAL DE CARBOHIDRATOS
E744	TRASTORNOS DEL METABOLISMO DEL PIRUVATO Y DE LA GLUCONEOGENESIS
E748	OTROS TRASTORNOS ESPECIFICADOS DEL METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS
E750	GANGLIOSIDOSIS GM2
E751	OTRAS GANGLIOSIDOSIS
E752	OTRAS ESFINGOLIPIDOSIS
E754	LIPOFUSCINOSIS CEROIDE NEURONAL
E755	OTROS TRASTORNOS DEL ALMACENAMIENTO DE LIPIDOS
E760	MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO I
E761	MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO II
E762	OTRAS MUCOPOLISACARIDOSIS
E770	DEFECTOS EN LA MODIFICACION POSTRASLACIONAL DE ENZIMAS LISOSOMALES
E771	DEFECTOS DE LA DEGRADACION DE GLUCOPROTEINAS
E780	HIPERCOLESTEROLEMIA PURA
E781	HIPERGLICERIDEMIA PURA
E782	HIPERLIPIDEMIA MIXTA
E786	DEFICIENCIA DE LIPOPROTEINAS

E788	OTROS TRASTORNOS DEL METABOLISMO DE LAS LIPOPROTEINAS
E791	SINDROME DE LESCH-NYHAN
E798	OTROS TRASTORNOS DEL METABOLISMO DE LAS PURINAS Y DE LAS PIRIMIDINAS
E800	PORFIRIA ERITROPOYETICA HEREDITARIA
E802	OTRAS PORFIRIAS
E804	SINDROME DE GILBERT
E805	SINDROME DE CRIGLER-NAJJAR
E806	OTROS TRASTORNOS DEL METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA
E830	TRASTORNOS DEL METABOLISMO DEL COBRE
E831	TRASTORNOS DEL METABOLISMO DEL HIERRO
E832	TRASTORNOS DEL METABOLISMO DEL ZINC
E84	FIBROSIS QUÍSTICA
E850	AMILOIDOSIS HEREDOFAMILIAR NO NEUROPATICA
E880	TRASTORNOS DEL METABOLISMO DE LAS PROTEINAS PLASMATICAS, NO CLASIFICADOS EN OTRA PARTE
E881	LIPODISTROFIA, NO CLASIFICADA EN OTRA PARTE
E882	LIPOMATOSIS, NO CLASIFICADA EN OTRA PARTE
E888	OTROS TRASTORNOS ESPECIFICADOS DEL METABOLISMO
<b>CAPÍTULO V</b>	<b>TRASTORNOS MENTALES Y DEL COMPORTAMIENTO</b>
F04	SINDROME AMNESICO ORGANICO NO INDUCIDO POR ALCOHOL O POR OTRAS SUSTANCIAS PSICOACTIVAS
F42	TRASTORNO OBSESIVO- COMPULSIVO
F500	ANOREXIA NERVIOSA
F501	ANOREXIA NERVIOSA ATIPICA
F518	OTROS TRASTORNOS NO ORGANICOS DEL SUEÑO
F803	AFASIA ADQUIRIDA CON EPILEPSIA (LANDAU-KLEFFNER)
F840	AUTISMO EN LA NIÑEZ
F842	SINDROME DE RETT
F845	SINDROME DE ASPERGER
F940	MUTISMO ELECTIVO
F952	TRAST POR TICS MOTORES Y VOCALES MULTIPLES COMBINADOS (DE LA TOURETTE)
<b>CAPÍTULO VI</b>	<b>ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO</b>
G040	ENCEFALITIS AGUDA DISEMINADA
G048	OTRAS ENCEFALITIS, MIELITIS Y ENCEFALOMIELITIS
G10	ENFERMEDAD DE HUNTINGTON
G110	ATAXIA HEREDITARIA
G111	ATAXIA CEREBELOSA DE INICIACIÓN TEMPRANA
G112	ATAXIA CEREBELOSA DE INICIACIÓN TARDÍA
G113	ATAXIA CEREBELOSA CON REPARACIÓN DEFECTUOSA DEL DNA
G114	PARAPLEJIA ESPÁSTICA HEREDITARIA
G118	OTRAS ATAXIAS HEREDITARIAS
G119	ATAXIAS HEREDITARIAS, NO ESPECIFICADAS

G120	ATROFIA MUSCULAR ESPINAL INFANTIL, TIPO I (WERNIG-HOFFMAN)
G121	OTRAS ATROFIAS MUSCULARES ESPINALES HEREDITARIAS
G122	ENFERMEDADES DE LAS NEURONAS MOTORAS
G128	OTRAS ATROFIAS MUSCULARES ESPINALES Y SÍNDROMES AFINES
G129	ATROFIA MUSCULAR ESPINAL, SIN OTRA ESPECIFICACION
G230	ENFERMEDAD DE HALLERVORDEN-SPATZ
G231	OFTALMOPLEJIA SUPRANUCLEAR PROGRESIVA (STEELE-RICHARDSON-OLSZEWSKI)
G238	OTRAS ENFERMEDADES DEGENERATIVAS ESPECIFICAS DE LOS NUCLEOS DE LA BASE
G241	DISTONIA IDIOPATICA FAMILIAR
G244	DISTONIA BUCOFACIAL IDIOPATICA
G245	BLEFAROSPASMO
G248	OTRAS DISTONIAS
G253	MIOCLONIA
G258	OTROS TRASTORNOS EXTRAPIRAMIDALES Y DEL MOVIMIENTO
G310	ATROFIA CEREBRAL CIRCUNSCRITA
G318	OTRAS ENFERMEDADES DEGENERATIVAS ESPECIFICADAS DEL SISTEMA NERVIOSO
G35	ESCLEROSIS MULTIPLE
G360	NEUROMIELITIS OPTICA (DEVIC)
G370	ESCLEROSIS DIFUSA
G371	DESMIELINIZACION CENTRAL DEL CUERPO CALLOSO
G375	ESCLEROSIS CONCENTRICA (BALO)
G403	EPILEPSIA Y SINDROMES EPILEPTICOS IDIOPATICOS GENERALIZADOS
G404	OTRAS EPILEPSIAS Y SINDROMES EPILEPTICOS GENERALIZADOS
G463	SINDROMES APOLETICOS DEL TALLO ENCEFALICO (I60-I67+)
G468	OTROS SD VASCULARES ENCEFALICOS EN ENF CEREBROVASCULARES (I160-167+)
G474	NARCOLEPSIA Y CATAPLEXIA
G478	OTROS TRASTORNOS DEL SUEÑO
G545	AMIOTROFIA NEURALGICA
G589	MONONEUROPATIA, NO ESPECIFICADA
G600	NEUROPATIA HEREDITARIA MOTORA Y SENSORIAL
G601	ENFERMEDAD DE REFSUM
G608	OTRAS NEUROPATIAS HEREDITARIAS E IDIOPATICAS
G609	NEUROPATIA HEREDITARIA E IDIOPATICA, SIN OTRA ESPECIFICACION
G610	SINDROME DE GUILLAIN-BARRE
G700	MIASTENIA GRAVIS
G710	DISTROFIA MUSCULAR

G711	TRASTORNOS MIOTONICOS
G712	MIOPATIAS CONGENITAS
G713	MIOPATIA MITOCONDRIKA, NO CLASIFICADA EN OTRA PARTE
G802	HEMIPLEJIA INFANTIL
G809	PARALISIS CEREBRAL INFANTIL, SIN OTRA ESPECIFICACION
G838	OTROS SINDROMES PARALITICOS ESPECIFICADOS
G902	SINDROME DE HORNER
G903	DEGENERACION DE SISTEMAS MULTIPLES
G92	ENCEFALOPATIA TOXICA
G930	QUISTE CEREBRAL
G937	SINDROME DE REYE
G938	OTROS TRASTORNOS ESPECIFICADOS DEL ENCEFALO
G950	SIRINGOMIELIA Y SIRINGOBULBIA
G960	PERDIDA DE LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO
<b>CAPÍTULO VII</b>	<b>ENFERMEDADES DEL OJO Y DE SUS ANEXOS</b>
H163	QUERATITIS INTERSTICIAL Y PROFUNDA
H208	OTRAS IRIDOCICLITIS ESPECIFICADAS
H331	RETINOSQUISIS Y QUISTES DE LA RETINA
H353	DEGENERACION DE LA MACULA Y DEL POLO POSTERIOR DEL OJO
H355	DISTROFIA HEREDITARIA DE LA RETINA
<b>CAPÍTULO IX</b>	<b>ENFERMEDADES DEL SISTEMA CIRCULATORIO</b>
I029	COREA REUMATICA SIN MENCION DE COMPLICACION CARDIACA
I270	HIPERTENSION PULMONAR PRIMARIA
I401	MIOCARDITIS AISLADA
I423	ENFERMEDAD ENDOMIOCARDICA (EOSINOFILICA)
I424	FIBROELASTOSIS ENDOCARDICA
I428	OTRAS CARDIOMIOPATIAS
I456	SINDROME DE PREEXCITACION
I673	LEUCOENCEFALOPATIA VASCULAR PROGRESIVA
I730	SINDROME DE RAYNAUD
I731	TROMBOANGELITIS OBLITERANTE (BUERGER)
I773	DISPLASIA FIBROMUSCULAR ARTERIAL
I780	TELANGIECTASIA HEMORRAGICA HEREDITARIA
I788	OTRAS ENFERMEDADES DE LOS CAPILARES
I820	SINDROME DE BUDD-CHIARI
I890	LINFEDEMA, NO CLASIFICADO EN OTRA PARTE
<b>CAPÍTULO X</b>	<b>ENFERMEDADES DEL SISTEMA RESPIRATORIO</b>
J61	NEUMOCONIOSIS DEBIDA AL ASBESTO Y A OTRAS FIBRAS MINERALES
J628	NEUMOCONIOSIS DEBIDA A OTROS POLVOS QUE CONTIENEN SILICE

J632	BERILIOSIS
J634	SIDEROSIS
J660	BISINOSIS
J841	OTRAS ENFERMEDADES PULMONARES INTERSTICIALES CON FIBROSIS
J848	OTRAS ENFERMEDADES PULMONARES INTERSTICIALES ESPECIFICADAS
<b>CAPÍTULO XI</b>	<b>ENFERMEDADES DEL SISTEMA DIGESTIVO</b>
K108	OTRAS ENFERMEDADES ESPECIFICADAS DE LOS MAXILARES
K220	ACALASIA DEL CARDIAS
K221	ULCERA DEL ESOFAGO
K226	SINDROME DE LACERACION Y HEMORRAGIA GASTROESOFAGICAS
K293	GASTRITIS CRONICA SUPERFICIAL
K296	OTRAS GASTRITIS
K50	ENFERMEDAD DE CROHN (ENTERITIS REGIONAL)
K51	COLITIS ULCERATIVA
K743	CIRROSIS BILIAR PRIMARIA
K766	HIPERTENSION PORTAL
K830	COLANGITIS
K901	ESPRUE TROPICAL
<b>CAPÍTULO XII</b>	<b>ENFERMEDADES DE LA PIEL Y TEJIDO SUBCUTANEO</b>
L00	SINDROME ESTAFILOCOCCICO DE LA PIEL ESCALDADA
L080	PIODERMA
L100	PENFIGO VULGAR
L102	PENFIGO FOLIACEO
L120	PENFIGOIDE FLICTENULAR
L130	DERMATITIS HERPETIFORME
L211	DERMATITIS SEBORREICA INFANTIL
L444	ACRODERMATITIS PAPULAR INFANTIL (GIANNOTTI- CROSTI)
L51	ERITEMA MULTIFORME
L858	OTROS ENGROSAMIENTOS EPIDERMICOS ESPECIFICADOS
L870	QUERATOSIS FOLICULAR Y PARAFOLICULAR PENETRANTE DEL CUTIS (KYRLE)
L871	COLAGENOSIS PERFORANTE REACTIVA
L900	LIQUEN ESCLEROSO Y ATROFICO
L920	GRANULOMA ANULAR
L940	ESCLERODERMA LOCALIZADO (MORFEA)
L943	ESCLERODACTILIA
L982	DERMATOSIS NEUTROFILA FEBRIL (SWEET)
L988	OTROS TRASTORNOS ESPECIFICADOS DE LA PIEL Y DEL TEJIDO SUBCUTANEO
<b>CAPÍTULO XIII</b>	<b>ENFERMEDADES DEL SISTEMA OSTEOMUSCULAR Y DEL TEJIDO CONJUNTIVO</b>

M050	SINDROME DE FELTY
M080	ARTRITIS REUMATOIDE JUVENIL
M082	ARTRITIS JUVENIL DE COMIENZO GENERALIZADO
M083	POLIARTRITIS JUVENIL (SERONEGATIVA)
M121	ENFERMEDAD DE KASCHIN-BECK
M143	DERMATOARTRITIS LIPOIDE (E78.8+)
M300	POLIARTERITIS NUDOSA
M301	POLIARTERITIS CON COMPROMISO PULMONAR (CHURG-STRAUSS)
M303	SINDROME MUCOCUTANEO LINFONODULAR (KAWASAKI)
M310	ANGIITIS DEBIDA A HIPERSENSIBILIDAD
M311	MICROANGIOPATIA TROMBOTICA
M313	GRANULOMATOSIS DE WEGENER
M314	SINDROME DEL CAYADO DE LA AORTA (TAKAYASU)
M316	OTRAS ARTERITIS DE CELULAS GIGANTES
M32	LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO
M330	DERMATOMIOSITIS JUVENIL
M331	OTRAS DERMATOMIOSITIS
M332	POLIMIOSITIS
M34	ESCLEROSIS SISTÉMICA
M350	SINDROME SECO [SJOJREN]
M351	OTROS SINDROMES SUPERPUESTOS
M354	FASCITIS DIFUSA (EOSINOFILICA)
M45	ESPONDILITIS ANQUILOSANTE
M481	HIPEROSTOSIS ANQUILOSANTE (FORESTIER)
M608	OTRAS MIOSITIS
M611	MIOSITIS OSIFICANTE PROGRESIVA
M850	DISPLASIA FIBROSA (MONOSTOTICA)
M863	OSTEOMIELITIS MULTIFOCAL CRONICA
M880	ENFERMEDAD DE PAGET DEL CRANEO
M888	ENFERMEDAD DE PAGET DE OTROS HUESOS
M889	ENFERMEDAD ÓSEA DE PAGET, HUESOS NO ESPECIFICADOS
M895	OSTEOLISIS
M941	POLICONDRITIS RECIDIVANTE
<b>CAPÍTULO XIV</b>	<b>ENFERMEDADES DEL SISTEMA GENITOURINARIO</b>
N01	SÍNDROME NEFRÍTICO RÁPIDAMENTE PROGRESIVO
N02	HEMATURIA RECURRENTE Y PERSISTENTE
N032	SINDROME NEFRITICO CRONICO, GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOSA DIFUSA
N035	SINDROME NEFRITICO CRONICO, GLOMERULONEFRITIS MESANGIOCAPILAR DIFUSA
N038	SINDROME NEFRITICO CRONICO, OTRAS
N12	NEFRITIS TUBULOINTERSTICIAL, NO ESPECIFICADA COMO AGUDA O CRONICA
N135	TORSION Y ESTRECHEZ DEL URETER SIN HIDRONEFROSIS
N250	OSTEODISTROFIA RENAL
N26	RIÑON CONTRAIDO, NO ESPECIFICADO

N308	OTRAS CISTITIS
<b>CAPÍTULO XVII</b>	<b>MALFORMACIONES CONGÉNITAS</b>
Q00-Q07	MALFORMACIONES CONGÉNITAS DEL SISTEMA NERVIOSO.
Q20-Q28	MALFORMACIONES CONGÉNITAS DEL SISTEMA CIRCULATORIO
Q30-Q34	MALFORMACIONES CONGÉNITA DEL SIST RESPIRATORIO
Q39-Q44	MALFORMACIONES CONGÉNITA DEL SIST. DIGESTIVO
Q60-Q61	MALFORMACIONES CONGÉNITA DEL SIST URINARIO
Q74-Q79	MALFORMACIONES CONGÉNITA DEL SIST OSTEOMUSCULAR
Q90-Q99	ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS NO CLASIFICADAS EN OTRA PARTE
Q81-Q89	OTRAS MALFORMACIONES CONGÉNITAS.

<sup>1</sup> EURORDIS, ORPHANET; EPIDEMIOLOGIA DE LAS ENFERMEDADES RARAS EN EUROPA; CONGRESO EUROPEO DE ENFERMEDADES RARAS (ECDR); JUNIO, 2.005; 18- 25.

## ANEXO 2.

### TABLAS DE VIDA ESTÁNDAR DE WEST MODIFICADAS PARA ESPAÑA:

	ESPERANZA DE VIDA PARA VARONES (TABLA DE WEST 25 DE MUJERES)	ESPERANZA DE VIDA PARA MUJERES (TABLA DE WEST 26 DE MUJERES)
<1	80,0	82,50
1- 4	79,36	81,84
5- 9	73,38	77,95
10- 14	70,40	72,99
15- 19	65,41	68,02
20- 24	60,44	63,08
25- 29	55,47	58,17
30- 34	50,61	53,27
35- 39	45,57	48,38
40- 44	40,64	43,53
45- 49	35,77	38,72
50- 54	30,99	33,99
55- 59	26,32	29,37
60- 64	21,81	24,83
65- 69	17,50	20,44
70- 74	13,58	16,20
75- 79	10,17	12,28
80- 84	7,45	8,90
>85	5,24	6,22

<sup>2</sup> COALE A, GUO G.; REVISED REGIONAL MODEL LIFE TABLES AT VERY LOW LEVELS OF MORTALITY. POPULATION INDEX 1989; 55(4): 613- 643

**ANEXO 3. GRANDES GRUPOS DE MORTALIDAD SEGÚN CIE 10.**

<b>GRANDES GRUPOS DE MORTALIDAD SEGÚN CIE 10</b>	
<b>I</b>	<b>ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y PARASITARIAS (A00- B99).</b>
<b>II</b>	<b>TUMORES (NEOPLASIAS) (C00-D48).</b>
<b>III</b>	<b>ENFERMEDADES DE LA SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS, Y CIERTOS TRASTORNOS QUE AFECTAN AL MECANISMO DE LA INMUNIDAD (D50- D89).</b>
<b>IV</b>	<b>ENFERMEDADES ENDOCRINAS, NUTRICIONALES Y METABÓLICAS (E00- E99).</b>
<b>V</b>	<b>TRASTORNOS MENTALES Y DEL COMPORTAMIENTO (F00- F99).</b>
<b>VI</b>	<b>ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO (G00- G99).</b>
<b>VII</b>	<b>ENFERMEDADES DEL OJO Y SUS ANEXOS (H00- H59).</b>
<b>VIII</b>	<b>ENFERMEDADES DEL OÍDO Y DE LA APÓFISIS MASTOIDES (H60- H62).</b>
<b>IX</b>	<b>ENFERMEDADES DEL SISTEMA CIRCULATORIO (I00- I99).</b>
<b>X</b>	<b>ENFERMEDADES DEL SISTEMA RESPIRATORIO (J00- J99).</b>
<b>XI</b>	<b>ENFERMEDADES DEL SISTEMA DIGESTIVO (K00- K93).</b>
<b>XII</b>	<b>ENFERMEDADES DE LA PIEL Y DEL TEJIDO SUBCUTÁNEO (L00- L99).</b>
<b>XIII</b>	<b>ENFERMEDADES DEL SISTEMA OSTEOMUSCULAR Y DEL TEJIDO CONJUNTIVO (M00- M99).</b>
<b>XIV</b>	<b>ENFERMEDADES DEL SISTEMA GENITOURINARIO (N00- N99).</b>
<b>XV</b>	<b>EMBARAZO, PARTO Y PUERPERIO (O00- O99).</b>
<b>XVI</b>	<b>CIERTAS AFECCIONES ORIGINADAS EN EL PERIODO PERINATAL (P00- P96).</b>
<b>XVII</b>	<b>MALFORMACIONES CONGÉNITAS, DEFORMACIONES Y ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS (Q00- Q99).</b>
<b>XVIII</b>	<b>SIGNOS, SINTOMAS Y ESTADOS MORBOSOS MAL DEFINIDOS (R00- R74, R76- R96, R98- R99).</b>
<b>XX</b>	<b>CAUSAS EXTERNAS DE TRAUMATISMOS Y ENVENENAMIENTOS (V01- Y98).</b>







## BROTOS EPIDÉMICOS COMUNIDAD DE MADRID

**SEMANAS 1 a 4 (del 30 de diciembre de 2007 al 26 de enero de 2008)**

*Los brotes epidémicos son de notificación obligatoria urgente a la Red de Vigilancia Epidemiológica de la Comunidad de Madrid. Están obligados a declarar los profesionales sanitarios, así como los responsables de instituciones y establecimientos no sanitarios cuando se sospeche la existencia de un brote en su ámbito de competencia. Esta sección recoge información provisional sobre los brotes epidémicos ocurridos en el periodo correspondiente que han sido notificados a la Red de Vigilancia. Los datos definitivos se publican en el Informe de Brotes Epidémicos de la Comunidad de Madrid con periodicidad anual.*

### Brotes de origen alimentario. Año 2008. Semanas 5-9 y datos acumulados hasta la semana 9

Lugar de consumo	Año 2008						Año 2007		
	Semanas 5-9			Semanas 1-9			Semanas 1-9		
	Brotos	Casos	Hospit	Brotos	Casos	Hospit	Brotos	Casos	Hospit
Domicilios	1	9	0	4	22	0	4	26	3
Centros educativos	2	32	0	3	102	0	1	20	0
Restaurantes, bares y similares	2	7	0	2	7	0	4	18	1
Residencias de ancianos	1	14	0	1	14	0	0	0	0
Instituciones penitenciarias	2	115	0	2	115	0	0	0	0
Otros lugares*	0	0	0	0	0	0	1	4	1
<b>Total</b>	<b>8</b>	<b>177</b>	<b>0</b>	<b>12</b>	<b>260</b>	<b>0</b>	<b>10</b>	<b>68</b>	<b>5</b>

\*Elaboración en domicilio y consumo en un centro cultural

### Brotes de origen no alimentario. Año 2008. Semanas 5-9 y datos acumulados hasta la semana 9

Brotes de origen no alimentario*	Año 2008						Año 2007		
	Semanas 5-9			Semanas 1-9			Semanas 1-9		
	Brotos	Casos	Hospit	Brotos	Casos	Hospit	Brotos	Casos	Hospit
Gastroenteritis aguda	2	43	0	5	241	0	8	306	2
Escabiosis	1	12	0	1	12	0	0	0	0
Molusco contagioso	1	4	0	1	4	0	0	0	0
Mononucleosis infecciosa	1	4	0	1	4	0	0	0	0
Viriasis inespecífica	0	0	0	1	12	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>63</b>	<b>0</b>	<b>9</b>	<b>273</b>	<b>0</b>	<b>8</b>	<b>306</b>	<b>2</b>

\*Aparecen sólo los procesos que se han presentado como brotes a lo largo del año en curso



## RED DE MÉDICOS CENTINELA

**Período analizado: Año 2008, semanas 5 a 9**  
**(Del 27 de enero al 1 de marzo de 2008)**

*Esta sección incluye información procedente de la Red de Médicos Centinela de la Comunidad de Madrid. Este sistema de vigilancia está basado en la participación voluntaria de médicos de Atención Primaria cuya población atendida, en conjunto, es representativa de la población de la Comunidad de Madrid. Actualmente cuenta con la colaboración de 40 Médicos Generales y 30 Pediatras y los procesos objeto de vigilancia son: Varicela, Herpes Zoster, Crisis Asmáticas y Gripe. Cada año se elabora un informe con los principales resultados del sistema; el último informe publicado ha sido: "Informe de la Red de Médicos Centinela de la Comunidad de Madrid, 2005" (Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid de julio 2006, Vol. 12, nº 7, disponible en <http://www.madrid.org>). Sobre algunos de los procesos se difunden informes independientes, así, la gripe cuenta con un informe semanal durante la temporada, disponible en la misma página de internet.*

*La incidencia acumulada durante las semanas estudiadas se obtiene con el número de casos de cada proceso y la población vigilada por los médicos notificadores, teniendo en cuenta la cobertura de la notificación durante el período estudiado. Se calculan los intervalos de confianza al 95 % para las incidencias acumuladas.*

*La cobertura alcanzada durante el período estudiado ha sido del 64 % (nº de semanas en que se ha enviado notificación / nº de semanas teóricas x 100).*

### **Nota aclaratoria:**

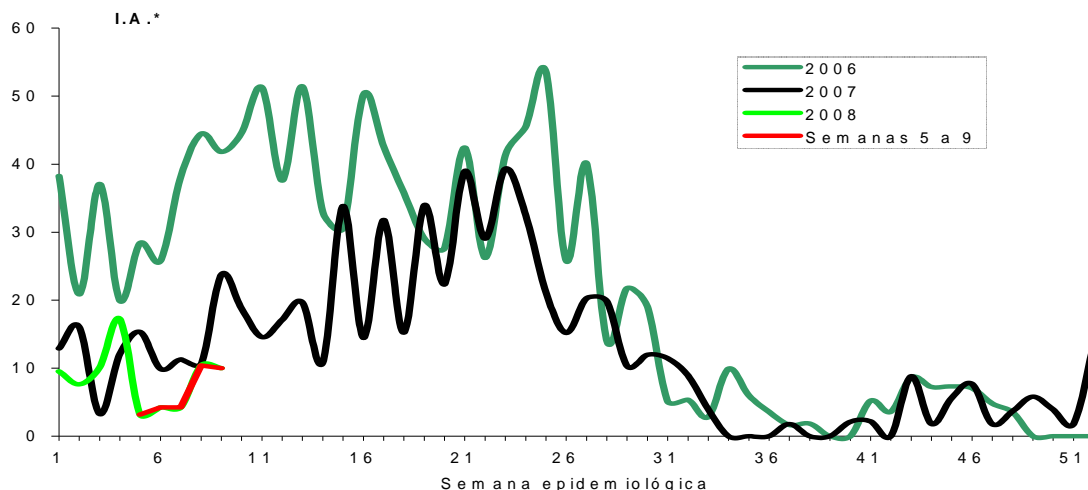
A partir de 2008 se amplía la Red de Médicos Centinela con el objetivo de ajustar su representatividad al aumento y cambios sociodemográficos que se han dado en la población de la Comunidad de Madrid en los últimos años. La actual red contará con 130 médicos de atención primaria que atienden a unas 170.000 personas, (aproximadamente un 3% de la población madrileña). La incorporación de los nuevos médicos será progresiva durante 2008, y comenzarán a notificar varicela, herpes-zóster y crisis asmáticas desde el momento de su incorporación, aquellos que además notifiquen gripe lo harán a partir de la temporada 2008-2009.

Coincidiendo con este cambio en la Red de Médicos Centinela, y para mantener la comparabilidad con el período anterior, el gráfico de crisis asmáticas reflejará los episodios ponderados por 100 notificadores, sustituyendo al número absoluto de crisis utilizado hasta ahora.

## VARICELA

Durante las semanas 5 a 9 del año 2008 han sido declarados 31 casos de varicela a través de la Red de Médicos Centinela; la incidencia acumulada del período ha sido de 31,3 casos por 100.000 personas (IC 95%: 20,3 - 42,3). En el Gráfico 1 se presenta la incidencia semanal de varicela durante los años 2006, 2007 y semanas 1 a 9 de 2008.

**GRÁFICO 1.** Incidencia semanal de varicela. Red de Médicos Centinela de la Comunidad de Madrid. Años 2006, 2007 y 2008

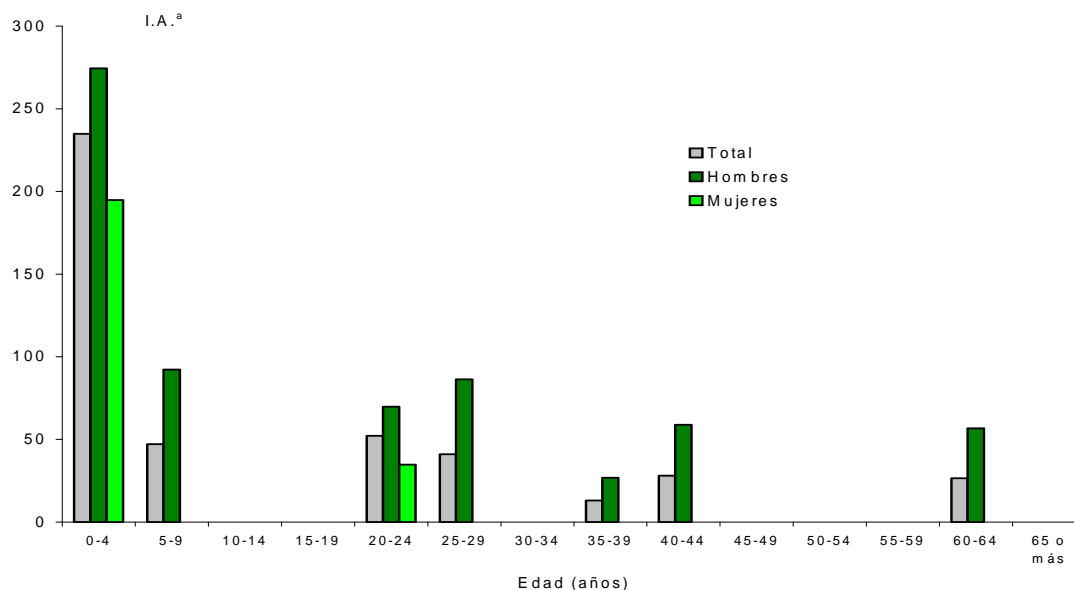


\* Incidencia acumulada semanal por 100.000 habitantes.

De los casos notificados, 23 se dieron en hombres (74,2%), y 8 en mujeres (25,8%). En 21 casos (67,7%) la edad fue inferior a 10 años. En el gráfico 2 se muestran las incidencias específicas por grupos de edad. Uno de los casos se dio en un paciente inmunocomprometido de 60 años. Ninguno de los casos sufrió complicaciones.

En 15 casos (48,4%) se recogió como fuente de exposición el contacto con un caso de varicela, 4 casos (12,9%) se dieron en el seno de un brote, y en 12 casos (38,7%) la fuente se desconocía. El lugar de exposición declarado fue el colegio o la guardería en el 45,2% de los casos, y en el 38,7% el lugar de exposición era desconocido (Tabla 1).

**GRÁFICO 2.** Incidencia de varicela por grupos de edad. Red de Médicos Centinela de la Comunidad de Madrid. Semanas 5 a 9 de 2008



<sup>a</sup> Incidencia acumulada por grupo de edad por 100.000 habitantes.

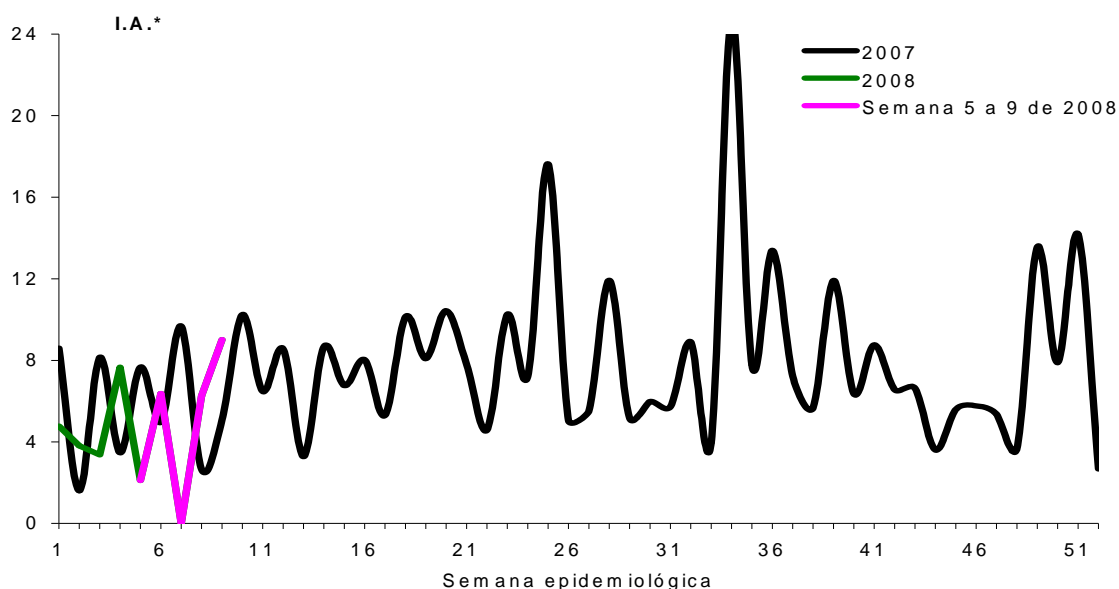
**TABLA 1. Fuente y lugar de exposición de casos de varicela. Red de Médicos Centinela de la Comunidad de Madrid. Semanas 5 a 9 del año 2008.**

	n	(%)
<b>Fuente de exposición</b>		
Caso de varicela	15	(48,4)
Caso de herpes zóster	0	(0)
Brote de varicela	4	(12,9)
Desconocido	12	(38,7)
Total	31	(100)
<b>Lugar de exposición</b>		
Guardería	4	(12,9)
Colegio	10	(32,3)
Hogar	5	(16,1)
Trabajo	0	(0,0)
Desconocido	12	(38,7)
Total	31	(100)

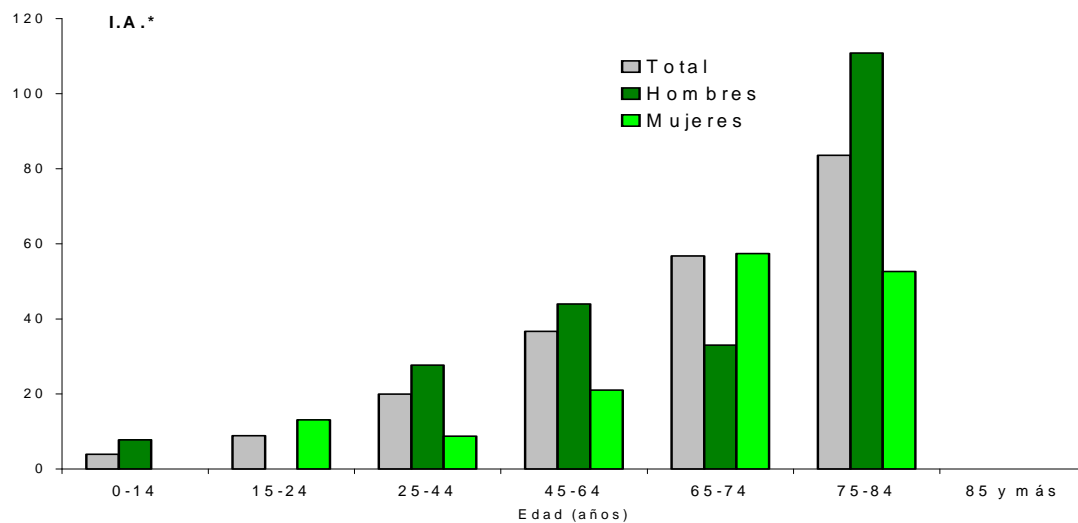
## HERPES ZÓSTER

A través de la Red de Médicos Centinelas de la Comunidad de Madrid se han notificado 23 casos de herpes zoster durante las semanas epidemiológicas 5 a 9 de 2008, lo que representa una incidencia acumulada en el período de 23,1 por 100.000 habitantes (IC 95 %: 13,7 - 32,6). El Gráfico 3 muestra la incidencia semanal de herpes zoster en Madrid durante 2007 y hasta la semana 9 de 2008. El 52,2 % de los casos se dio en hombres. El 52,2 % de los casos fueron mayores de 50 años, la incidencia por grupos de edad puede verse en el Gráfico 4.

**GRÁFICO 3.** Incidencia semanal de herpes zoster. Red de Médicos Centinela de la Comunidad de Madrid. Años 2007 y 2008.

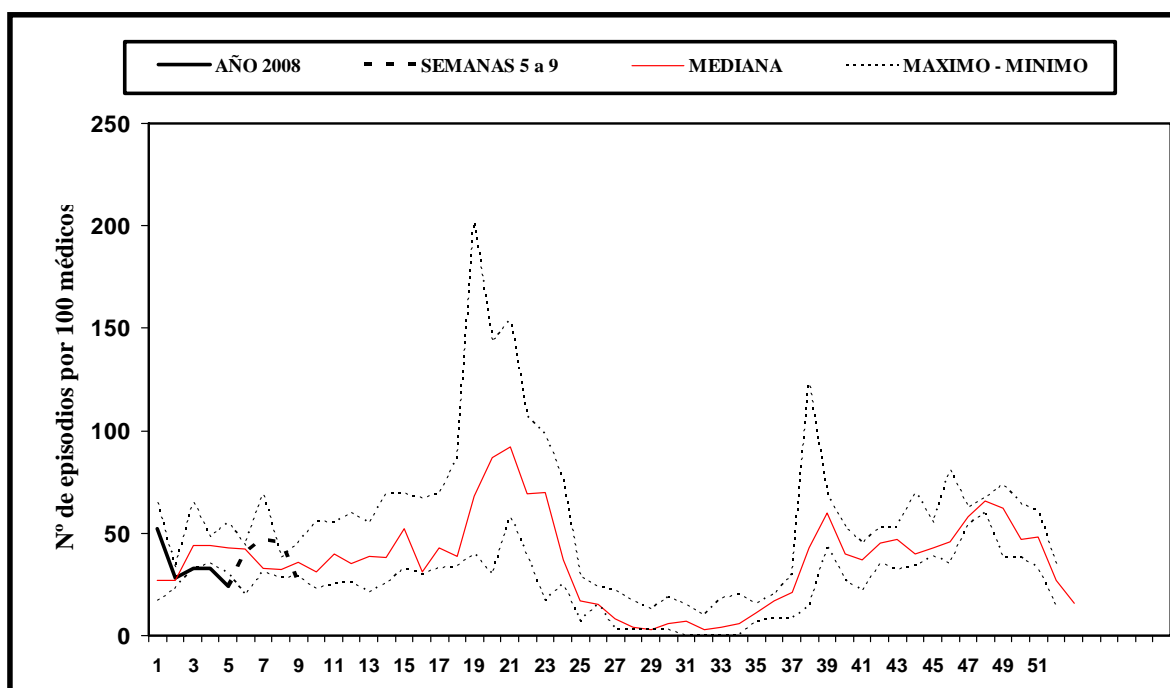


\* Incidencia acumulada por 100.000 habitantes.

**GRÁFICO 4.** Incidencia de herpes zóster por grupos de edad. Red de Médicos Centinela de la Comunidad de Madrid. Semanas 5 a 9 de 2008

\* Incidencia acumulada por grupo de edad por 100.000 habitantes.

## CRISIS ASMÁTICAS

**TABLA 2.** Casos notificados por la Red de Médicos Centinela de la Comunidad de Madrid. Semanas 5 a 9 de 2008.

	Semanas 5 a 9	Año 2008
Gripe <sup>a</sup>	118	328
Varicela	31	54
Herpes zoster	23	33
Crisis asmáticas	182	328

<sup>a</sup> Desde la semana 40 de 2007 hasta la 20 de 2008.



La suscripción al Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid es gratuita, siempre que sea dirigida a profesionales sanitarios e Instituciones.

### Solicitudes:

Servicio de Epidemiología  
C/ Julián Camarillo nº 4-B. 28037 Madrid  
E-mail: [isp.boletin.epidemio@salud.madrid.org](mailto:isp.boletin.epidemio@salud.madrid.org)

El Boletín Epidemiológico está disponible en:

<http://www.madrid.org>

una vez en esta dirección ir a:

Sanidad -> Portal de Salud -> Profesional -> Información técnica  
-> Salud Pública -> Boletín Epidemiológico

**AVISO:** "Se informa a los suscriptores que si desean obtenerlo en formato electrónico pueden solicitarlo a través de internet; y que en caso de no continuar deseando recibirlo en su edición impresa deberán comunicarlo a la dirección arriba indicada."