

2022

MEMORIA RERCyL



REGISTRO DE ENFERMEDADES RARAS DE CASTILLA Y LEÓN

MEMORIA ANUAL 2022

CONSEJERÍA DE SANIDAD

DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA

JUNTA DE CASTILLA Y LEÓN



**Junta de
Castilla y León**



ÍNDICE

DESCRIPCIÓN DE LOS OBJETIVOS DEL RERCyL	3
DESCRIPCIÓN DE LA METODOLOGÍA EMPLEADA Y LAS ACTIVIDADES DESARROLLADAS.....	3
METODOLOGÍA DE TRABAJO.....	5
DEFINICIÓN DE CASO DE ENFERMEDAD RARA INCLUIDA EN EL RERCyL	5
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	6
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	6
RECOGIDA DE DATOS.....	7
FUENTES DE CAPTACIÓN	7
RECOGIDA DE LAS VARIABLES.....	9
PROCEDIMIENTO DE VALIDACIÓN DE CASOS	10
INFORME EPIDEMIOLÓGICO.....	12
ACTIVIDADES DESARROLLADAS	12
COORDINACIÓN CON EL REGISTRO ESTATAL DE ENFERMEDADES RARAS (ReeR)	13
COMISIÓN DE SEGUIMIENTO Y VALORACIÓN DEL REGISTRO.....	15
REUNIÓN DE COORDINACIÓN GRUPO DE TRABAJO DEL RERCyL	15
COORDINACIÓN UNIDAD CENTRAL- UNIDADES PERIFÉRICAS	16
VALIDACIÓN UNIDAD CENTRAL AÑO 2022	17
VALIDACIÓN UNIDADES PERIFÉRICAS 2022	17
FUENTES DE CAPTACIÓN: ACTUALIZACIÓN Y NUEVAS INCORPORACIONES	18
CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE EPIEMIOLOGÍA (SEE) SAN SEBASTIÁN/DONOSIRA 2022	18
PROYECTO ORPHANET DATA FOR RARE DISEASES (OD4RD)	19
ACTUALIZACIÓN CODIFICACIÓN CIE 10-ORPHA-SNOMED.....	20
DESCRIPCIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS	20
CÓDIGOS ANALIZADOS.....	20
VERIFICACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS DATOS INTEGRADOS.....	24
ESTADO GENERAL DEL REGISTRO	26
VALIDACIÓN DE LOS CASOS	29
INCIDENCIAS Y OTROS COMENTARIOS	30
COMENTARIO SOBRE EL ESTADO GENERAL DEL REGISTRO. CUESTIONES GLOBALES.....	30
OTROS COMENTARIOS	32



**Junta de
Castilla y León**
Consejería de Sanidad

GRUPO DE TRABAJO DEL RERCyL	33
UNIDAD CENTRAL DEL REGISTRO DE ENFERMEDADES RARAS DE CASTILLA Y LEÓN	33
UNIDADES PERIFÉRICAS DEL REGISTRO DE ENFERMEDADES RARAS DE CASTILLA Y LEÓN	33



DESCRIPCIÓN DE LOS OBJETIVOS DEL RERCyL

El objetivo principal del Registro de Enfermedades Raras de Castilla y León (RERCyL) es **mejorar la prevención de las enfermedades raras en la Comunidad Autónoma (CA) de Castilla y León y la atención de los afectados por esas patologías.**

Este objetivo principal se acompaña además de otros objetivos que son:

- Constituir un sistema de información y registro poblacional de enfermedades raras (EERR) en la Comunidad Autónoma de Castilla y León que permita el desarrollo de políticas sanitarias, sociales y de investigación.
- Identificar, caracterizar, clasificar, y seleccionar la población con enfermedades raras en el ámbito de la CA de Castilla y León.
- Conocer la distribución geográfica de las EERR en la CA de Castilla y León y valorar la magnitud de las EERR en su conjunto en la CA de Castilla y León.

DESCRIPCIÓN DE LA METODOLOGÍA EMPLEADA Y LAS ACTIVIDADES DESARROLLADAS

Las actividades realizadas por el Registro van encaminadas a cumplir los fines y funciones establecidos en la [ORDEN SAN/113/2014](#), de 18 de febrero, por la que se crea el RERCyL, los cuales son:

- Mantener actualizado un censo, fiable y lo más completo posible, de pacientes que padezcan una enfermedad rara al efecto de cubrir las necesidades informativas sobre enfermedades raras.
- Conocer la incidencia y la prevalencia de las enfermedades raras en Castilla y León y su distribución en función de las principales variables clínico-epidemiológicas.
- Proporcionar información básica relevante de las enfermedades raras para el desarrollo de estudios epidemiológicos, favoreciendo el análisis de los factores asociados a las mismas, el estudio de sus determinantes, evolución, prevención y tratamiento; aportando indicadores que permitan la comparación de la situación en la Comunidad de Castilla y León con otros territorios.



- Orientar la planificación y gestión sanitaria y la evaluación de las actividades preventivas y asistenciales en el ámbito de las enfermedades raras.
- Promover el desarrollo de proyectos de investigación que contribuyan a mejorar el conocimiento científico-técnico sobre estas enfermedades y la calidad de vida de estos pacientes y sus familiares.
- Cualquier otra que se le atribuya por el Director General de Salud Pública.

Estas acciones se plasman en las siguientes actividades específicas:

- I) Obtener, depurar, integrar, procesar, analizar, comparar y evaluar la información sobre los casos de enfermedades raras en Castilla y León, normalizándola según las pautas homologadas internacionalmente.
- II) Realizar informes y/o publicaciones periódicas, entre los que se incluye esta Memoria Anual.
- III) Coordinarse con los servicios y unidades dependientes de la Consejería de Sanidad responsable de la atención a las enfermedades raras, tanto para la captación de los casos como para su validación, tanto en las fuentes habituales como en nuevas fuentes de captación
- IV) Coordinarse con otras instituciones y asociaciones que desarrollen su labor en el ámbito de las enfermedades raras.
- V) Colaborar y coordinarse en sus actuaciones con otros sistemas de información y registros de índole similar ubicados fuera del ámbito de la Comunidad Autónoma de Castilla y León.
- VI) Cualquier otra que se le atribuya por el Director General de Salud Pública.

Además, la Orden SAN/113/2014 establece una división del RERCyL, adscrito en su totalidad a la Dirección General de Salud Pública, en una **Unidad Central** y **una Unidad Periférica por cada una de las provincias** que constituyen nuestra CA, radicadas éstas segundas en los Servicios Territoriales de Sanidad y la primera en el Servicio de Información de Salud Pública de la Dirección General de Salud Pública de la Consejería de Sanidad.

La división de la actividad entre la Unidad Central y las Periféricas queda establecido como sigue:

Corresponde a la Unidad Central del RERCyL, entre otras:

1. Revisar y actualizar los criterios de definición de «caso» y «metodología» a seguir en el Registro.
2. Supervisar y, en su caso obtener información adicional, integrar, analizar y evaluar la información remitida por las Unidades Periféricas.

3. Normalizar la información de acuerdo con pautas homologadas internacionalmente.
4. Coordinar la elaboración de las memorias anuales de actividad.

Por su parte, las Unidades Periféricas realizarán:

1. Recogida, integración y procesamiento de los casos procedentes de sus diferentes fuentes de información.
2. Coordinarse, en el ámbito provincial, con otras instituciones y asociaciones que desarrollen su labor en el ámbito de las enfermedades raras.
3. Confección y actualización del censo provincial de fuentes de información para el Registro.
4. Remisión de la información de los casos, así como de la información adicional solicitada por la Unidad Central del RERCyL.
5. Elaboración de la memoria provincial anual de actividad del Registro.

El desarrollo concreto durante el año 2021 objeto de esta Memoria de estos fines, objetivos y actividades se plasma a continuación:

METODOLOGÍA DE TRABAJO

DEFINICIÓN DE CASO DE ENFERMEDAD RARA INCLUIDA EN EL RERCyL

Cualquier paciente residente o atendido por el sistema sanitario de Castilla y León, con un diagnóstico de, al menos, una enfermedad rara, preferentemente dentro de los códigos CIE (CIE 10-ES) incluidos en los Anexo II del [Manual de Procedimiento del RERCyL, versión 6](#), actualizada en agosto de 2021. Las entidades clínicas incluidas son aquellas que cumplen la definición de enfermedad rara considerada común a nivel europeo: **menos de 5 casos por cada 10.000 habitantes.**

Esto genera un concepto de enfermedad rara **dinámico** y ligado a la evolución de la prevalencia de las distintas enfermedades. Así, existirán entidades que pasarán a ser consideradas raras al disminuir su presencia en la población (gracias a métodos como el diagnóstico prenatal o incluso preimplantacional) y, por el contrario, enfermedades que podrán dejar de ser consideradas raras al aumentar su prevalencia.

Observamos, por tanto, que es un criterio **epidemiológico** el que marca esta caracterización respecto a una enfermedad y territorio concreto. Existen incluso enfermedades que en un

territorio puedan ser ER y en otro no (como es el caso del síndrome de Klinefelter y del síndrome de Gilles de la Tourette y a nivel europeo, excluidos sus códigos CIE10 del RERCyL en 2022 como enfermedad rara, pero manteniendo esta consideración en otros territorios).

El incesante desarrollo científico y la mayor disponibilidad diagnóstica está permitiendo que determinadas fuentes de captación (Unidad de diagnóstico de enfermedades raras pediátrica de Castilla y León (DierCyL) y otras unidades genéticas) aporten al RERCyL casos confirmados (validados) de patologías no incluidas en el Anexo II, que, por su calidad y para la exhaustividad del registro, son igualmente incluidos. Tras estas inclusiones, se actualiza el citado Anexo con los códigos de enfermedad aportados por las fuentes de captación indicadas.

Además de los cambios en la propia clasificación CIE10 con la creación de nuevos códigos más específicos para EERR (p.e. la nueva clasificación en el año 2022 de la Ataxia de Friedrich con el nuevo código G11.11, anteriormente G11.1), los cambios y revisiones en la nomenclatura Orphanet obliga también a una continua revisión de este Anexo II para mantener un censo actualizado de enfermedades raras teniendo en cuenta los factores anteriormente señalados.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Serán objeto de registro los casos prevalentes a partir del 1 de enero de 2010 (haberse realizado la detección de la enfermedad por primera vez con fecha igual o posterior al 01/01/2010 o, habiéndose diagnosticado antes, no constar con fecha de fallecimiento anterior a ese día).

Para su inclusión en el RERCyL los casos deberán residir oficialmente en la Comunidad de Castilla y León y/o recibir asistencia sanitaria en esta comunidad, a partir de las fechas definidas como ámbito de inicio del registro.

Este segundo criterio permite que el RERCyL tenga constancia de todos los casos de enfermedad rara que existen en Castilla y León, independientemente de la CA de residencia del paciente, dando así al Registro un carácter global respecto a las EERR de Castilla y León.

Además, a la hora de realizar los Informes epidemiológicos, se tendrán en cuenta únicamente los casos que tengan su residencia en Castilla y León, así como para el envío de casos al Registro Estatal de Enfermedades Raras (ReeR). La verificación de esta variable se realiza conforme a la información del estado de la tarjeta sanitaria y la consulta de otras variables internas del RERCyL elaboradas para tal efecto por el Servicio de Informática.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Quedarán excluidos del RERCyL aquellos casos en los que se produzca, al menos, una de las siguientes circunstancias:



1. Constar fecha de fallecimiento del sujeto anterior o igual al día 31 de diciembre de 2009.
2. Residir en España de forma irregular (Se recogerán los casos y se creará un archivo específico con estos casos).
3. Tratarse de una persona extranjera o española que, aun habiendo sido diagnosticada en nuestro país y/o formar parte de alguna base de datos nacional o regional, no tenga establecida su residencia en territorio español.
4. Carecer de información mínima para la correcta e inequívoca identificación del sujeto.
5. Padecer una enfermedad rara que no esté incluida en la versión vigente en ese momento del listado oficial de enfermedades del RERCyL (actualizado en 2021), salvo las procedentes de fuentes de captación que aporten casos validados.

RECOGIDA DE DATOS

Se utiliza un formulario electrónico y estandarizado de recogida de datos, que se ajustará a las especificaciones del Manual de procedimientos del RERCyL para su recogida desde las fuentes del registro (fuentes de captación). Estos datos se recogen, gestionan, validan y analizan en el Sistema de Información del RERCYL (ENRA).

FUENTES DE CAPTACIÓN

La fuente de captación es el recurso que aporta la información sobre un potencial caso de enfermedad rara o, en el caso de fuentes de captación de alta fiabilidad, que aporta casos directamente validados. Se consideran fuentes de captación del registro las siguientes:

- CMBD de hospitales públicos y privados (Conjunto Mínimo de Base de Datos).
- Registro de enfermedad renal crónica y trasplante de Castilla y León.
- Programa de detección precoz de enfermedades congénitas/cribado neonatal.
- Datos de Historia clínica electrónica de atención primaria (MedoraCyL).
- Bases de datos de Medicamentos Huérfanos.
- Registro de mortalidad.
- DIERCyL: Unidad de diagnóstico de enfermedades raras pediátrica de Castilla y León.
- ReeR (Registro Estatal de Enfermedades Raras).



- Registro de organizaciones de pacientes (previa verificación del consentimiento informado del paciente por parte de la organización).
- Laboratorios hematológicos.
- CSUR (Centro, Servicio y Unidad de Referencia, catalogados por el Ministerio de Sanidad).
- Registro de EDO (Enfermedad de declaración obligatoria).
- Registro de instituciones sociales y educativas.
- Registro de incapacidad temporal.
- Otras.

La incorporación de casos a partir de nuevas fuentes es un objetivo prioritario del registro. Además, igual que se viene realizando desde mediados de 2014, se ha actualizado la fecha de fallecimiento en todos los casos incluidos en el RERCyL. Se sigue tomando como referencia la relación mensual de fallecidos remitida por el INE, lo que permite tener actualizado y completado ese campo en la totalidad de los registros.

El flujo de datos y las cargas se realizan a través del Sistema de Información del RERCYL (ENRA) en coordinación con el Servicio de Informática de la Consejería de Sanidad.

RECOGIDA DE LAS VARIABLES

Las variables de estudio se encuentran en el Anexo IV del [Manual de Procedimientos](#) del RERCyL. Entre estas variables se incluyen las variables consensuadas por el Registro Estatal de Enfermedades Raras (ReeR).

Estas variables comprenden principalmente:

- 1) Datos identificativos del paciente y socio-demográficos:** Nombre, apellidos, sexo, fecha de nacimiento, NIF, CIP, CIP autonómico, dirección, provincia, teléfono de contacto, número de seguridad social, origen del paciente, CIAS, origen del paciente según fuente de captación, área y centro de salud, información sobre si el paciente es de mutua, estado de la tarjeta sanitaria y, si procede, motivo de baja, fecha de defunción y causa. También se incluye un comentario sobre si el paciente es desplazado.

Estos datos identificativos se completan para los envíos periódicos al registro nacional (ReeR) con número de registro estatal (casos ya enviados y validados por el propio registro estatal), ID de caso del registro estatal, código único del SNS, país de nacimiento, estado vital y fecha de último estado vital del individuo.

Realmente todos los datos incluidos en la tarjeta sanitaria serían potencialmente recabados desde el punto de vista de la identificación del paciente.

2) Datos no identificativos donde se incluyen dos tipos de datos: Los relativos a la enfermedad del paciente y los propios del registro relativos a la validación del caso. Así, encontramos:

- Respecto a la **enfermedad** tenemos el nombre de la enfermedad (literal), codificación obligatoria (CIE 10), codificaciones complementarias (CIE9, ORPHANET y SNOMED), el tipo de base diagnóstica (diagnóstico clínico/prueba genética/prueba histológica/prueba bioquímica/prueba hematológica/prueba inmunológica/pruebas de imagen/otras), la fecha de diagnóstico y el nombre del centro sanitario respecto al diagnóstico del caso.
- Respecto a la **validación** aparecerá con un estado asociado (sin Revisar, validado por Historia Clínica, caso dudoso, caso probable, portador, no es un caso). Aparecen también los criterios de validación- criterio que justifica el estado- (historia clínica, notificación de un clínico, registro validado y criterios específicos de validación) y fecha de captación y de diagnóstico; además existe un apartado de observaciones para que el validador pueda hacer las aportaciones oportunas.

En el caso de los datos no identificativos, coinciden los datos del registro autonómico con los requeridos por el estatal, con la salvedad que el ReeR considera **obligatoria** la triple codificación en CIE 10, ORPHA Y SNOMED.

A lo largo del año 2022 se ha colaborado en los grupos de trabajo de Enfermedades Raras del Ministerio, para continuar el trabajo de normalización y revisión de los diagnósticos de ER.

PROCEDIMIENTO DE VALIDACIÓN DE CASOS

La validación de los casos aparece ampliamente descrita en el Anexo V del [Manual de Procedimientos](#), versión 6. A título general, este proceso consiste en la revisión de los datos, previamente cargados en el sistema de información ENRA de forma masiva y semiautomática desde las fuentes de captación, utilizando otras fuentes con alto nivel de fiabilidad, principalmente la Historia Clínica, para verificar que se trata de un caso de la enfermedad rara en cuestión. Esto es necesario debido a los problemas que presentan las EERR respecto a su codificación (códigos inespecíficos, diagnósticos erróneos, mismo código para varias entidades...). Los estados de los casos tras la validación pueden ser:

- Validado por Historia Clínica de Atención Primaria
- Validado por Historia Clínica de hospital o combinada
- No validado por intento fallido de acceso a la Historia Clínica
- Clasificado como caso dudoso
- Clasificado como caso probable

- Portador
- Clasificado como No es un caso

Conocer la proporción de validación de cada enfermedad según la fuente de información en la que se ha detectado el caso, puede ser de gran utilidad para valorar la calidad de los datos del registro y proceder a la estimación de las tasas de prevalencia reales. Para identificar la proporción de codificaciones correctas, es necesario contar con la información sobre el caso antes y después de su validación.

La finalidad del proceso de validación es, en definitiva, ganar calidad en el registro mediante la confirmación del diagnóstico de EERR de los casos incluidos en el RERCyL a partir del análisis de la información disponible en las fuentes de captación específicas.

La validación puede ser de cualquier patología presente en el Registro, entre las que se incluyen, ya de forma sistemática, las enfermedades a estudio por parte del ReeR. Para este grupo de enfermedades existen unas fichas de validación específicas para cada una de las enfermedades que lo conforman. Estas enfermedades han sido elegidas por consenso entre todas las CCAA, FEDER, ASEM y el Ministerio de Sanidad, en el seno del grupo de trabajo nacional del Registro Estatal de Enfermedades Raras coordinado desde la Subdirección General de Calidad Asistencial, Dirección General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad.

A las 22 enfermedades raras vigiladas a nivel nacional (ReeR) se han incluido para el año 2022 dos nuevas enfermedades aprobadas en junio de 2022: **Retinosis Pigmentaria y Síndrome de Williams** y cuya información epidemiológica figurará por primera vez en el informe de CyL 2022 y del ReeR del año 2023. Se pasará así a 24 enfermedades vigiladas por el ReeR. Y se ha incluido una nueva enfermedad de vigilancia en el RERCyL, la enfermedad de Kawasaki.

Además, a lo largo del 2022 se han trabajado otras propuestas de inclusión aprobándose las fichas de validación de las siguientes enfermedades, cuya información se enviará para el informe ReeR 2024:

- Tetralogía de Fallot (aprobada octubre 2022)
- Cirrosis o colangitis biliar primaria (aprobada octubre 2022)
- Hipotiroidismo congénito (aprobada octubre 2022)

Figura 2. Listado de enfermedades raras a vigilar. Año 2022.



INFORME EPIDEMIOLÓGICO

Una vez integrada la información en el Registro y tras verificar que los datos cuentan con la calidad necesaria, se procederá a analizar los datos de las enfermedades validadas durante el año 2022, los cuales se presentarán como datos absolutos y tasas absolutas en relación al año 2020 (31/12/2020, datos del período que se remitirán al ReeR). Como resultado de este proceso, se generará el Informe Epidemiológico Anual que se publicará junto con esta memoria y que este año cuenta con datos de 45 enfermedades, 2 más que en 2021.

ACTIVIDADES DESARROLLADAS

Para la consecución de los objetivos marcados, durante el 2022 se realizaron las actividades recogidas en este apartado.

A lo largo el año 2022 se han producido muchas bajas y nuevas incorporaciones entre los técnicos responsables de las Unidades periféricas del RERCyL, así como el cambio en el responsable técnico de la Unidad Central, hechos que han dificultado y retrasado la consecución de los objetivos en primera instancia. Sin embargo, gracias al apoyo realizado desde la Unidad Central y el esfuerzo de las Unidades Periféricas se han conseguido todos los objetivos planteados inicialmente, aunque con un ligero retraso frente a años anteriores y se ha mantenido la calidad conseguida en el RERCyL, plasmada fundamentalmente en:

- La actualización de las enfermedades ya trabajadas en años anteriores (43).



- El avance del registro en la incorporación de dos nuevas enfermedades, suponiendo un aumento en el número de casos validados, a expensas de una de las dos, Retinosis pigmentaria, que ha supuesto la validación de 1.068 procesos cargados.

En concreto, las principales actividades desarrolladas fueron:

COORDINACIÓN CON EL REGISTRO ESTATAL DE ENFERMEDADES RARAS (ReeR)

El Registro Estatal de Enfermedades Raras surge con el objetivo de integrar en un único registro nacional la información que poseen los diferentes registros autonómicos para poder tratar así cuestiones a nivel general como la incidencia y prevalencia de estas enfermedades, los factores determinantes asociados, planificación y gestión de las actividades preventivas y asistenciales para estas entidades y dotar de la posibilidad de comparar los datos de España con otros estados y, dentro de ella, entre las diferentes CCAA.

La puesta en marcha del registro ha supuesto una actuación común del Ministerio de Sanidad y las diferentes regiones. Así, se constituyó en el pasado el grupo de trabajo del registro y se realizan reuniones de forma periódica para marcar los objetivos y compartir las impresiones.

Este año, todas las reuniones con el grupos de trabajo del ReeR y los diferentes grupos específicos creados para estudio de diferentes EERR se han realizado de manera telemática. El grupo de trabajo ReeR grupo incluye al Ministerio de Sanidad, al Instituto de Salud Carlos III- actual gestor del registro- y a los responsables de cada CA/Ciudad Autónoma, así como representantes de las principales asociaciones y federaciones de pacientes de enfermedades raras (ASEM y FEDER)

En concreto las reuniones fueron el **7 de abril, 30 de junio, 12 de julio y 18 de octubre**. Todas se realizaron telemáticamente, siendo el contenido adaptado a la situación particular de cada fecha.

De las actuaciones que han tenido relación con el ReeR destacamos:

- Con fecha de 10 de febrero de 2022 se realiza el envío oficial de casos al ReeR de nuestra comunidad de las 22 enfermedades acordadas. Esto es **2.751 casos enviados**.
- En la reunión del 7 de abril se resolvieron dudas y cuestiones relacionadas con la revisión de casos duplicados en el ReeR. **Se ha estado trabajando en la posibilidad del cruce de duplicados con Tarjeta Sanitaria que podría ser** una opción factible para agilizar la revisión de duplicados de cara a próximos años.
- En la reunión del 30 de junio se revisaron las fichas de validación de las siguientes nuevas enfermedades a incluir en el ReeR por las CCAA coordinadoras de dicho estudio:
 - MADRID (Artrogriposis múltiple congénita, Síndrome de Wiliams).



- COMUNIDAD VALENCIANA (Tetralogía de Fallot, Hipotiroidismo congénito, Cirrosis o colangitis biliar primaria).
- ANDALUCIA (Retinosis Pigmentaria (RP)).

Se aprobaron las fichas de Retinosis Pigmentaria y de Síndrome de Williams.

- Con fecha 23 de junio desde la coordinación del ReeR enviaron un cuestionario sobre los de priorización para la vigilancia de enfermedades en el ReeR. Se había acordado en el grupo establecer unos criterios consensuados para priorizar la inclusión de nuevas enfermedades raras en el ReeR. Posteriormente se tuvo una reunión el 12 de julio para exponer los resultados del cuestionario y se envió una propuesta de listado de enfermedades raras para Evaluación de la Estrategia de Enfermedades Raras en el SNS, elaborada por la Coordinación Científica: listado de enfermedades “tipo” seleccionadas buscando representatividad en función de los distintos grupos de referencia, sin ser exhaustivo, que incluya las del ReeR y que dispongan de códigos CIE 10 MC específicos. Su objetivo es utilizarla para el análisis de indicadores provenientes del Sistema de Información Sanitario del SNS, que será principalmente RAE-CMBD y exploración de la información de Atención Primaria.
- En la reunión del 18 de octubre se revisaron las fichas de validación de las siguientes nuevas enfermedades a incluir en el ReeR por las CCAA coordinadoras de dicho estudio:
 - NAVARRA (Esclerodermia y Epidermólisis bullosa).
 - CASTILLA Y LEÓN (Miastenia Gravis).
 - CATALUÑA (Fibrosis Pulmonar Idiopática (FPI)).
 - COMUNIDAD VALENCIANA (Tetralogía de Fallot, Hipotiroidismo congénito, Cirrosis o colangitis biliar primaria).

Se aprobaron las fichas de Tetralogía de Fallot, Hipotiroidismo congénito y cirrosis biliar primaria. Además, se aprobó, con las modificaciones revisadas, de la ficha de Artrogriposis múltiple congénita presentada en la reunión del 30 de junio.

- Se publica el **segundo Informe Epidemiológico anual del ReeR en diciembre de 2022**. Destacamos que el propio informe muestra que de las 17 CCAA, 13 declararon casos al ReeR en 2022 y 11 de estas 13 declararon casos de las 22 ERR acordadas, entre las que se encuentra Castilla y León.
- **Diferencias entre Informe Epidemiológico del Registro Estatal y del Registro Autonómico:** Al analizar los datos de las 22 enfermedades aportados por el RERCyL en su Informe anual y los datos del ReeR pueden apreciarse diferencias entre ambos registros por diversos motivos. El principal es el ya reflejado debido a la exclusión de todos los casos duplicados del Informe Epidemiológico del ReeR. Además, se ha de tener



en cuenta que otras CCAA aportaron casos no duplicados de los que no teníamos constancia en nuestro registro que se incluyeron en el análisis epidemiológico de nuestra comunidad realizado por el ReeR. Finalmente, el Informe del RERCyL incluye un caso más que el del ReeR, ya que en el primero no tenía asociada fecha de defunción, pero el segundo dictaminó como fallecido y no figuró en su informe.

- A lo largo del 2022 se ha revisado el Manual de procedimientos del ReeR y los anexos II y III revisados en base a las aportaciones de las CCAA y en coordinación con el ISCIII.

COMISIÓN DE SEGUIMIENTO Y VALORACIÓN DEL REGISTRO

El día 5 de julio de 2022 tuvo lugar la reunión anual de la Comisión de Seguimiento y Valoración del Registro, presidida por la Directora General de Salud Pública, en cumplimiento de lo recogido en el artículo 7 de la Orden SAN/113/2014, de 18 de febrero, por la que se crea el Registro Poblacional de Enfermedades Raras de Castilla y León (“BOCyL”, nº 41, de 28 de febrero 2014). La modalidad escogida fue mixta, siendo predominante la asistencia presencial. En la citada reunión se trataron los siguientes puntos del Orden del día.

- Aprobación del acta de la reunión anterior.
- Situación actual del Registro Poblacional de Enfermedades Raras de Castilla y León: Actuaciones realizadas por el Registro en 2021.
- Propuesta de trabajo para 2022.
- Ruegos y preguntas.

Destacaremos que en la propuesta de trabajo se acordó inicialmente:

- Validación de las 22 enfermedades de notificación obligatoria al ReeR.
- Validación de las 21 enfermedades de vigilancia en Castilla y León.
- Más la validación de 2 **nuevas enfermedades**: Retinosis Pigmentaria y Síndrome de Williams por parte de las Unidades Periféricas.

La selección de estas dos nuevas enfermedades se ha basado en la incorporación al registro estatal mediante su aprobación en junio de 2022 en el seno del grupo de trabajo del ReeR.

REUNIÓN DE COORDINACIÓN GRUPO DE TRABAJO DEL RERCyL

El día 4 de noviembre de 2022 tuvo lugar la reunión de coordinación con el grupo de trabajo del RERCyL constituido por los validadores de todo el registro.

En la reunión se trataron los siguientes puntos del Orden del día:



- Informe de situación del RERCyL por la Unidad Central.
- Plan de trabajo para 2021-2022.
- Informe de situación de cada Unidad de Periférica
- Ruegos y preguntas.

En la citada reunión se abordaron las principales novedades acontecidas en el año 2022: la valoración del estado del registro en general y en cada provincia en particular, revisión de las nuevas fuente de captación que se están trabajando, una de ellas mediante el pilotaje de la mejora de captación de casos desde el Sistema Asistencial en el Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA) mediante al inclusión de un check en la historia clínica hospitalaria-Jimena que permita notificar un caso sospechoso de ER, y, por último, se presentó el plan de validación de ese año tras la carga del CMBD 2021. Este objetivo suponía en total para el conjunto de la comunidad la validación de 328 casos asociados a la actualización de las 24 enfermedades y la validación de 142 casos asociados a las enfermedades objetivo del RERCyL, con lo que se el número total a validar ha ascendido a **470 casos** de potencial enfermedad rara por parte de las Unidades Periféricas.

Posteriormente a esta reunión, el 21 de diciembre de 2022 se cargaron en ENRA los casos de EERR procedentes de la Historia Clínica de Atención Primaria-MedoraCyL de los años pendientes, 2020 y 2021. Debido a que en el momento de esta carga todavía no se había revisado en algunas provincias los casos procedentes del CMBD 2021, no se ha podido cuantificar y diferenciar el número de casos captados por MedoraCyL. Pero el número total de casos a validar por ambas fuentes ha alcanzado los **933 casos** validados.

Se convocó a una nueva reunión el 10 de noviembre de 2022 por videoconferencia para revisar el uso de la aplicación informática ENRA que da soporte informático al RERCyL, invitándose a todos los responsables provinciales, con la colaboración de la responsable informática de ENRA que trabaja en el Sº de Informática de la Consejería de Sanidad.

Se informó de la participación de la Unidad Central del RERCyL durante el año 2022 en el desarrollo del Plan Integral de Enfermedades Raras de Castilla y León (PierCyL).

Además, se actualizó la información sobre la realización de las reuniones provinciales de coordinación del RERCyL y de los representantes provinciales de FEDER.

COORDINACIÓN UNIDAD CENTRAL- UNIDADES PERIFÉRICAS

La Unidad Central tiene entre sus funciones apoyar y colaborar con las necesidades particulares que precisen las Unidades Periféricas de diversa índole. Así, se responde a las diversas consultas relacionadas principalmente con la validación, a las que se añaden consultas de manejo de la aplicación, recibimiento y acogimiento de nuevos responsables, consulta de datos y otros. Así, este tipo de actuaciones se suele realizar por vía telefónica o por correo electrónico.

VALIDACIÓN UNIDAD CENTRAL AÑO 2022

Durante el año 2021 se ha continuado dando apoyo desde la Unidad Central a las periféricas en la validación correspondiente. Además, dada la situación de la Unidad Periférica de Burgos, sin técnico responsable desde el segundo semestre de 2021, se ha asumido desde la Unidad Central la validación de las 46 enfermedades raras, que ha supuesto un total de 56 casos, garantizando así el cumplimiento global del objetivo de validación.

También desde la Unidad Central se han validado los códigos complementarios de las 22 enfermedades de notificación sistematizada al ReeR, los cuales son códigos complejos donde se considera que existe una probabilidad elevada de que existan casos de la enfermedad de interés mal codificado. Los códigos en cuestión fueron:

- D59.2, E71, E71.1, E71.2, E71.111, G71.1, E83.0, E83.00, Q87.4, Q93.5, G11.2, G11.3, G11.8, G12, G71.12, E75, E75.2, E75.24.

Además, también se analizaron los casos que tenían asociada como provincia de residencia otras provincias no castellanoleonesas respecto a las 22 enfermedades anteriormente citadas, como se explicó anteriormente.

VALIDACIÓN UNIDADES PERIFÉRICAS 2022

De acuerdo con los objetivos de validación adoptados en las reuniones ya reflejadas, el número de casos para validar por parte de las Unidades Periféricas del Registro presenta la siguiente tabla:

Tabla 1. Nº de casos de EERR a validar por provincias notificados al RERCyL año 2021.

Provincia	Casos asociados a códigos CIE 10 ES Enfermedades ReeR**	Casos asociados a códigos CIE 10 ES Enfermedades RERCyL***	Total
Ávila	46	20	66
Burgos*	104	35	139
León	120	46	166
Palencia	39	17	56
Salamanca	82	51	133
Segovia	40	33	73
Soria	29	13	42
Valladolid	127	73	200
Zamora	35	19	54
Otras provincias*	0	4	4
TOTAL	622	311	933

*Como se indica en el apartado correspondiente, la validación de los casos de Burgos captados en 2020 y de otras provincias la realizó la Unidad Central.

**24 enfermedades de recogida sistematizada y envío al registro nacional.

***22 enfermedades objetivo RERCyL 2022: las 21 EERR objeto de vigilancia en 2021 más Enfermedad de Kawasaki.

FUENTES DE CAPTACIÓN: ACTUALIZACIÓN Y NUEVAS INCORPORACIONES

Las diferentes fuentes de captación deben ser actualizadas cada año y, en la medida de lo posible, el RERCyL trata de incorporar nuevas fuentes que aporten datos de calidad.

Por tanto, en el año 2022 se actualizaron los datos de CMBD (2021); Historia Clínica de Atención Primaria-MedoraCyL (2020 y 2021).

En el año 2022 no se han recibido los casos registrados en el Programa de detección precoz de enfermedades congénitas/cribado neonatal, por lo que no se han cargado en ENRA, debido a que no había obtenido respuesta de las Unidades de Referencia de los distintos Hospitales con la confirmación de los casos sospechosos de enfermedades congénitas del año 2021.

Se han notificado 120 casos enviados desde el DIERCyL (Unidad de Diagnóstico Avanzado de Enfermedades Raras Pediátricas de Castilla y León) diagnosticados en el año 2021 que fueron cargados directamente casos validados y, en aquellos casos en los que el caso ya estaba dado de alta “Sin Revisar” se modificó a estado validado.

Respecto a otras fuentes se ha procedido también a cargar los casos notificados al ReeR por otras CCAA con residencia en Castilla y León que no estaban registrados en el RERCyL.

CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE EPIEMIOLOGÍA (SEE) SAN SEBASTIÁN/DONOSIRA 2022

Del 31 de agosto al 2 de septiembre de 2022 se celebró en la ciudad de San Sebastián la XL Reunión Anual de la Sociedad Española de Epidemiología (SEE), en conjunto con el XVII Congresso da Associacao Portuguesa de Epidemiologia (APE) en el que el RERCyL estuvo presente en la Mesa Temática sobre Enfermedades Raras.

La presentación principal llevaba por título: Validación “a la carta” en **Enfermedad de Kawasaki**: respuesta a la demanda social del Registro de Enfermedades raras de Castilla y León.

Esta presentaba los resultados del estudio realizado por parte del RERCyL en los primeros meses de 2022 tras la solicitud de datos sobre la enfermedad de Kawasaki en Castilla y León por la Asociación Nacional de Enfermedad de Kawasaki.

Se revisaron todos los casos históricos captados en el RERCyL del código CIE10 M30.3 para su validación. Se revisaron 277 posibles casos, confirmándose 137 casos (49,4%), siendo este porcentaje mayor en los menores de 5 años (57%). La Incidencia de los casos posibles (sin validar) del año 2019 en menores de 5 años=11,2 casos por 100.000 habitantes, frente a la incidencia de casos confirmados=7,5 casos por 100.000 hab.

Como participación secundaria destacamos la colaboración en la elaboración de otras dos presentaciones orales de la Mesa de Enfermedades Raras tituladas:

- Primer informe del Registro Estatal de Enfermedades Raras: situación 2010-2018.
- La codificación ORPHA en registros autonómicos de enfermedades raras en España.

Sin duda, la Mesa de Enfermedades Raras supuso un foro de intercambio de ideas de las diversas formas de trabajar de los distintos registros autonómicos de enfermedades raras enormemente enriquecedora.

PROYECTO ORPHANET DATA FOR RARE DISEASES (OD4RD)

Como continuidad al proyecto RD-CODE (2019-2021; <https://www.rd-code.eu/>), en el que Castilla y León participó junto a otros 5 registros autonómicos de enfermedades raras, se ha aprobado un nuevo proyecto cofinanciado por la Comisión Europea, **Orphanet Data for Rare Diseases (OD4RD)**, en el que continuamos participando junto con las CCAA de Cataluña, Madrid, Navarra y Valencia.

La relevancia de este proyecto radica en el hecho de que la Comisión se plantea, en un futuro próximo, la obligatoriedad de facilitar datos epidemiológicos sobre ER utilizando este sistema de codificación.

El principal objetivo de OD4RD es el de implementar la codificación ORPHA en los *Health Care Providers* (HCPs), o CSUR (en el caso de España), vinculados a alguna de las Redes Europeas de Referencia (ERN). Para ello, se pretende organizar cursos de formación sobre codificación y dar a conocer las distintas herramientas desarrolladas por el proyecto RD-CODE.

También se ha constituido un grupo de trabajo que dé soporte a un *Helpdesk* para tratar de proporcionar asistencia técnica durante la implementación.

La primera reunión del grupo de trabajo se ha llevado a cabo el 25 de enero de 2023.

ACTUALIZACIÓN CODIFICACIÓN CIE 10-ORPHA-SNOMED

El registro aumentó en el año 2021 el uso de la codificación ORPHA gracias al trabajo conjunto llevado a cabo en el seno del proyecto RD CODE con un total de 5.772 códigos ORPHA disponibles en el RERCyL. En el año 2022 el nº disponible asciende a 5.804 códigos.

De los más de 5.700 códigos ORPHA, tienen casos asociados 991 y de los 1.921 códigos CIE10 tienen casos asociados 1.510 códigos.

La disparidad de estos datos encuentra su explicación como sigue: actualmente el RERCyL toma sus casos con código CIE 10 mayoritariamente, pero la codificación que está llamada a ser principal en EERR es ORPHA. Así, cuando un validador encuentre una enfermedad rara dentro de un código CIE inespecífico, podrá clasificarlo correctamente gracias al trabajo complementario con ORPHA. (Actuación desarrollada con mayor profundidad en el Manual de Procedimientos)

Con la situación actual, los validadores pueden añadir equivalencias a los códigos ORPHA que están ya disponibles para usarse en el registro, facilitando la labor sobre todo en enfermedades no trabajadas hasta este momento.

La triple codificación actual con la que contamos en el RERCyL (CIE-ORPHA-SNOMED) permite un gran nivel de análisis de cada caso y una especificidad respecto al tipo y subtipo de enfermedad muy elevados. Sin embargo, la coordinación y adaptación de estos tres sistemas es bastante complejo desde el punto de vista informático y sanitario, sobre todo porque ninguna fuente hasta ahora (el DIERCyL fue la primera) aportaba éstas dos segundas codificaciones, de tal forma que, como se ha llevado a cabo hasta ahora, las inclusiones de las codificaciones mencionadas se hacen de forma **individualizada y tras revisión de historia clínica**, lo que dificulta la estandarización de estas.

Como elemento que también suma complejidad a la labor, se ha de indicar que no existe una correspondencia única CIE 10-ORPHA-SNOMED, sino que un código CIE 10 puede tener varios ORPHA asociados y viceversa.

DESCRIPCIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS

CÓDIGOS ANALIZADOS

Durante el ejercicio 2022, la validación se ha centrado en los códigos de las enfermedades seleccionadas por el Ministerio de Sanidad para notificación obligatoria al ReeR (tabla 2) y en los objetivos del RERCyL del conjunto de enfermedades raras de vigilancia en Castilla y León validadas desde las Unidades Periféricas y la Unidad Central por una serie de criterios específicos

(estudios en curso, interés en Castilla y León de las enfermedades en cuestión, complementación validación DIERCyL, ENCO...) que se muestran en la siguiente tabla 3.

Tabla 2. Códigos CIE10, Orpha, Snomed de las enfermedades raras de vigilancia nacional al REER. Año 2022.

LITERAL DE LA ENFERMEDAD	CIE 10	ORPHA	SNOMED
ATAXIA DE FRIEDREICH	G11.1	95	10394003
ATROFIA MUSCULAR ESPINAL PROXIMAL TIPO I	G12.0	83330	64383006
ATROFIA MUSCULAR ESPINAL PROXIMAL TIPO II	G12.1	83418	128212001
ATROFIA MUSCULAR ESPINAL PROXIMAL TIPO III	G12.1	83419	54280009
ATROFIA MUSCULAR ESPINAL PROXIMAL TIPO IV	G12.1	83420	85505000
COMPLEJO ESCLEROSIS TUBEROSA	Q85.1	805	7199000
DISPLASIA RENAL MULTIQUÍSTICA	Q61.4	1851	737562008
DISPLASIA RENAL	Q61.4	93108	204949001
DISTROFIA MIOTÓNICA DE STEINERT	G71.11	273	77956009
ENFERMEDAD DE FABRY	E75.21	324	16652001
ENFERMEDAD DE GAUCHER	E75.22	355	190794006
ENFERMEDAD DE HUNTINGTON JUVENIL	G10	248111	58756001
ENFERMEDAD DE HUNTINGTON	G10	399	58756001
ENFERMEDAD DE NIEMANN PICK A	E75.240	77292	52165006
ENFERMEDAD DE NIEMANN PICK B	E75.241	77293	39390005
ENFERMEDAD DE NIEMANN PICK C	E75.242	646	66751000
ENFERMEDAD DE NIEMANN PICK E	E75.248	NA	73399005
ENFERMEDAD DE NIEMANN PICK OTROS TIPOS	E75.248	NA	NA
ENFERMEDAD DE NIEMANN PICK NO ESPECIFICADA	E75.249	NA	58459009
ENFERMEDAD DE RENDU-OSLER	I78.0	774	21877004
ENFERMEDAD DE WILSON	E83.01	905	88518009
ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA	G12.21	803	86044005
FENILCETONURIA CLÁSICA	E70.0	79254	7573000
FENILCETONURIA LEVE	E70.1	792537 /293284	33621000122106 /33681000122105
FIBROSIS QUÍSTICA	E84	586	190905008
FIBROSIS QUÍSTICA CON MANIFESTACIÓN PULMONAR	E84.0	586	86555001
FIBROSIS QUÍSTICA CON ÍLEO MECONIAL	E84.11	586	86092005
FIBROSIS QUÍSTICA CON MANIFESTACIÓN GASTROINTESTINAL	E84.19	586	707536003
FIBROSIS QUÍSTICA CON OTRAS MANIFESTACIONES	E84.8	586	NA
FIBROSIS QUÍSTICA	E84.9	586	190905008
HEMOFILIA A	D66	98878	28293008
OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA	Q78.0	666	78314001
RETINOSIS PIGMENTARIA	H35.52	791/886	28835009
SÍNDROME DE ANGELMAN	Q93.51	72	76880004
SÍNDROME DE BECKWITH WIEDEMANN	Q87.3	116	81780002

SÍNDROME DE GOODPASTURE	M31.0	375	50581000
SÍNDROME DE MARFAN	Q87.40	558	19346006
SÍNDROME DE PRADER WILLI	Q87.1	739	89392001
SÍNDROME DEL X FRÁGIL	Q99.2	908	205720009
SÍNDROME DE WILLIAMS	Q93.82	904	63247009

El código SNOMED únicamente se incluye en aquellos casos de enfermedades que se notifican al ReeR, circunstancia que supone un trabajo conjunto entre el Sº de Informática y la Unidad Central en la revisión de estas identificaciones.

Tabla 3. Códigos CIE10 y Orpha de las enfermedades raras de vigilancia en el RERCyL trabajadas desde las Unidades periféricas. Año 2022.

LITERAL DE LA ENFERMEDAD	CIE 10	ORPHA
TETRALOGÍA DE FALLOT	Q21.3	3303
MIASTENIA GRAVIS SIN EXACERBACIÓN AGUDA	G70.00	589
MIASTENIA GRAVIS CON EXACERBACIÓN AGUDA	G70.01	589
MIASTENIA GRAVIS	G70.0	589
SÍNDROME DE TURNER	Q96	881
CARIOTIPO 45, X	Q96.0	881
CARIOTIPO 46, X ISO (XQ)	Q96.1	881
CARIOTIPO 46,X CON CROMOSOMA SEXUAL ANORMAL EXCEPTO ISO (XQ)	Q96.2	881
MOSAICO 45,X/46,XX O XY	Q96.3	881
MOSAICO 45,X/OTRA(S) LÍNEA(S) CELULAR(ES) CON CROMOSOMA SEXUAL ANORMAL	Q96.4	881
OTRAS VARIANTES DE SÍNDROME DE TURNER	Q96.8	881
SÍNDROME DE TURNER NO ESPECIFICADO	Q96.9	881
HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA	D59.5	447
HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA POR FRÍO	D59.6	90035
HEMOFILIA B	D67	98879
ATAXIA TELANGIECTASIA	G11.3	100
SÍNDROME DE CRI DU CHAT	Q93.4	281
ENFERMEDAD ORINA OLOR JARABE DE ARCE	E71.0	511
COLOBOMA DEL IRIS	Q13.0	98944
CARIOTIPO 47, XXX	Q97.0	3375
CARIOTIPO 47, XYY	Q98.5	8
SÍNDROME DE ALPORT	Q87.81	63
ENFERMEDAD DE KRABBE	E75.23	487
SÍNDROME DE EDWARDS	Q91.3	3380
SINDROME DE EDWARDS Y SINDROME DE PATAU	Q91	3380
SINDROME DE EDWARDS Y SINDROME DE PATAU	Q91	3378
TRISOMÍA 18, POR FALTA DE DISYUNCIÓN MEIÓTICA	Q91.0	3380
TRISOMÍA 18, MOSAICO (POR FALTA DE DISYUNCIÓN MITÓTICA)	Q91.1	3380

TRISOMÍA 18, POR TRANSLOCACIÓN	Q91.2	3380
SÍNDROME DE PATAU	Q91.7	3378
TRISOMÍA 13, POR FALTA DE DISYUNCIÓN MEIÓTICA	Q91.4	3378
TRISOMÍA 13, MOSAICO (POR FALTA DE DISYUNCIÓN MITÓTICA)	Q91.5	3378
TRISOMÍA 13, POR TRANSLOCACIÓN	Q91.6	3378
DELECCIÓN PARCIAL CROMOSOMA 16	Q93.59	261826
DELECCIÓN PARCIAL CROMOSOMA 2	Q93.59	261771
SÍNDROME MICRODELECCIÓN 15Q 11.2	Q93.59	261183
DELECCIÓN PARCIAL BRAZO CORTO CROMOSOMA 3	Q93.59	261875
SUPRESIÓN BRAZO CORTO CROMOSOMA 4	Q93.3	280
TRISOMIA PARCIAL MENOR	Q92.3	217385
TRISOMIA PARCIAL MENOR	Q92.3	238446

Existe un grupo de códigos trabajados cuya validación se basa en la posibilidad de encontrar mal clasificados casos de las enfermedades anteriormente relatadas o enfermedades que pueden tener varios códigos asociados. Esta validación “complementaria” incluyó los siguientes códigos:

Tabla 4. Códigos complementarios de CIE10 de las enfermedades raras de vigilancia en el RERCyL trabajadas desde la Unidad Central. Año 2022.

LITERAL DE LA ENFERMEDAD	CIE 10
ANEMIA HEMOLÍTICA NO AUTOINMUNE INDUCIDA POR FARMACOS	D59.2
TRASTORNOS DEL METABOLISMO DE LOS AMINOÁCIDOS DE CADENA RAMIFICADA Y DE LOS ÁCIDOS GRASOS	E71
TRASTORNOS DEL METABOLISMO DE LOS AMINOACIDOS DE CADENA RAMIFICADA, NO ESPECIFICADOS	E71.2
OTROS TRASTORNOS DEL METABOLISMO DE LOS AMINOÁCIDOS DE CADENA RAMIFICADA	E71.1
ACIDURIA 3-METIL GLUTACONICA	E71.111
TRASTORNOS MIOTÓNICOS	G71.1
TRASTORNOS DEL METABOLISMO DEL COBRE	E83.0
TRASTORNO METABOLISTMO DEL COBRE NO ESPECIFICADO	E83.00
SÍNDROME DE MARFAN (CÓDIGO ANTIGUO)	Q87.4
OTRAS DELECCIONES DE PARTE DE UN CROMOSOMA	Q93.5
ATAXIA CEREBELOSА DE INICIACIÓN TARDÍA	G11.2
ATAXIA CEREBELOSА CON REPARACIÓN DEFECTUOSA DEL ADN	G11.3
OTRAS ATAXIAS HEREDITARIAS	G11.8
ATROFIA MUSCULAR ESPINAL Y SÍNDROMES AFINES	G12
MIOTONIA CONGENITA	G71.12
TRASTORNOS DEL METABOLISMO DE LOS ESFINGOLÍPIDOS Y OTROS TRASTORNOS POR ALMACENAMIENTO DE LÍPIDOS	E75
OTRAS ESFINGOLIPIDOSIS	E75.2
ENFERMEDAD DE NIEMANN-PICK	E75.24

En el caso de que un caso de una de las enfermedades de interés sea localizado en la validación de estos códigos, éste se modifica y queda clasificado con alguno de los códigos señalados en las dos primeras tablas.

Como regla general, siempre se trata de mejorar la caracterización de los casos, por lo que los códigos más generales siempre se tratan de cambiar por códigos más específicos cuando sea posible (como ocurre en el Síndrome de Turner, donde la mayoría de los casos inicialmente estaban asociados al código Q96.9 “No especificado” y donde si los validadores encontraban la información adecuada este código podía sustituirse por otro según la alteración cromosómica).

VERIFICACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS DATOS INTEGRADOS

Es importante conocer la rentabilidad por código de cada una de las entidades analizadas. Este año se muestra la rentabilidad final de la validación de las enfermedades respecto a sus códigos CIE 10 en las 24 enfermedades enviadas al ReeR en la tabla correspondiente (tabla 5).

Al ser validación global puede que los casos no coincidan con los casos que finalmente se incluyen en el Informe Epidemiológico Anual (se incluyen solo los que cumplan los criterios de inclusión) o se envían al ReeR (criterios de inclusión propios más criterio de residencia).

En los códigos de validación “complementaria” no se muestra este análisis al ser la rentabilidad marcadamente reducida, pero necesaria por cuestiones de calidad de la información presentada por el RERCyL.

La información específica de las enfermedades analizadas se encuentra recogida en el Informe Epidemiológico Anual.

Se resaltan los resultados relativos al código de menor rentabilidad (Síndrome de Goodpasture) con un 2,30% de casos confirmados de esta enfermedad respecto al total de casos asociados inicialmente a su código, y el de mayor valor, que corresponde con un código muy específico una de las dos enfermedades nuevas de vigilancia nacional, el Síndrome de Willians, con un 100% de rentabilidad.

Es importante conocer estos datos para realizar aproximaciones respecto a la carga de trabajo que suponen estos códigos y también como valor a tener en cuenta para la incorporación de nuevas enfermedades, puesto que, desde un punto de vista de planificación del trabajo, los registros no pueden permitirse validar entidades que presenten rentabilidades similares al Síndrome de Goodpasture a no ser que existan causas muy específicas que justifiquen la validación de la entidad en cuestión.

Tabla 5. Rentabilidad (confirmación/analizados) de la validación final de los casos de Enfermedades raras objeto de vigilancia del ReeR.

ENFERMEDAD	CÓDIGO(S)	CASOS CONFIRMADOS	CASOS TOTALES ANALIZADOS	RENTABILIDAD (CONFIRMADO /ANALIZADO)
ATAXIA DE FRIEDREICH	G11.1	75	529	14,18%
ATROFIA MUSCULAR ESPINAL PROXIMAL TIPO I, II, III Y IV	G12.0; G12.1	42	68	61,76%
COMPLEJO ESCLEROSIS TUBEROSA	Q85.1	136	197	69,03%
DISPLASIA RENAL	Q61.4	70	114	61,40%
DISTROFIA MIOTÓNICA DE STEINERT	G71.11	376	484	77,68%
ENFERMEDAD DE FABRY	E75.21	21	55	38,18%
ENFERMEDAD DE GAUCHER	E75.22	17	27	62,96%
ENFERMEDAD DE HUNTINGTON	G10	310	444	69,81%
ENFERMEDAD DE NIEMANN PICK	E75.240; E75.241; E75.242; E75.248; E75.249	6	7	85,71%
ENFERMEDAD DE RENDU-OSLER	I78.0	184	313	58,78%
ENFERMEDAD DE WILSON	E83.01	53	78	67,94%
ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA	G12.21	1009	1281	78,76%
FENILCETONURIA	E70.0; E70.1	83	124	66,93%
FIBROSIS QUÍSTICA	E84; E84.0; E84.11; E84.19; E84.8; E84.9	263	558	47,13%
HEMOFILIA A	D66	299	577	51,81%
RETINOSIS PIGMENTARIA	H35.52	800	1069	74,83%
OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA	Q78.0	98	153	64,05%
SÍNDROME DE ANGELMAN	Q93.51	10	13	76,92%
SÍNDROME DE BECKWITH WIEDEMANN	Q87.3	4	21	19,04%
SÍNDROME DE GOODPASTURE	M31.0	25	1086	2,30%
SÍNDROME DE MARFAN	Q87.40	134	190	70,53%
SÍNDROME DE PRADER WILLI	Q87.1	34	165	20,61%
SÍNDROME DE WILLIAMS	Q93.82	14	14	100,00%
SÍNDROME DEL X FRÁGIL	Q99.2	75	142	52,82%

ESTADO GENERAL DEL REGISTRO

Respecto a los **datos generales** del registro a día 31 de diciembre de 2022, el registro cuenta con **344.222 casos**, frente a los 319.956 existentes a 21 de diciembre de 2021, pertenecientes a **281.919 pacientes** (262.928 previos), incluyendo los ya fallecidos.

De los códigos CIE-10 tenemos 1.921 códigos y existen casos en 1.511 códigos (1.903 códigos el año pasado con casos en 1.441). Se muestra así que el registro continúa creciendo y este año también han aumentado el número de pacientes a pesar de la exclusión de 2 códigos inespecíficos (CIE10 E11.9- Diabetes mellitus tipo 2 sin complicaciones y E79.0- hiperuricemia sin signos de artritis inflamatoria y enfermedad tofácea) y la inclusión de códigos específicos.

La diferencia entre los totales de “casos” y los totales de “pacientes” se explica porque:

- Un mismo paciente puede tener varios diagnósticos de enfermedades que estén en el registro.
- Una misma enfermedad que cuenta con varios subtipos diferentes entre los que no hay un diagnóstico claro aporta diferentes códigos que cuentan como varios casos.
- Entre varios códigos de raras que se relacionan con una enfermedad, algunos más específicos que otros, al dotar del específico no se borra el genérico.

Además, el número total de casos está por encima de lo esperado porque:

- Una enfermedad rara está inmersa en un código inespecífico.
- Códigos de enfermedades raras que incluyen casos no raros (como por ejemplo la Polimialgia reumática).

En las siguientes tablas se muestra un resumen del análisis de los datos globales del registro. Un 74,28% de los pacientes con ER están vivos a fecha de la realización de la memoria, siendo un 55% mujeres. El mayor porcentaje de pacientes vivos con ER se presentan en los grupos de edad avanzada (22,5% en el grupo de 60 a 71 años y el 23,1% en los mayores de 75 años). Los menores de 29 años representan el 23,5% del total de pacientes vivos con ER registrados, pero solamente un 1,53% del total casos en ese grupo de edad figuran como fallecidos, mientras que en el grupo de mayores de 75 años es el 55,28%.

Tabla 6. Distribución de los pacientes con ER en el RERCyL por estado vital. Año 2022.

Estado vital del paciente	Número de pacientes
Vivo	249.317
Fallecido	94.905
Total	344.222

Tabla 7. Distribución de los pacientes con ER vivos por sexo.

Sexo	Número de pacientes
Hombre	94.217
Mujer	115.200
Total	209.417

Tabla 8. Distribución de los pacientes con ER vivos y fallecidos por grupos de edad y sexo. RERCyL. Año 2022.

Grupos de edad (años)	Vivos			Fallecidos		
	Total	Hombre	Mujer	Total	Hombre	Mujer
0-14	27.826	15.347	12.479	154	81	73
15-29	21.262	10.066	11.196	211	128	83
30-44	25.239	9.131	34.370	474	276	198
45-59	39.716	16.988	22.728	2.482	1.503	979
60-74	47.048	22.720	24.328	9.464	6.429	3.035
>=75	48.319	19.962	28.357	59.717	31.963	27.754
Total	209.410	94.214	133.458	72.502	40.380	32.122

Figura 3. Distribución de pacientes vivos con ER por grupos de edad registrados en RERCyL. Año 2022.

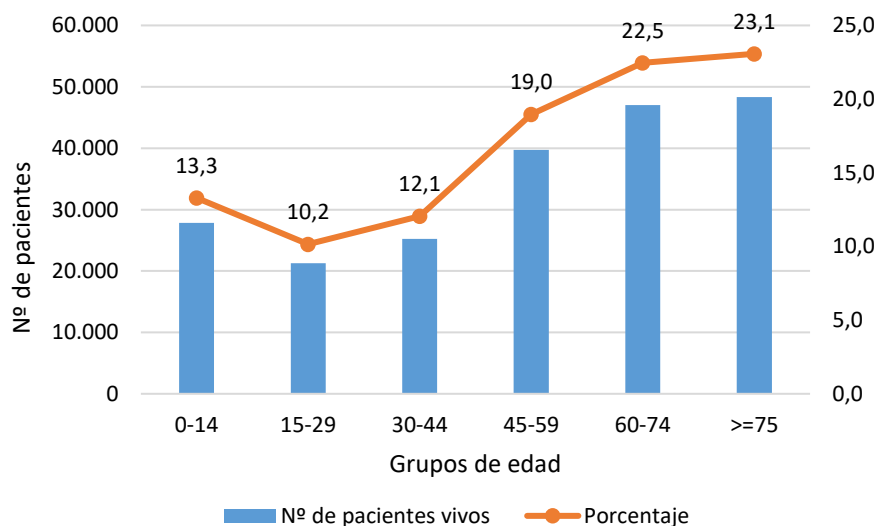


Tabla 9. Distribución de los pacientes con ER vivos por provincias de residencia. RERCyL. Año 2022.

Provincia	Pacientes	Porcentaje
Ávila	13917	6,65
Burgos	31638	15,11
León	37773	18,04
Palencia	14287	6,82
Salamanca	26799	12,80
Segovia	13580	6,48
Soria	7167	3,42
Valladolid	48586	23,20
Zamora	15071	7,20
CyL	208818	99,71
Otras provincias resto España	599	0,29
TOTAL	209417	100,00

Tabla 10. Distribución de los orígenes de los casos de ER por fuente de captación. RERCyL. Año 2022.

Fuente de captación	Nº de casos- diagnósticos*	Porcentaje
CMBD	185.034	49,78
Registro de cribado Neonatal/ Metabopatías	456	0,12
Historia clínica de atención hospitalaria	1.652	0,44
Historia clínica de atención primaria	181.129	48,73
Registro de enfermedades renales crónicas	1.013	0,27
Registro de información de medicamentos	898	0,24
Registro Mortalidad	676	0,18
Registros llevados a cabo por investigadores en EERR**	766	0,21
Otros	77	0,02
Total	371.701	100,00

*Se ha de tener en cuenta que un diagnóstico puede tener varios orígenes, por lo que el número de orígenes es superior a los casos.

**Se ha de tener en cuenta que en el apartado “Registros llevados a cabo por investigadores en EERR” se incluyen los casos aportados por DIERCyL cargados por vez primera este año.

Así, observamos que nuestras principales fuentes de captación son CMBD, que aporta un 49,78% de los orígenes y HC de Atención Primaria, que aporta un 48,73%. El resto de las fuentes aportan pocos casos, pero son importantes para la validación de los casos.

VALIDACIÓN DE LOS CASOS

Actualmente en el RERCyL existen **344.222 casos**, suponiendo los **281.919 pacientes ya referidos**. Sin embargo, el nivel de tratamiento de estos casos por parte del RERCyL hace que se hable de diferentes opciones en las que se pueden encontrar los casos dependiendo de su “Estado”. Este “Estado” hace referencia a si el caso ha sido revisado y confirmado por Historia clínica (HC) de Atención primaria (AP) o de Atención Hospitalaria (AH); si ha sido rechazado y clasificado como “No caso”, si se considera “Portador”, etc.

Así, la inespecificidad en los diagnósticos, en los códigos de CIE10 y la carga masiva de datos hace necesario este proceso de análisis del estado y validación de los casos para tener información de calidad.

A pesar del esfuerzo por tratar de contar con diferentes fuentes que aporten casos ya validados, en la mayoría de los casos captados se requiere su validación **historia por historia** suponiendo a día de hoy la mayor limitación del RERCyL para disponer de datos de calidad, pues supone una importante carga de trabajo que retrasa dicha validación como se puede observar en la siguiente tabla.

Tabla 11. Casos de EERR incluidos en el RERCyL por estado de validación. Año 2022.

Estado	Casos en el RERCyL	% respecto al total de casos
HC hospital o combinada, validada	7.092	2,13
HC primaria, validada	3.561	1,07
Caso Dudoso	1.337	0,40
Caso Probable	700	0,21
Portador	134	0,04
No es un Caso	3.762	1,13
Intento fallido de acceso a la HC	660	0,20
Sin Revisar	326.976	98,02
Total	333.569	100,00

Teniendo en cuenta los datos presentados en la tabla 11 podemos considerar como casos validados la suma de los validados por Historia Clínica de Atención Primaria (MEDORA) y los validados por historia clínica hospitalaria (JIMENA) proporcionando un total de **10.653 casos validados (947 más que en 2021)**.

Si a estos casos les sumamos los casos considerados como “trabajados” (Clasificados como “No es un caso”, “Portador”, “Acceso fallido a la HC”, “Caso dudoso” o “Caso probable”) el total supone **17.246 casos**, frente a los 15.768 casos trabajados que había en el año 2021 lo que supone sobre el total de casos del **RERCyL un 5,17%**. Los motivos de esta situación se analizan en el apartado siguiente de la presente Memoria.

Tabla 12. Distribución de los casos confirmados por provincia de residencia (histórico de casos confirmados). RERCyL. Año 2022.

Provincia de residencia	Estado	Subtotales	Total
AVILA	HC hospital o combinada, validada	629	831
	HC primaria, validada	202	
BURGOS	HC primaria, validada	328	1.579
	HC hospital o combinada, validada	1.251	
LEON	HC primaria, validada	1.116	1.798
	HC hospital o combinada, validada	682	
PALENCIA	HC primaria, validada	152	584
	HC hospital o combinada, validada	432	
SALAMANCA	HC primaria, validada	274	1.769
	HC hospital o combinada, validada	1.495	
SEGOVIA	HC primaria, validada	179	673
	HC hospital o combinada, validada	494	
SORIA	HC primaria, validada	94	407
	HC hospital o combinada, validada	313	
VALLADOLID	HC hospital o combinada, validada	1.609	2.301
	HC primaria, validada	692	
ZAMORA	HC hospital o combinada, validada	181	685
	HC primaria, validada	504	
Total			10.627

Los valores hacen referencia a la distribución geográfica por provincia de residencia del histórico de todos los casos confirmados por el registro hasta la fecha de elaboración de la Memoria. Estos casos han podido ser confirmados por la Unidad Periférica correspondiente o por la Unidad Central.

INCIDENCIAS Y OTROS COMENTARIOS

COMENTARIO SOBRE EL ESTADO GENERAL DEL REGISTRO. CUESTIONES GLOBALES

El año 2022 se ha mantenido con las particularidades que se presentaron en los dos años previos marcados por la pandemia de COVID-19 limitando, aunque en menor medida, el trabajo del RERCYL.

Este año se va a presentar también un Informe Epidemiológico independiente de la Memoria del Registro, aumentando a **46** las **enfermedades raras analizadas**.

A pesar de la mejora cuantitativa, como se muestra en las cifras anteriormente expuestas, queda mucha información pendiente de analizar y esto obliga a continuar con los objetivos ambiciosos marcados en el Plan de trabajo del RERCyL para 2022-2023.

La validación tal y como se viene realizando en la actualidad es el principal método que existe para tener información de calidad, pero supone la mayor limitación del registro, al suponer un esfuerzo muy elevado para obtener resultados bastante limitados.

La inclusión de fuentes de captación que aportan casos validados (DierCyl), a pesar de la escasa repercusión a nivel global en el Registro, supone el camino a seguir en el futuro y anima a la realización de estudios como el iniciado con los medicamentos huérfanos para aumentar el número de casos validados o el pilotaje de la mejora de captación de casos desde el Sistema Asistencial en el Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA) mediante la inclusión de un check en la historia clínica hospitalaria-Jimena que permita notificar un caso sospechoso de ER.

Mientras se desarrollan y validan estas nuevas fuentes, la validación “manual” que se ha realizado este año ha permitido aumentar considerablemente el número de entidades clínicas analizadas al ser una validación focalizada hacia entidades fácilmente abordables, con códigos que, dentro de su inespecificidad, no sean marcadamente inespecíficos y cuyas enfermedades cuenten con pruebas diagnósticas claras y fácilmente accesibles desde la revisión de la Historia Clínica.

Por otro lado, el elevado número de casos validados en 2021 ha puesto de manifiesto que, a igual número de ER a vigilar, el trabajo de los años siguientes es significativamente menor.

El elevado número de casos de enfermedad rara puede explicarse por alguno de estos motivos:

- **La inespecificidad de los códigos:** La ausencia de códigos específicos para muchas enfermedades raras genera la necesidad de cargar códigos genéricos y con ello, la inclusión de casos que no son enfermedades raras en el registro. Los grandes avances en codificaciones alternativas como ORPHA permite reducir el impacto de este hecho.
- **Solo una fuente no principal aporta casos validados:** Es necesaria un mayor aporte de casos ya validados desde las mismas fuentes de captación para que la labor del registro pueda centrarse más en el estudio epidemiológico de las enfermedades raras y no en la revisión de la información.
- **No existe una validación continua a lo largo del año:** Durante el 2022 se ha centrado entre los meses de noviembre-diciembre de 2022 y enero 2023.
- **Es necesaria una mayor calidad en la codificación inicial:** La validación de los casos permite realizar asimismo un análisis de la calidad de la codificación en el inicio. No ha sido infrecuente encontrar casos mal codificados o la asociación como caso de un antecedente familiar. La calidad de la codificación en el inicio es otro aspecto que se ha de mejorar en el futuro.



- **Síntomas/alteraciones de un síndrome de enfermedad rara son codificados como casos:** Tampoco es infrecuente la situación en la que múltiples alteraciones que forman parte de una enfermedad rara son codificadas como casos en sí mismo. Así, una enfermedad rara que por definición presenta anomalías varias, nos encontramos con el caso codificado como enfermedad rara y todas las anomalías también como casos codificados aparte, lo cual aumenta el número de casos. Esto se podría suplir con un mayor conocimiento de las alteraciones de las enfermedades en cuestión.
- **Varios subtipos de enfermedad cuentan como casos diferentes:** CIE 10 presenta en determinados casos varios códigos para una misma enfermedad, asociando así diversos códigos según la manifestación clínica principal, según la aparición de crisis agudas etc. Esto provoca que un paciente con una enfermedad tenga varios casos asociados que se refieren a un mismo proceso clínico pero que aumentan considerablemente los casos asociados al paciente.
- **Existen pacientes en los que se van acumulando códigos de enfermedades raras:** Debido a lo comentado en el punto anterior y por la complejidad de determinados diagnósticos, no es infrecuente que un mismo paciente vaya acumulando códigos.

OTROS COMENTARIOS

1. Se ha de mantener el ritmo de validación e incrementarlo a lo largo del 2023 para seguir aumentando el número de enfermedades analizadas. Además, se ha de revisar las enfermedades raras incluidas ante diversos cambios en esta categoría que han de eliminarse del registro. La ausencia de listas claras e indicaciones generales dificulta esta labor.
2. Necesidad de mejora del sistema de codificación del diagnóstico en las diversas fuentes de captación.
3. Concienciar a los profesionales sobre la importancia de ser más específicos a la hora de reflejar el diagnóstico en la historia clínica electrónica.
4. Coordinación e intercambio con el ReeR y con registros de otras CCAA. La amplitud geográfica de nuestra comunidad hace que muchos pacientes vivan en zonas limítrofes con otras CCAA donde se les presta atención sanitaria. Es importante generar convenios de intercambio de la información en aras de obtener los casos de esos pacientes que, a pesar de ser atendidos fuera de nuestra comunidad, residen en ella.
5. Continuar con la incorporación de mapeos y codificación con ORPHA y SNOMED.
6. Explorar nuevas fuentes de captación, ya existentes o que se puedan implantar

GRUPO DE TRABAJO DEL RERCyL

UNIDAD CENTRAL DEL REGISTRO DE ENFERMEDADES RARAS DE CASTILLA Y LEÓN

- Cristina Ruiz Sopeña, Técnico Facultativo Servicio de Información de Salud Pública.
- Aurora Plaza Bermejo, Técnico Funcional Aplicaciones, Servicio de informática.
- M^a Inmaculada Garrachón Pastor, Responsable Desarrollo y M, Servicio de informática
- Rufino Álamo Sanz, Jefe de Servicio de Información de Salud Pública.

UNIDADES PERIFÉRICAS DEL REGISTRO DE ENFERMEDADES RARAS DE CASTILLA Y LEÓN

- M^a Pilar Martín Díaz, M^a de las Mercedes Duarte Martín y M^a Sonsoles Arroyo de San Sebastián. Servicio Territorial de Sanidad de Ávila.
- Carmen Pedraz Pingarrón. Servicio Territorial de Sanidad de Burgos.
- José Antonio Aguilera Mellado, Esperanza Macayo Sánchez, M^a Victoria Casares del Río y Raquel Lorenzana de la Varga. Servicio Territorial de Sanidad de León.
- Ana Cristina García Vicente. Servicio Territorial de Sanidad de Palencia.
- Enrique Cabrera Torres. Servicio Territorial de Sanidad de Salamanca.
- Teodoro Sánchez Mucientes. Servicio Territorial de Sanidad de Segovia.
- Isabel Antonina Bayona Marzo. Servicio Territorial de Sanidad de Soria.
- María José Polo Polo y M^a Dolores Moro González. Servicio Territorial de Sanidad de Valladolid.
- M^a Natividad Geijo Berjón y Raquel Severino Hernández, Servicio Territorial de Sanidad de Zamora.

Valladolid, marzo de 2023

Consejería de Sanidad, Paseo Zorrilla, 1-47007 Valladolid