

ARTÍCULO ORIGINAL

## Mortalidad por enfermedades huérfanas en Colombia, 2008-2013

Julio César Martínez<sup>1</sup>, Sandra Patricia Misnaza<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Centro de Investigación y Atención en Salud del Magdalena Medio, CISMAG, Barrancabermeja, Colombia

<sup>2</sup> FETP Colombia-Grupo de Epidemiología Aplicada, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

**Introducción.** Las enfermedades huérfanas caracterizadas por su baja prevalencia, comúnmente son de origen genético y degenerativo, y amenazan la vida.

**Objetivo.** Describir la mortalidad por enfermedades huérfanas y analizar la tendencia en Colombia entre 2008 y 2013.

**Materiales y métodos.** Se trata de un estudio descriptivo. Se analizó la tendencia de las tasas de mortalidad a partir de los certificados de defunción entre el 2008 y el 2013. Se calcularon las tasas específicas de mortalidad y las ajustadas por edad y sexo.

**Resultados.** Se atribuyeron 7.135 defunciones a enfermedades huérfanas; 51,4 % ocurrieron en hombres de todas las edades. La tasa media de mortalidad fue de 2,53 muertes por 100.000 personas. La tendencia mostró un patrón de ascenso, aunque muy heterogéneo, en el territorio nacional. Las mayores tasas de mortalidad por 100.000 habitantes se registraron en Bogotá (20,0), la región Andina (5,3) y la Caribe (3,7). Las principales causas de muerte en hombres fueron: leucemia linfoblástica aguda, distrofia muscular, displasia broncopulmonar originada en el periodo perinatal, esclerosis múltiple, síndrome de Guillain-Barré y gastrosquisis, y en mujeres, esclerosis múltiple, leucemia linfocítica aguda, gastrosquisis, displasia broncopulmonar originada en el periodo perinatal, síndrome de Guillain-Barré y leucemia mielocítica aguda. La tasa media de mortalidad por leucemia linfoblástica aguda fue de 0,17 por 100.000 hombres menores de 15 años, y la de mortalidad por esclerosis múltiple fue de 0,16 en mujeres mayores de 40 años.

**Conclusiones.** Las causas de muerte mostraron un comportamiento similar en ambos sexos; sin embargo, la mayor carga de mortalidad se registró en la población masculina de todas edades en Bogotá.

**Palabras clave:** registros de mortalidad, enfermedades raras, leucemia linfocítica, esclerosis múltiple, salud pública, Colombia.

doi: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v38i0.3876>

### Rare diseases mortality in Colombia, 2008-2013

**Introduction:** Rare diseases are characterized by their low prevalence, often of genetic origin, degenerative and life threatening.

**Objective:** To describe mortality by orphan diseases and to analyze its trends in Colombia from 2008 to 2013.

**Materials and methods:** We conducted a descriptive study to analyze mortality rate trends from the death certificates between 2008 and 2013. We calculated specific mortality rates and adjusted by age and sex.

**Results:** Seven thousand one hundred and thirty five deaths were attributed to orphan diseases, and 51.4 % of them occurred among men of all ages. The mean mortality rate during the study period was 2.53 deaths per 100,000 people. Overall, the trend showed an increasing pattern of mortality although very heterogeneous across the country. Mortality rates were higher in Bogotá (20), and the Andes and the Caribbean regions (5.3 and 3.7 deaths per 100,000 population). The five most important causes of mortality among men were: Acute lymphoblastic leukemia, muscular dystrophy, bronchopulmonary dysplasia originating in the perinatal period, multiple sclerosis, Guillain-Barré syndrome and gastroschisis, and among women: Multiple sclerosis, acute lymphoblastic leukemia, gastroschisis, bronchopulmonary dysplasia originating in the perinatal period, Guillain-Barré syndrome and acute myeloid leukemia. The mean mortality rate by acute lymphoblastic leukemia was 0.17 deaths per 100,000 men younger than 15 years and that of multiple sclerosis was 0.16 in women over 40 years of age.

#### Contribución de los autores:

Julio Cesar Martínez: solicitud de la información ante la entidad correspondiente

Ambos autores participaron en la consolidación y el análisis de la información, y en la escritura del artículo.

**Conclusion:** The causes of death showed a similar pattern in both sexes. However, the burden of mortality was higher among men of all ages in Bogota.

**Key words:** Mortality registries; rare diseases; leukemia, lymphoid; multiple sclerosis; public health; Colombia.

doi: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v38i0.3876>

Las enfermedades huérfanas constituyen un grupo amplio y variado de trastornos que afectan a un reducido número de personas o a una proporción baja de la población general. Según el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia, en el mundo se han identificado entre 6.000 y 7.000 enfermedades huérfanas (1).

Los países de la Unión Europea consideran como enfermedades huérfanas a aquellas que afectan a 1 de cada 2.000 personas; Estados Unidos, como las que afectan a menos de 200.000 personas; Japón, como las que afectan a un número inferior a 50.000 personas; Taiwán establece su prevalencia como inferior a 1 por cada 10.000 personas y, Colombia, en 1 por cada 5.000 (2,3).

Este grupo de enfermedades difiere ampliamente en términos de gravedad, aunque, en promedio, la esperanza de vida de los pacientes se reduce significativamente, aunque el impacto y la expectativa de vida varían mucho de una enfermedad a otra. Algunos pacientes mueren al nacer, otros sufren enfermedades degenerativas que amenazan la vida, y otros padecen enfermedades que son compatibles con la vida si se diagnostican y manejan a tiempo y adecuadamente (4).

Las enfermedades huérfanas y raras son de baja prevalencia pero con una alta tasa de mortalidad. Por lo general, tienen una evolución crónica muy grave, con múltiples deficiencias motoras, sensoriales y cognitivas. Por lo tanto, suelen presentar gran complejidad clínica, lo que dificulta su reconocimiento y diagnóstico. Entre el 75 y el 80 % de estas dolencias infrecuentes se deben a una alteración en los genes, y el 20 al 25 % restante son enfermedades autoinmunitarias (5).

Entre los antecedentes normativos de Colombia, encontramos que en el año 2010 se expidió la Ley 1392, por medio de la cual se reconoce a las enfermedades huérfanas como de especial interés y se adoptan las normas tendientes a garantizar la

protección social por parte del Estado colombiano a la población que las padece y a sus cuidadores (6). En el año 2013, mediante la Resolución 430, se estableció un listado integrado por 1.920 enfermedades, producto de la revisión bibliográfica sistemática de literatura y el análisis de la información disponible sobre las enfermedades huérfanas listadas en Orphanet (7), y en el 2015 se actualizó dicho listado, definiendo para Colombia 2.149 enfermedades huérfanas (8). En el 2017, el Instituto Nacional de Salud publicó en el protocolo de vigilancia en salud pública (2), los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades en su décima versión (CIE-10) correspondientes a enfermedades huérfanas o raras, de acuerdo con la revisión de la codificación realizada por el Ministerio de Salud y Protección Social.

Se desconoce el impacto, la carga de morbilidad y mortalidad, los medios diagnósticos, los tratamientos y las repercusiones en cuanto a discapacidad, de muchas de las enfermedades huérfanas. Esto puede deberse a que, por su baja prevalencia, aún son nuevas para la comunidad científica. También, la dificultad para su análisis tiene que ver con que no todas las enfermedades huérfanas cuentan con un código CIE-10.

Debido a que este grupo de enfermedades suele presentar una alta tasa de mortalidad y al desconocimiento de las mismas en nuestro medio, el objetivo de este estudio fue describir el comportamiento de la mortalidad y analizar la tendencia en Colombia, durante el periodo comprendido entre el 2008 y el 2013, en consonancia con la Ley 1392 de 2010.

### Materiales y métodos

Se hizo un estudio descriptivo para caracterizar la mortalidad por las enfermedades huérfanas en Colombia entre 2008 y 2013, a partir de los certificados individuales de defunción registrados en la base oficial de datos del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE), como única fuente secundaria de información.

Se revisó la Resolución 2048 de 2015, que listó y priorizó dichas enfermedades en Colombia. El listado inicial incluía 2.149 enfermedades huérfanas,

#### Correspondencia:

Julio César Martínez, Carrera 24S N° 43-60, Barrancabermeja, Colombia

Teléfono: (577) 612 4956

[jucer1023@hotmail.com](mailto:jucer1023@hotmail.com)

Recibido: 25/04/17; aceptado: 07/09/17

las cuales no contaban con codificación CIE-10, por lo cual se revisó el anexo 1 del protocolo de vigilancia en salud pública del Instituto Nacional de Salud. En dicho anexo, se encontró que 897 enfermedades contaban con CIE-10; sin embargo, la gran mayoría eran códigos inespecíficos, por lo cual se hizo una nueva revisión código a código, estableciendo que 147 tenían códigos específicos o compatibles en el CIE-10, constituyéndose estos en los códigos por depurar en las bases de defunciones no fatales de las estadísticas vitales del DANE (anexo 1).

Se revisaron todas las causas de muerte del certificado de defunción (causa directa, causas antecedentes 1, 2 y 3, causas patológicas 1 y 2 y causa básica).

El universo incluyó 1'193.048 muertes registradas por todas las causas en las defunciones no fatales de 2008 a 2013. Tras la depuración de la base de datos, se analizaron 7.135 registros de defunción cuyas causas de muerte eran las enfermedades huérfanas, de los cuales se excluyeron aquellos en los que no se determinaba la edad y los de personas que residían en el extranjero.

Se evaluó la calidad de los datos con respecto a la integridad de las variables (completitud de los datos en los campos del certificado de defunción), evaluando la proporción de datos recopilados frente a aquellos sin información o sin diligenciar. Se incluyeron todas las defunciones cuyas variables de estudio cumplieran con una integridad de información superior al 85 %. La integridad promedio de celdas vacías superó el 99,9 % en todas las variables analizadas; en cuanto a casillas sin información, la integridad superó el 99,7 % en la mayoría de las variables, excepto en el nivel educativo, cuyo resultado fue de 87 %.

Mediante un análisis univariado, se caracterizó el comportamiento de las defunciones registradas según las variables sociodemográficas: año de defunción, sexo, edad, departamento de residencia habitual, nivel educativo, tipo de afiliación al sistema general de seguridad social en salud, pertenencia étnica y códigos de causas de defunción.

Las muertes debidas a enfermedades huérfanas se analizaron en términos de frecuencias absolutas y relativas. Se estimaron las tasas de mortalidad específica por sexo y grupos de edad, y se expresaron por 100.000 personas al año. Como denominador, se empleó la población a mitad de periodo de los respectivos grupos de edad

reportada por el DANE durante los años de estudio. Para comparar la evolución de la mortalidad en el tiempo, se calcularon las tasas anuales ajustadas por edad, utilizando el método directo (9) y tomando como población de referencia la población de Colombia por grupos de edad y por quinquenios según el censo de 2005. Las tasas de mortalidad se analizaron por tipo de enfermedad huérfana para los diez diagnósticos más frecuentes, por años de estudio y por sexo, y los diagnósticos restantes se agruparon en "otras enfermedades huérfanas".

El procesamiento de los datos y el análisis de la información se hicieron mediante el empleo de hojas de cálculo Microsoft Excel™ de 2013 y el paquete estadístico R Studio, versión 0.99.878.

### Consideraciones éticas

En el diseño de este estudio, se contemplaron los principios metodológicos para salvaguardar el interés de la ciencia y el respeto a los derechos de las personas. Las bases de defunciones no contenían información sobre la identidad de los individuos; en los procedimientos realizados no se intervino ninguna persona, no se violó el derecho a la privacidad y los resultados se presentaron de manera agrupada.

### Resultados

Entre el 2008 y el 2013, en Colombia se registraron 1'193.048 defunciones por todas las causas, de las cuales 7.135 presentaron, al menos, un diagnóstico de enfermedad huérfana como causa de muerte, en residentes de alguno de los 32 departamentos y 5 distritos de Colombia (cuadro 1).

Las defunciones por este grupo de enfermedades se presentaron con mayor frecuencia en los hombres, una proporción importante de las personas fallecidas no contaba con ningún grado de escolaridad y una alta proporción residía en

**Cuadro 1.** Distribución de muertes por enfermedades huérfanas, Colombia, 2008-2013

Año	Defunciones*	Enfermedades huérfanas	%
2008	196.943	1.058	0,54
2009	196.931	831	0,42
2010	200.524	1.353	0,67
2011	195.823	1.282	0,65
2012	199.756	1.250	0,63
2013	203.071	1.361	0,67
Total	1.193.048	7.135	0,60

\*\* Defunciones por todas las causas  
Fuente: DANE. Estadísticas vitales, Colombia

la cabecera municipal. En relación con el tipo de afiliación al Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS), el 45,5 % pertenecía al régimen contributivo. De las defunciones registradas, el 6,5 % de la población se reconocía como afrocolombiana, afrodescendiente o mulata. En cuanto a los grupos de edad más afectados, se encontró una mayor proporción de fallecimientos en los extremos de la vida (cuadro 2).

La tasa media de mortalidad cruda para el periodo, fue de 2,53 por 100.000 personas; la tasa más alta se observó en el 2010 y se presentó una leve reducción a lo largo de los dos años siguientes, para volver a aumentar en el 2013 (figura 1).

La tasa media de mortalidad debida a enfermedades huérfanas según grupos de edad, mostró un comportamiento similar en ambos sexos, pero las tasas fueron mayores en la población masculina y en los extremos de la vida. Las tasas más altas se alcanzaron a partir de los 75 años (figura 2).

Según el tipo de enfermedades huérfanas, en general, en los hombres de todos los grupos de edad se registraron las mayores tasas de mortalidad. Sin embargo, se encontró que la leucemia linfoblástica aguda aportó la mayor en menores de 15 años, seguida por la distrofia muscular en el grupo de 15 a 19 años, la gastrosquisis, la displasia broncopulmonar originada en el periodo perinatal y, en adultos mayores de 45 años, la esclerosis múltiple y el síndrome de Guillain-Barré (cuadro 3).

En cuanto a las mujeres, las mayores tasas de esclerosis múltiple se registraron en mayores de 40 años y, las de leucemia linfoblástica aguda, en menores de 15 años, seguidas por las de la gastrosquisis y la displasia broncopulmonar originada en el periodo perinatal, las cuales presentaron un comportamiento similar en los hombres, aunque en términos generales fueron más bajas (cuadro 4).

Durante la primera infancia (menores de cinco años), las principales causas de muerte por enfermedades huérfanas fueron: displasia broncopulmonar originada en el periodo perinatal, gastrosquisis, holoprosencefalia, atresia de los conductos biliares, onfalocelo (exónfalos), enfermedad de Hirschsprung, síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido, malformaciones congénitas múltiples no clasificadas en otra parte, anomalía de Ebstein y estenosis congénita de la válvula tricúspide, las cuales correspondieron al 56,3 % de las muertes en menores de cinco años y al 16,4 % de todas las muertes por estas enfermedades.

**Cuadro 2.** Comportamiento de las características sociales y demográficas de las defunciones por enfermedades huérfanas, Colombia, 2008-2013

Variable/Categoría	Casos	%
<b>Sexo</b>		
Masculino	3.667	51,4
Femenino	3.468	48,6
Total	7.135	100
<b>Nivel educativo</b>		
Sin escolaridad	2.445	34,3
Básica primaria	1.894	26,5
Básica secundaria	840	11,8
Educación media	512	7,2
Educación superior	511	7,2
Sin información	933	13,1
Total	7.135	100
<b>Régimen de afiliación al SGSSS</b>		
Contributivo	3.246	45,5
Subsidiado	3.060	42,9
Excepción	226	3,2
Especial	26	0,4
No afiliado	508	7,1
Sin información	69	1,0
Total	7.135	100
<b>Pertenencia étnica</b>		
Indígena	107	1,5
Rom, gitano	18	0,3
Raizal	5	0,1
Palenquero	5	0,1
Afrocolombiano, afrodescendiente, mulato	465	6,5
Otros	5.904	82,7
Sin información	631	8,8
Total	7.135	100
<b>Grupos de edad (años)</b>		
0-4	2.082	29,2
5-9	201	2,8
10-14	245	3,4
15-19	389	5,5
20-24	283	4,0
25-29	256	3,6
30-34	248	3,5
35-39	231	3,2
40-44	268	3,8
45-49	348	4,9
50-54	388	5,4
55-59	419	5,9
60-64	399	5,6
65 y más	1.378	19,3
Total	7.135	100
<b>Área de residencia</b>		
Cabecera municipal	5.962	83,6
Centro poblado	295	4,1
Rural disperso	808	11,3
Sin información	70	1,0
Total	7.135	100

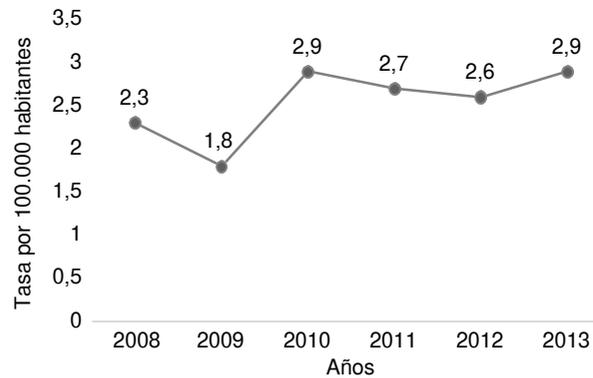
Fuente: DANE, Estadísticas vitales. Colombia

\* Educación media: incluye media académica, media técnica y normalista

\*\* Educación superior: incluye técnica profesional, tecnológica, universitaria y posgrados

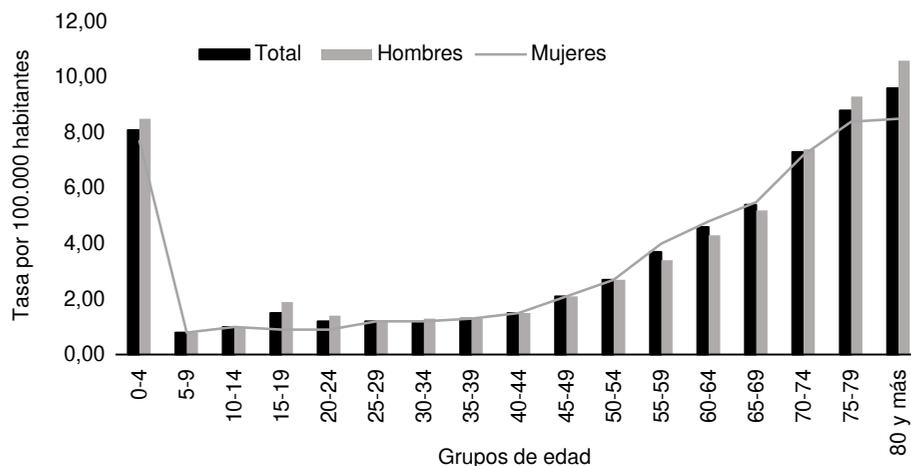
\*\*\* Centro poblado: incluye inspección, corregimiento o caserío

Los resultados del análisis según el ente territorial de residencia, indicaron que Bogotá, Antioquia, Valle del Cauca, Cundinamarca, Santander, Barranquilla,



**Figura 1.** Tendencia de las tasas de mortalidad cruda por enfermedades huérfanas, Colombia, 2008-2013  
Fuente: cálculo a partir de Estadísticas vitales, DANE

Cartagena, Tolima, Boyacá y Norte de Santander, presentaron enfermedades huérfanas con mayor frecuencia: en promedio, más de 40 casos en los seis años de estudio. La tasa de mortalidad nacional ajustada por edad durante los seis años de estudio, en promedio, fue de 2,6 por 100.000 personas, y por regiones, Bogotá aportó la tasa más alta (20,0), presentando un aumento sostenido hasta el final del periodo. Las tasas promedio en las regiones de la Amazonia, la Orinoquia y la Pacífica fueron más bajas al compararse con las otras regiones. En el distrito especial de Bogotá, la tasa promedio fue de 20,0 muertes por 100.000, y en los departamentos de Cundinamarca y Sucre, de 21,5 y de 11,3, respectivamente (cuadro 5).



**Figura 2.** Tasas medias anuales específicas de enfermedades huérfanas, según sexo y grupos de edad, Colombia, 2008-2013  
Fuente: cálculo a partir de Estadísticas vitales, DANE

**Cuadro 3.** Principales causas de mortalidad por enfermedades huérfanas en hombres, Colombia, 2008-2013

Enfermedad huérfana	Tasa de mortalidad por 100.000 hombres						Tasa media
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	
Leucemia linfoblástica aguda	0,15	0	0,19	0,18	0,20	0,31	0,17
Distrofia muscular	0,12	0,14	0,17	0,18	0,14	0,29	0,17
Displasia broncopulmonar originada en el periodo perinatal	0,10	0,09	0,18	0,13	0,16	0,14	0,13
Esclerosis múltiple	0,11	0,10	0,16	0,09	0,12	0,14	0,12
Síndrome de Guillain-Barre	0,10	0,08	0,11	0,17	0,12	0,12	0,12
Gastrosquisis	0,12	0,08	0,12	0,11	0,12	0,10	0,11
Leucemia mieloide aguda	0	0	0,12	0,09	0,12	0	0,05
Anemia falciforme sin crisis	0,06	0,04	0,06	0	0	0,08	0,04
Linfoma no Hodgkin, no especificado	0	0	0,07	0,07	0,08	0,06	0,04
Deficiencia hereditaria del factor VIII	0,05	0,04	0	0,06	0	0	0,03
Enfermedad de Hirschsprung	0,04	0,04	0,07	0	0,06	0	0,03
Malformaciones congénitas múltiples, no clasificadas en otra parte	0	0	0	0	0,05	0,06	0,02
Estenosis congénita de la válvula tricúspide	0,05	0	0	0	0	0	0,01
Onfalocele	0	0,04	0	0,06	0	0	0,01
Agranulocitosis	0	0	0	0	0	0,05	0,00
Otras enfermedades huérfanas	1,57	1,20	1,97	1,72	1,60	1,65	1,61

Fuente: DANE. Estadísticas vitales, Colombia

**Cuadro 4.** Principales causas de mortalidad por enfermedades huérfanas en mujeres, Colombia, 2008-2013

Enfermedad huérfana	Tasa de mortalidad por 100.000 mujeres						Tasa media
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	
Esclerosis múltiple	0,17	0,15	0,15	0,18	0,17	0,15	0,16
Leucemia linfoblástica aguda	0,16	0,00	0,15	0,18	0,17	0,17	0,14
Gastrosquisis	0,09	0,07	0,10	0,09	0,09	0,10	0,09
Displasia broncopulmonar originada en el periodo perinatal	0,00	0,08	0,11	0,11	0,14	0,10	0,09
Síndrome de Guillain-Barré	0,05	0,07	0,09	0,09	0,11	0,10	0,08
Leucemia mieloide aguda	0,05	0	0,10	0,14	0,10	0,05	0,07
Anemia falciforme sin crisis	0,06	0	0,07	0,06	0,07	0,06	0,05
Enfermedad de Alzheimer de comienzo temprano	0	0	0	0,05	0	0	0,05
Miastenia gravis	0,05	0,05	0,00	0	0,08	0	0,03
Linfoma no Hodgkin, no especificado	0	0	0,06	0,05	0,07	0	0,03
Anomalía de Ebstein	0,05	0	0,05	0	0	0	0,02
Atresia de los conductos biliares	0,05	0,05	0	0	0	0	0,02
Hepatitis autoinmunitaria	0	0	0,06	0	0,07	0	0,02
Poliomiositis	0,05	0	0	0	0	0	0,01
Holoprosencefalia	0	0,07	0	0	0	0	0,01
Distrofia muscular	0	0,04	0	0	0	0,06	0,01
Malformaciones congénitas múltiples, no clasificadas en otra parte	0	0	0	0,00	0	0,08	0,01
Síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido	0	0,04	0	0	0	0	0,00
Agranulocitosis	0	0,04	0	0	0	0	0,00
Lupus eritematoso con compromiso de órganos o sistemas	0	0	0	0,05	0	0	0,00
Enfermedad de Huntington	0	0	0	0,00	0	0,06	0,00
Otras enfermedades huérfanas	1,49	1,15	1,81	1,72	1,55	1,84	1,59

Fuente: DANE. Estadísticas vitales, Colombia

## Discusión

Entre el 2008 y el 2013, se presentaron 7.135 defunciones en Colombia, en las cuales alguna causa consignada de defunción fue por enfermedades huérfanas. No obstante, esta cifra podría ser mayor de lo que permiten ver los hallazgos presentados en este trabajo, en primer lugar, debido a la dificultad para el diagnóstico dada la rareza de muchas de estas enfermedades y, por otro lado, al desconocimiento del subregistro real pues un número importante de personas que las padecen mueren por complicaciones relacionadas y dichos fallecimientos comúnmente se clasifican de manera inadecuada en el certificado de defunción. Sin embargo, procurando limitar este inconveniente, la depuración de las bases de datos incluyó el diagnóstico de enfermedades huérfanas en cualquiera de las causas de defunción y no solo en las causas básicas.

En el análisis de las características sociales y demográficas de los fallecimientos, se observó un comportamiento similar en ambos sexos. En general, la mayor proporción de muertes, en su mayoría de origen genético, se registró en la población masculina de todos los grupos de edad, sobre todo en los menores de cinco años y en adultos mayores de 65 años. Esta tendencia concuerda con

los datos oficiales sobre la morbilidad en Colombia por enfermedades huérfanas o raras, notificados al Sistema Vigilancia en Salud Pública en el 2016, los cuales documentan un comportamiento similar que ha venido aumentando de forma rápida y más acentuada en los hombres (10). En este contexto, dichas enfermedades adquieren una gran importancia para la salud pública, ya que estas cifras reflejan la gran carga de morbilidad y mortalidad prematura o, incluso, antes de cumplir la esperanza de vida promedio (70 años), lo cual produce, además de un alto grado de discapacidad y dependencia, un deterioro significativo de la calidad de vida de los afectados (4,11).

En cuanto a nivel educativo, se observó una mayor proporción de personas fallecidas sin escolaridad y con básica primaria, lo cual podría deberse, entre otras causas, al carácter crónico y debilitante de las enfermedades, el compromiso de las habilidades físicas y mentales (12), las implicaciones o consecuencias sociales que pueden conducir al estigma, el aislamiento y la exclusión social (4), y a discapacidades coexistentes que acarrearán múltiples consecuencias funcionales (la denominada multidiscapacidad o pluridiscapacidad); estas discapacidades refuerzan la sensación de aislamiento, pueden ser una fuente de discriminación y reducir o destruir oportunidades educativas (5).

**Cuadro 5.** Tasas de mortalidad por enfermedades huérfanas, ajustadas por edad, según regiones y departamentos de residencia habitual, Colombia, 2008-2013

Regiones	Ente territorial	Tasa ajustada de mortalidad por 100.000 habitantes/año						Promedio nacional y regional
		2008	2009	2010	2011	2102	2013	
Colombia		2,4	1,9	2,9	2,7	2,6	2,8	2,6
	Bogotá, D.C	15,0	13,3	24,3	22,4	22,2	23,0	20
	Amazonas	1,1	0,0	3,1	0,0	7,9	2,0	2,3
	Caquetá	1,7	1,1	2,7	2,7	2,7	3,3	2,4
Amazonia	Guainía	4,1	0,0	0,0	0,0	0,0	2,0	1,0
	Guaviare	1,5	2,3	0,8	1,2	2,8	0,0	1,4
	Putumayo	0,8	0,0	1,2	1,0	0,6	1,6	0,9
	Vaupés	0,0	1,7	2,0	0,0	0,0	0,0	0,6
	<b>Total</b>	1,5	0,8	1,6	0,8	2,3	1,5	1,4
	Arauca	0,5	0,2	0,2	0,1	0,5	0,4	0,3
Orinoquia	Casanare	0,7	0,6	0,7	1,5	0,6	1,0	0,9
	Meta	1,2	2,3	2,6	3,3	3,2	2,7	2,5
	Vichada	0,0	0,0	5,4	0,0	1,1	1,2	1,3
	<b>Total</b>	0,6	0,8	2,2	1,2	1,3	1,3	1,2
	Atlántico	8,9	7,5	10,0	7,1	7,6	11,6	8,8
	Barranquilla	0,76	0,78	0,58	0,60	0,61	0,64	0,6
	Bolívar	2,3	0,9	1,9	0,9	1,6	1,8	1,6
	Cartagena	3,2	1,8	2,5	3,4	3,0	2,9	2,8
	Cesar	2,4	2,3	3,2	2,5	2,6	3,1	2,7
Caribe	Córdoba	6,1	4,6	6,6	6,1	5,9	5,8	5,9
	La Guajira	2,5	1,1	2,1	2,9	0,9	2,3	2,0
	Magdalena	1,2	1,1	1,8	15,3	0,7	2,0	3,7
	Santa Marta	1,8	1,5	0,6	2,2	1,5	2,6	1,7
	Sucre	10,2	10,8	13,2	10,2	13,2	10,2	11,3
	San Andrés y Providencia	0,1	0,0	0,1	0,1	0,1	0,0	0,1
	<b>Total</b>	3,6	3,0	3,9	4,6	3,4	3,9	3,7
	Buenaventura	2,3	1,4	2,5	0,8	2,2	1,0	1,7
	Cauca	1,1	1,1	2,3	1,9	1,5	1,7	1,6
Pacífica	Chocó	0,3	0,3	0,3	0,4	0,5	0,5	0,4
	Nariño	1,2	1,5	1,6	1,8	1,9	2,2	1,7
	Valle del Cauca	2,9	2,3	3,8	3,1	2,7	3,0	3
	<b>Total</b>	1,6	1,3	2,1	1,6	1,8	1,7	1,7
	Antioquia	2,4	1,7	2,6	2,5	2,4	2,9	2,5
	Boyacá	1,8	0,9	3,2	2,7	3,0	1,9	2,2
	Caldas	3,4	2,1	2,3	2,9	3,3	2,9	2,8
	Cundinamarca	17,0	12,5	30,4	28,1	20,6	20,5	21,5
	Huila	2,5	1,7	3,0	3,6	1,9	2,4	2,5
Andina	Norte de Santander	2,5	1,0	2,4	1,9	2,3	3,2	2,2
	Quindío	4,1	2,1	4,2	3,2	2,6	2,2	3,1
	Risaralda	2,5	2,3	1,9	2,4	2,8	2,6	2,4
	Santander	10,2	10,8	13,2	10,2	13,2	10,2	11,3
	Tolima	2,1	1,3	3,2	2,9	3,3	2,6	2,6
	<b>Total</b>	4,9	3,7	6,7	6,0	5,5	5,1	5,3

Fuente: DANE. Estadísticas vitales, Colombia

La mayoría de los fallecidos estaban afiliados al régimen contributivo del SGSSS y, habitualmente, residían en las cabeceras municipales, información que concuerda con la reportada en el censo de 2013 (13).

Si bien el 82,7 % de las personas fallecidas se clasificaba en la categoría de “otros grupos étnicos”, en este estudio se encontró que la anemia de células falciformes —o drepanocitosis—

fue la principal causa de muerte de la población que se reconocía como mulata, afrocolombiana o afrodescendiente. Esto coincide con otros estudios sobre esta enfermedad en cinco estados de Brasil (14) y en áreas con población negra en Colombia, en los cuales se determinó una correlación significativa entre la frecuencia de este tipo de hemoglobinopatías y la frecuencia de autorreconocimiento como afrocolombiano (15).

Al analizar la mortalidad global por las enfermedades huérfanas priorizadas, las tasas crudas presentaron una tendencia al aumento en los seis años de estudio, lo cual podría deberse al fortalecimiento del sistema de información de las estadísticas vitales por la promulgación de la Ley 1392 de 2010, cuyo objeto reconoce que las enfermedades huérfanas representan un problema de especial interés en salud pública; además, en el artículo 14 especifica que, para cumplir con las funciones de inspección, vigilancia y control, la Superintendencia Nacional de Salud ejercerá sus funciones teniendo como base diferentes estándares, entre los cuales está vigilar que los actores del sistema garanticen la producción de los datos con calidad, cobertura, pertinencia, oportunidad y transparencia (6).

El análisis de las tasas de mortalidad por las enfermedades huérfanas en grupos, se convierte en una limitación, ya que el impacto sobre la esperanza de vida varía mucho de una enfermedad a otra. Algunas causan la muerte al nacer, muchas son degenerativas o amenazan la vida, mientras que otras son compatibles con una vida normal si se diagnostican a tiempo y se tratan adecuadamente (4).

Según el sexo, las tasas de mortalidad presentaron un comportamiento similar, pero fueron mayores en las edades extremas de la vida. La alta mortalidad en menores de cinco años podría explicarse porque muchas de estas enfermedades son de origen genético (4,12) y el 50 % de ellas se inician en la infancia (4).

La tendencia al aumento en la mortalidad a partir de los 65 años en ambos sexos, indica que muchas de las personas diagnosticadas con una de estas enfermedades no fallecen en edades tempranas. Sin embargo, no hay información que permita verificar la calidad de vida de aquellas que superaron los 65 años, ya que la mayoría de dichas enfermedades afectan más de un órgano vital, tienen un curso clínico crónico, son progresivamente debilitantes (16) y, a veces, comprometen la autonomía del enfermo (4).

Las causas de defunción no difirieron notoriamente según el sexo; las leucemias continúan siendo la primera causa de muerte en menores de 15 años, con predominio de la variante linfoblástica en la población masculina. Esta tendencia coincide con lo observado en Latinoamérica y con los datos oficiales del Instituto Nacional de Cancerología del 2008, que indican que cerca del 50 % de

las muertes por cáncer pediátrico se deben a leucemias agudas (17-19). Además de ser una enorme carga en términos de costos financieros y sociales, esto es un indicador trazador del acceso y la calidad de la atención médica especializada para garantizar el manejo integral que requiere el niño con cáncer (20).

La mayor tasa de mortalidad debida a displasia broncopulmonar se registró en neonatos y, la debida a gastrosquisis, en hombres. Un estudio realizado en Bogotá indicó que nacer en una institución con baja mortalidad neonatal disminuía el riesgo de muerte (*odds ratio*, OR=0,308; IC<sub>95%</sub> 0,129-0,736), pero incrementaba el de displasia broncopulmonar moderada a grave (21). En cuanto a la gastrosquisis, en un estudio en un hospital de tercer nivel en Cali, se documentó que el 1 % de los mortinatos entre el 2004 y el 2006 habían presentado gastrosquisis (22). Sin embargo, otro estudio en el mismo lugar indicó que este diagnóstico no era el más frecuente entre los nacidos con defectos congénitos en Cali entre 2011 y 2012 (23).

La información de las tasas de mortalidad por tipo de enfermedades huérfanas y sexo, indicó que algunas enfermedades presentaban altas tasas de mortalidad únicamente en hombres, como la deficiencia congénita del factor VIII, la enfermedad de Hirschsprung, la estenosis congénita de la válvula tricúspide y el exónfalos. Se revisó en Orphanet si estas enfermedades solían ser más frecuentes en un sexo específico, sin encontrar información al respecto (24).

La esclerosis múltiple se situó entre las enfermedades huérfanas con mayor tasa de mortalidad en ambos sexos, y fue la mayor en mujeres, lo cual concuerda con lo reportado en Venezuela entre 1988 y 1998 (25), Ecuador (26), España (27) y Colombia (28).

La distrofia muscular fue una de las enfermedades huérfanas con altas tasas de mortalidad, principalmente en hombres. Se ha documentado que, específicamente, la distrofia muscular de Duchenne, afecta principalmente al sexo masculino, con una incidencia de 1 por cada 3.300 nacimientos de varones (24), no obstante, no es posible determinar con esta fuente de información si las distrofias eran de este tipo específico.

El síndrome de Guillain-Barré también presentó una constante en las tasas de mortalidad principales en los seis años de estudio y en ambos sexos; de acuerdo con el informe de la vigilancia en salud

pública de morbilidad por enfermedades huérfanas en Colombia en 2016, esta fue la enfermedad más frecuente (11).

El patrón de las defunciones debidas a este grupo enfermedades presentó diferencias importantes según las regiones. Las tasas ajustadas de mortalidad fueron mayores en Bogotá, en la región Andina y en la región Caribe, lo que puede atribuirse, entre otras razones, a que los pacientes diagnosticados con alguna enfermedad huérfana, y especialmente aquellos afectados por sus complicaciones, requieren cuidados médicos en instituciones muy especializadas y estos centros de atención están ubicados generalmente en las principales ciudades capitales del país y las personas pueden acceder a este tipo servicios por medio del sistema de referencia y contrarreferencia que ofrece el modelo de salud actual (29).

De acuerdo con lo reportado por el Ministerio de Salud y Protección Social en el análisis de situación de salud de 2014, la mortalidad por enfermedades crónicas en el país se concentra principalmente en la región Andina, por lo cual los perfiles de mortalidad regional plantean la necesidad de formular respuestas diferenciadas entre las regiones del país, según la afectación de los factores determinantes de la salud. Las intervenciones deben adaptarse a las condiciones de servicios, a las características de la demanda, y a la capacidad en recursos humanos y tecnológicos en cada territorio (30).

Los departamentos que registraron muertes por enfermedades huérfanas con mayor frecuencia, coinciden parcialmente con lo reportado por el Sistema Integral de Información de la Protección Social (SISPRO) con base en el censo elaborado en el 2013, cuando las mayores frecuencias se presentaron en Bogotá, Antioquia, Valle del Cauca, Santander, Atlántico, Cundinamarca, Bolívar, Risaralda, Caldas y Tolima (13).

Según este mismo informe, Bogotá, Cundinamarca, Sucre, Santander, Atlántico y Córdoba registraron las mayores tasas de mortalidad. Al comparar esta información con las prevalencias de enfermedades huérfanas (morbilidad) reportadas por la Cuenta de Alto Costo en 2013 (13), se observa que en las entidades territoriales como Sucre y Córdoba es mayor el número de personas que mueren por estas causas, lo cual podría deberse a deficiencias en la red de prestación de servicios para el diagnóstico oportuno y el tratamiento continuo de estos

pacientes. Esta información indica la necesidad de estudios enfocados en la calidad de los servicios integrales para este grupo de enfermedades, en especial, en estos departamentos.

Las limitaciones del presente estudio radican principalmente en la fuente de información. En primer lugar, la cobertura de las estadísticas vitales no se ha logrado en todos los municipios de Colombia, dificultad que persiste tanto en el área urbana, por la falta de sistematización, como en la rural de las regiones más apartadas del país; además, no se dispone de otras fuentes de información secundaria y de calidad para comprobar la correspondencia (cruce de bases de datos) y, así, identificar las muertes que no fueron incluidas en la base del DANE. En segundo lugar, están las limitaciones relacionadas con la completitud y la validación de las variables del estudio, así como la mala codificación debido a que se registran eventos derivados de las complicaciones o de las enfermedades que se consideran en el diagnóstico diferencial.

A pesar de dichas limitaciones, el presente estudio es el primero en que se analiza el comportamiento de la mortalidad por las enfermedades huérfanas en su conjunto, priorizadas en el marco de la Resolución 2048 de 2015 del Ministerio de Salud y Protección Social, y puede ser la base para llevar a cabo nuevas investigaciones que permitan explorar diferentes metodologías de análisis, ampliar el conocimiento y priorizar aquellas regiones en donde se deberían evaluar las intervenciones actuales de salud pública, que puedan orientar a desarrollar mejores políticas y planes de prevención, atención y tratamiento que permitan mejorar la calidad de vida de las personas que padecen alguna de estas enfermedades y de sus familias.

Se concluyó que la mortalidad por enfermedades huérfanas priorizadas y analizadas en conjunto, ha mostrado una tendencia general a aumentar en el país. Si bien este comportamiento fue similar en ambos sexos, es importante mencionar que la población masculina de todas las edades registró las mayores tasas de mortalidad, principalmente por leucemia linfoblástica aguda, distrofia muscular, displasia broncopulmonar originada en el periodo perinatal, esclerosis múltiple, síndrome de Guillain-Barré y gastrosquisis. En las mujeres, la esclerosis múltiple fue la primera causa de muerte, seguida de leucemia linfocítica aguda, gastrosquisis, displasia broncopulmonar originada en el periodo perinatal, síndrome de Guillain-Barré y leucemia mieloide aguda.

La distribución geográfica ha sido heterogénea, concentrándose la mayor proporción de las muertes en Bogotá, y las regiones Andina y Caribe. El distrito especial de Bogotá y los departamentos de Cundinamarca, Sucre, Santander, Atlántico, Córdoba, Magdalena, Quindío, Caldas, Tolima, Huila y Antioquia registraron tasas de mortalidad (ajustadas por edad) mayores que la nacional.

### Agradecimientos

Al Observatorio Nacional de Salud del Instituto Nacional de Salud, por facilitar las bases de datos con las cifras oficiales consolidadas a partir de las estadísticas vitales del Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas (DANE) para el periodo de 2008 a 2013.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en relación con la preparación y publicación de este trabajo.

### Financiación

No se recibió financiación para la elaboración de este artículo.

### Referencias

- Ministerio de Salud y Protección Social.** Enfermedades huérfanas. Fecha de consulta: 19 de agosto de 2017. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/PENT/Paginas/enfermedades-huerfanas.aspx>
- Instituto Nacional de Salud.** Protocolo de vigilancia de enfermedades huérfanas-raras. Fecha de consulta: 9 de febrero de 2017. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Protocolos%20SIVIGILA/PRO%20Enfermedades%20hu%C3%A9rfanas%20y%20raras.pdf>
- Congreso de la República de Colombia.** Ley 1438 de 2011 (19 de enero) por medio del cual se reforma el Sistema General de Seguridad Social en Salud y se dictan otras disposiciones. Diario Oficial No. 47.957, 19 de enero de 2011. Bogotá: Congreso de Colombia; 2011.
- EURORDIS European Organisation for rare diseases.** Rare diseases: Understanding this public health priority. November 2005. Fecha de consulta: 9 de febrero de 2017. Disponible en: [http://www.eurordis.org/IMG/pdf/princeps\\_document-EN.pdf](http://www.eurordis.org/IMG/pdf/princeps_document-EN.pdf)
- Lugones M, Ramírez M.** Enfermedades raras. Rev Cubana Med Gen Integr. 2012;28:340-50.
- Congreso de la República de Colombia.** Ley 1392 de 2010 (2 de julio) "por medio de la cual se reconocen las enfermedades huérfanas-raras como de especial interés y se adoptan normas tendientes a garantizar la protección social por parte del Estado colombiano a la población que padece enfermedades huérfanas-raras y sus cuidadores". Diario Oficial No. 47.758, 8 de julio de 2010. Bogotá: Congreso de Colombia; 2010.
- Ministerio de Salud y Protección Social.** Resolución 430 de 2013 "por la cual se define el listado de las enfermedades huérfanas-raras" del 20 de febrero de 2013. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social; 2013.
- Ministerio de Salud y Protección Social.** Resolución 2048 de 2015 "por la cual se actualiza el listado de las enfermedades huérfanas y se define el número con el cual se identifica cada una de ellas en el sistema de información de pacientes con enfermedades huérfanas" del 9 de junio de 2015. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social; 2015.
- Organización Panamericana de la Salud.** La estandarización: un método epidemiológico clásico para la comparación de tasas. Bol Epidemiol. 2002;23:1-5. Fecha de consulta: 1° de marzo de 2017. Disponible en: <http://www.bvsde.paho.org/bvse/fulltext/estandar.pdf>
- Instituto Nacional de Salud.** Informe del evento enfermedades huérfanas-raras, hasta el periodo epidemiológico trece, Colombia, 2016. Fecha de consulta: 6 de abril de 2017. Disponible en: <http://www.bvsde.paho.org/bvse/fulltext/estandar.pdf>
- Avellaneda A, Izquierdo M, Torrent-Farnell J, Ramón JR.** Enfermedades raras: enfermedades crónicas que requieren un nuevo enfoque sociosanitario. An Sist Sanit Navar. 2007;30:177-90.
- Montserrat A, Waligóra J.** The European Union policy in the field of rare diseases. Public Health Genomics. 2013; 16:268-77. <https://doi.org/10.1159/000355930>
- Ministerio de Salud y Protección Social.** Enfermedades huérfanas. Indicadores. Fecha de consulta: 19 de agosto de 2017. Disponible en: <http://www.sispro.gov.co/Pages/EnfermedadesHuerfanas/Indicadores.aspx>
- Oliveira GA, Pinto L, Trovó AB.** Mortality by sickle cell disease in Brazil. Rev Bras Hematol Hemoter. 2017;39:52-6. <https://doi.org/10.1016/j.bjhh.2016.09.008>
- Rosero MJ, Bermúdez AJ.** Análisis de hemoglobinopatías en regiones afrocolombianas usando muestras de sangre seca de cordón umbilical. Acta Med Colomb. 2012;37: 118-24.
- Posada M, Martín-Arribas C, Ramírez A, Villaverde A, Abaitua I.** Enfermedades raras. Concepto, epidemiología y situación actual en España. An Sist Sanit Navar. 2008; 31(Supl.2):9-20.
- Vera AM, Pardo C, Duarte MC, Suárez A.** Análisis de mortalidad por leucemia aguda pediátrica en el Instituto Nacional de Cancerología. Biomédica. 2012;32:355-64. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v32i3.691>
- Curado MP, Pontes T, Guerra-Yi ME, Cancela M.** Leukemia mortality trends among children, adolescents, and young adults in Latin America. Rev Panam Salud Pública. 2011;29:96-102. <https://doi.org/10.1590/S1020-49892011000200004>
- Instituto Nacional de Cancerología E.S.E.** Cáncer en cifras: mortalidad por cáncer según primeras causas y sexo, tasas específicas por grupos de edad, Colombia, 2000-2008. Fecha de consulta: 16 de marzo de 2017. Disponible en: <http://www.cancer.gov.co/documentos/Mortalidad/Mortalidad%20nacional%20por%20tipo%20de%20cáncer%20y%20grupo%20de%20edad%202000-2008.pdf>

20. **Ministerio de Salud y Protección Social.** Resolución 2590 de 2012 "por el cual se constituye el Sistema Integrado en Red y el Sistema Nacional de Información para el monitoreo, seguimiento y control de la atención del cáncer en los menores de 18 años, integrando la base de datos para la agilidad de la atención del menor con cáncer, el Registro Nacional de Cáncer Infantil y el número único nacional para los beneficiarios de la Ley 1388 20102 del 31 de agosto de 2012". Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social; 2012.
21. **Ruiz J, Charpak N.** Epidemia de displasia broncopulmonar: incidencia y factores asociados en una cohorte de niños prematuros en Bogotá, Colombia. *Biomédica.* 2014;34:29-39. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v34i1.1463>
22. **Pachajoa H, Saldarriaga W, Isaza C.** Gastrosquisis en un hospital de tercer nivel de la ciudad de Cali, Colombia durante el período marzo 2004 a febrero 2006. *Colomb Med.* 2008;39(Supl.2):35-40.
23. **Ramírez J, Pachajoa H, Ariza Y, Isaza C, Saldarriaga W.** Defectos congénitos en un hospital de tercer nivel en Cali, Colombia. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2015;80:442-9.
24. **Orphanet.** Portal de información de enfermedades raras y medicamentos huérfanos. Fecha de consulta: 29 de marzo de 2017. Disponible en: <http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease.php?Ing=EN>.
25. **Pérez C, López MH, Ortiz HN, Rodríguez M, Avilán JM.** Tasa de mortalidad de la esclerosis múltiple en Venezuela según edad y género. *Gac Méd Caracas.* 2003;11:227-30.
26. **Abada P, Pérez M, Castro E, Alarcón T, Santibáñez R, Díaz F.** Prevalencia de esclerosis múltiple en Ecuador. *Neurología.* 2010;25:309-13. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2009.12.005>
27. **Bártulos M, Marzo ME, Ruiz E, Bravo Y.** Estudio epidemiológico de la esclerosis múltiple en La Rioja. *Neurología.* 2015;30:552-60. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2014.04.016>
28. **Jiménez C, Zarco L, Castañeda C, Otálora M, Martínez A, Rosselli D.** Estado actual de la esclerosis múltiple en Colombia. *Acta Neurol Colomb.* 2015;31:385-90.
29. **Congreso de la República de Colombia.** Ley 100 de 1993 (23 de diciembre) "por la cual se crea el sistema de seguridad social integral y se dictan otras disposiciones". Diario Oficial No. 41.148 del 23 de diciembre de 1993. Bogotá: Congreso de Colombia; 1993.
30. **Ministerio de Salud y Protección Social.** Política de atención integral en salud. Fecha de consulta: 29 de marzo de 2017. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/modelo-pais-2016.pdf>

**Anexo 1.** Homologación de códigos CIE-10 de enfermedades huérfanas

<b>Nombre de la enfermedad huérfana (Resolución 2048 de 2015)</b>	<b>Código CIE 10</b>	<b>Nombre CIE 10</b>
Fiebre botonosa	A771	Fiebre maculosa debido a <i>Rickettsia conorii</i>
Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob	A810	Enfermedad de Creutzfeldt
Amebiasis por amebas salvajes	B601	Acantamebiasis
Anisakiasis	B810	Anisaquiasis
Síndrome de Sézary	C841	Enfermedad de Sézary
Enfermedad de Letterer-Siwe	C960	Enfermedad de Letterer
Síndrome de Plummer-Vinson	D501	Disfagia sideropénica
Betatalasemia	D561	Betatalasemia
Drepanocitosis	D57	Trastornos falciformes
Esferocitosis hereditaria	D580	Esferocitosis hereditaria
Hemoglobinuria paroxística nocturna	D595	Hemoglobinuria paroxística nocturna (marchiafava)
Anemia de Fanconi	D610	Anemia aplásica constitucional
Anemia sideroblástica ligada al cromosoma X	D640	Anemia sideroblástica hereditaria
Déficit congénito del factor VIII	D66	Deficiencia hereditaria del factor VIII
Déficit congénito del factor IX	D67	Deficiencia hereditaria del factor IX
Enfermedad de von Willebrand	D680	Enfermedad de von Willebrand
Déficit congénito del factor XI	D681	Deficiencia hereditaria del factor XI
Déficit congénito de fibrinógeno	D682	Deficiencia hereditaria de otros factores de la coagulación
Enfermedad de von Willebrand, adquirida	D684	Deficiencia adquirida de factores de la coagulación
Púrpura de Henoch-Schönlein	D690	Púrpura alérgica
Neutropenia cíclica	D70	Agranulocitosis
Inmunodeficiencia debida a déficit de CD25	D812	Inmunodeficiencia combinada severa [IDCS] con cifra baja o normal de linfocitos B
Inmunodeficiencia por expresión deficiente del HLA de clase 2	D817	Deficiencia de la clase II del complejo de histocompatibilidad mayor
Síndrome de Wiskott-Aldrich	D820	Síndrome de Wiskott
Síndrome de hiper-IgE autosómico dominante	D824	Síndrome de hiperinmunoglobulina e [IgE]
Inmunodeficiencia común variable	D83	Inmunodeficiencia variable común
Sarcoidosis	D86	Sarcoidosis
Crioglobulinemia mixta	D891	Crioglobulinemia
Acromegalia	E220	Acromegalia y gigantismo hipofisario
Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética	E222	Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética
Síndrome de Cushing	E24	Síndrome de Cushing
Enfermedad de Cushing	E240	Enfermedad de Cushing dependiente de la hipófisis
Síndrome de insensibilidad a los andrógenos	E345	Síndrome de resistencia androgénica
Fenilcetonuria	E700	Fenilcetonuria clásica
Albinismo ocular sordera sensorial tardía	E703	Albinismo
Trastornos del metabolismo de los ácidos grasos	E713	Trastornos del metabolismo de los ácidos grasos
Galactosemia	E742	Trastorno del metabolismo de la galactosa
Lipofuscinosis neuronal ceroides tardía infantil	E754	Lipofuscinosis ceroides neuronal
Síndrome de Hurler	E760	Mucopolisacaridosis tipo I
Mucopolisacaridosis de tipo 2	E761	Mucopolisacaridosis tipo II
Mucopolisacaridosis de tipo 7	E762	Otras mucopolisacaridosis
Mucopolisacaridosis no especificada	E763	Mucopolisacaridosis no especificada
Mucopolisacaridosis de tipo 2	E770	Defectos en la modificación postraslacional de enzimas lisosomales
Síndrome de Lesch-Nyhan	E791	Síndrome de Lesch
Porfiria eritropoyética congénita	E800	Porfiria eritropoyética hereditaria
Síndrome de Crigler-Najjar	E805	Síndrome de Crigler
Fibrosis quística	E84	Fibrosis quística

Polineuropatía amiloide familiar	E851	Amiloidosis heredofamiliar neuropática
Amiloidosis secundaria	E853	Amiloidosis sistémica secundaria
Lipodistrofia familiar parcial asociada con mutaciones en PPARG	E881	Lipodistrofia, no clasificada en otra parte
Lipomatosis encefalocraneocutánea	E882	Lipomatosis, no clasificada en otra parte
Síndrome de Rett	F842	Síndrome de Rett
Enfermedad de Huntington	G10	Enfermedad de Huntington
Ataxia espinocerebelosa de tipo 29	G11	Ataxia hereditaria
Ataxia de Friedreich	G111	Ataxia cerebelosa de iniciación temprana
Paraplejía espástica autosómica dominante de tipo 10	G114	Paraplejía espástica hereditaria
Atrofia muscular espinal proximal	G120	Atrofia muscular espinal infantil, tipo I [Werdnig]
Síndrome neuroléptico maligno	G210	Síndrome neuroléptico maligno
Enfermedad de Alzheimer autosómica dominante de aparición temprana	G300	Enfermedad de Alzheimer de comienzo temprano
Esclerosis múltiple	G35	Esclerosis múltiple
Enfermedad de Devic	G360	Neuromielitis óptica [Devic]
Enfermedad de Refsum	G601	Enfermedad de Refsum
Neuropatía axonal aguda motora y sensitiva	G610	Síndrome de Guillain
Miastenia grave	G700	Miastenia gravis
Síndromes miasténicos congénitos	G702	Miastenia congénita o del desarrollo
Distrofia facioescapulohumeral	G710	Distrofia muscular
Síndrome miasténico de Lambert-Eaton	G731	Síndrome de Eaton
Disautonomía familiar	G901	Disautonomía familiar [síndrome de Riley]
Siringomielia	G950	Siringomielia y siringobulbia
Atrofia óptica	H472	Atrofia óptica
Fiebre reumática	I01	Fiebre reumática con complicación cardíaca
Enfermedad de Rendu-Osler-Weber	I780	Telangiectasia hemorrágica hereditaria
Síndrome de Budd-Chiari	I820	Síndrome de Budd
Hernia diafragmática	K44	Hernia diafragmática
Enfermedad de Crohn	K50	Enfermedades de Crohn [enteritis regional]
Cirrosis biliar primaria	K743	Cirrosis biliar primaria
Hepatitis crónica autoinmunitaria	K754	Hepatitis autoinmune
Enfermedad veno-oclusiva hepática	K765	Enfermedad veno
Pénfigo vulgar	L100	Pénfigo vulgar
Pénfigo foliáceo	L102	Pénfigo foliáceo
Dermatitis pustulosa subcórnea	L131	Dermatitis pustulosa subcorneal
Reumatismo psoriásico	L405	Artropatía psoriásica (m07.0)
Pityriasis rubra pilaris	L440	Pityriasis rubra pilaris
Urticaria solar	L563	Urticaria solar
Hipertrichosis lanuginosa adquirida	L681	Hipertrichosis lanuginosa adquirida
Esclerosis sistémica cutánea limitada	L940	Escleroderma localizado [morfea]
Enfermedad de Still del adulto	M061	Enfermedad de Still de comienzo en el adulto
Artritis juvenil idiopática de inicio sistémico	M082	Artritis juvenil de comienzo generalizado
Periarteritis nodosa	M300	Poliarteritis nudosa
Síndrome de Churg-Strauss	M301	Poliarteritis con compromiso pulmonar [Churg]
Dermatomiositis	M330	Dermatomiositis juvenil
Poliomiositis	M332	Polimiositis
Esclerosis sistémica cutánea difusa	M340	Esclerosis sistémica progresiva
Síndrome CREST	M341	Síndrome CREST
Fascitis eosinofílica	M354	Fascitis difusa (eosinofílica)
Fibrodiasplasia osificante progresiva	M611	Miositis osificante progresiva
Enfermedad de Paget juvenil	M88	Enfermedades de Paget de los huesos [osteítis deformante]
Policondritis atrofiante	M941	Policondritis recidivante
Diabetes insípida nefrogénica	N251	Diabetes insípida nefrógena

Enfermedad de Dent	N258	Otros trastornos resultantes de la función tubular renal alterada
Displasia broncopulmonar	P271	Displasia broncopulmonar originada en el periodo perinatal
Síndrome de rubéola congénita	P350	Síndrome de rubéola congénita
Diabetes mellitus neonatal	P702	Diabetes mellitus neonatal
Craneorraquisquisis	Q001	Craneorraquisquisis
Holoprosencefalia	Q042	Holoprosencefalia
Aniridia	Q131	Ausencia del iris
Microtia	Q172	Microtia
Estenosis pulmonar valvular	Q221	Estenosis congénita de la válvula pulmonar
Atresia tricúspide	Q224	Estenosis congénita de la válvula tricúspide
Malformación de Ebstein	Q225	Anomalía de Ebstein
Atresia de coanas	Q300	Atresia de las coanas
Arrinia	Q301	Agenesia o hipoplasia de la nariz
Atresia de intestino delgado	Q41	Ausencia, atresia y estenosis congénita del intestino delgado
Atresia duodenal	Q410	Ausencia, atresia y estenosis congénita del duodeno
Triada de Currarino	Q42	Ausencia, atresia y estenosis congénita del intestino grueso
Enfermedad de Hirschsprung	Q431	Enfermedad de Hirschsprung
Atresia biliar	Q442	Atresia de los conductos biliares
Agenesia renal bilateral	Q601	Agenesia renal, bilateral
Plagiocefalia aislada	Q673	Plagiocefalia
Hemimelia tibial	Q725	Defecto por reducción longitudinal de la tibia
Hemimelia fibular	Q726	Defecto por reducción longitudinal del peroné
Síndrome de Klippel-Feil aislado	Q761	Síndrome de Klippel
Acondrogénesis	Q770	Acondrogénesis
Enanismo tanatofórico	Q771	Enanismo tanatofórico
Acondroplasia	Q774	Acondroplasia
Displasia espondilo-encondral	Q777	Displasia espondiloepifisaria
Osteogénesis imperfecta	Q780	Osteogénesis imperfecta
Encondromatosis	Q784	Encondromatosis
Onfalocelo	Q792	Exónfalos
Gastrosquisis	Q793	Gastrosquisis
Síndrome de Ehlers-Danlos de tipo vascular	Q796	Síndrome de Ehlers
Ictiosis ligada al cromosoma X	Q801	Ictiosis ligada al cromosoma x
Ictiosis lamelar	Q802	Ictiosis lamelar
Colestasis linfedema	Q820	Linfedema hereditario
Xeroderma pigmentoso	Q821	Xeroderma pigmentoso
Mastocitosis	Q822	Mastocitosis
Incontinencia pigmenti	Q823	Incontinencia pigmentaria
Esclerosis tuberosa	Q851	Esclerosis tuberosa
Síndrome de Marfan	Q874	Síndrome de Marfan
Trisomía 18	Q910	Trisomía 18, por falta de disyunción meiótica
Trisomía 13	Q914	Trisomía 13, por falta de disyunción meiótica
Duplicación 6p	Q923	Trisomía parcial menor
Cromosoma 1 en anillo	Q932	Cromosoma reemplazado por anillo o dicéntrico
Síndrome de Wolf-Hirschhorn	Q933	Supresión del brazo corto del cromosoma 4
Monosomía 5p	Q934	Supresión del brazo corto del cromosoma 5
Síndrome de Turner	Q96	Síndrome de Turner
Disgenesia gonadal anomalías múltiples	Q991	Hermafrodita verdadero 46,xx

Fuente: Resolución 2048 de 2015. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud, decima revisión.