Reunión de la Red Española de Registros de Enfermedades Raras para la Investigación (SpainRDR)

Programa

11 y 12 de Diciembre de 2014

Salón de Actos. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI)

DÍA 11

11:00-11:30 Presentación oficial. (Representantes institucionales)

11:30-14:00 Sesión I — **Los registros de Enfermedades Raras en el contexto internacional. Moderan: Manuel Posada, Mario Margolles**

11:30-12:00 Estado de situación y resultados del Registro Nacional de Enfermedades Raras. M Posada

12:00-12:20 Hacia una Plataforma de Registros de Enfermedades Raras en la Unión Europea. S Martin (videoconferencia)

12:20-12:40 Proyecto Europeo EPIRARE. D Taruscio, E Mollo, S Gainotti, M Posada, F Bianchi, L Vittozzi

12:40-13:00 Proyecto Europeo RD-CONNECT: Una oportunidad para la interoperabilidad de los registros de pacientes a nivel mundial. E López, M Posada

13:00-13:20 Registros de enfermedades raras: la perspectiva de FEDER y el colectivo al cual representa. A Ancochea

13:20-14:00 Mesa redonda: SpainRDR en el ámbito internacional. L Vitozzi, A Montserrat, A Romero, E López, R Stefanov

14:00-15:00 Almuerzo

DÍA 11

15:00-16:15 Sesión II **SpainRDR: Resultados de estudios desarrollados en colaboración. Moderan: María Felicitas Domínguez, Verónica Alonso**

Identificación de casos de enfermedades raras a partir del consumo de medicamentos. L Pruneda González, A Gutiérrez, M Errezola, JA Palomar y M Margolles.

Una aproximación nacional al Síndrome de Marfan. C Cavero, E Gras, S Gimeno, L Páramo, R Amorós, O Zurriaga en nombre del Grupo español de registros de enfermedades raras para la investigación, SpainRDR.

Pacientes autodeclarados en el Registro Nacional de Enfermedades Raras. I Abaitua, A Almansa, V Alonso, A Villaverde, M Hens, A Morales y M Posada de la Paz

Las enfermedades raras en la consulta de atención primaria: ¿un nuevo modelo de enfermo crónico? M García Ribes y A Alvarado

Integración de las enfermedades raras en el sistema de información de salud pública de la Comunidad de Madrid. J Astray, AC Zoni, E Barceló, MD Esteban-Vasallo, LM Blanco Ancos, MF Domínguez-Berjón

Preguntas

16:15-16:35 Pausa Café

16:35-18:20 Sesión III **SpainRDR: Resultados de actividades transversales (Diseminación/web; Cursos; métodos; procedimientos normalizados de trabajo). Moderan: Óscar Zurriaga, Josep Jiménez**

Clasificación de enfermedades, nomenclaturas de dominio o terminologías clínicas: ¿Cuál es mejor (para qué)?. A Romero

Propuesta para la estimación de casos de enfermedades raras a partir de las fuentes de información existentes. R Amorós, O Zurriaga, C Cavero, S Gimeno, E Gras, L Páramo.

Plan de calidad del registro de enfermedades raras de Cataluña. Josep Jiménez y Roser Francisco Bordas

Registro Nacional de Enfermedades Raras: Procedimiento para incorporar Registros de Pacientes en el marco del proyecto SpainRDR. I Abaitua, A Almansa, V Alonso, A Villaverde, M Hens y M Posada de la Paz

Aplicación Informática del Registro de Enfermedades Raras de Castilla-La Mancha. Experiencia para Compartir con otros Nodos de la Red SpainRDR. R Ortega Galiana,G Gutiérrez Ávila, Ide la Cruz Julián, GI Asensio Sansebrí, B Montoya Chaffé, MA García Lacunza, J García Rodríguez, G Rius Mery, M Sedano Valdivieso, S Humanes Aparicio

Registro poblacional de Enfermedades Raras de Castila y León: calidad de la integración automática de los datos. MJ Polo Polo, R Álamo Sanz, JE Lozano Alonso, P Gutiérrez Meléndez

Acciones divulgativas de la Red Española de Registros de Enfermedades Raras para la Investigación: Página Web, Boletines informativos y Formación. C Vazquez-Santos, R Ortega R, T Vázquez-Santos, S Teijeira.

Preguntas

18:20 Fin de la jornada

DÍA 12

9:00-11:15 Sesión IV **Presentación de resultados de estudios llevados a cabo por las CCAA de manera individual. Moderan: Pilar Soler, Julián Mauro**

Clasificación de las atrofias musculares espinales en Asturias, 1996-2013. Los problemas de codificación. L Pruneda González, E García Fernández, M Argüelles, P Margolles, M Margolles Martins.

Enfermedades raras del sistema nervioso y de los órganos de los sentidos en Aragón. Estudio descriptivo y validación de casos con Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) 2003-2013 a partir de Historia Clínica Electrónica (HCE). C Laguna, N Enríquez, F Pradas, A Regalado, Y Castán, F Arribas

Casos de talasemia del Registro poblacional de enfermedades raras de las Islas Baleares. Periodo 2010-2012. M Caffaro Rovira, A Galmés-Truyols

Estudio y validación de potenciales fuentes de información para la identificación de casos de Enfermedades Raras en Canarias. P Carrillo Ojeda, I Aguiar Santana, M Santana Hernández, A Cabeza Mora, B Santana Expósito, PL Lorenzo Ruano

Método global de detección de agrupaciones de casos de enfermedades raras, utilizando los registros de mortalidad y morbilidad. Aplicación al caso particular de Castilla-La Mancha. G Gutiérrez Ávila, R Ortega Galiana, A de Lucas Veguillas, E Román Marcos, E Rojas Rodríguez, AJ García Martínez, C García Colmenero, M Gutiérrez Medina, B Puente Rodríguez

Importancia de la validación de los códigos CIE-9-MC y CIE-10 para la captación de casos de enfermedades raras: anemias aplásicas. E Ruiz, E Ramalle Gómara, C Quiñones, P Rabasa, C Pisón

Identificación de casos de enfermedades raras para el registro Spain RDR de la Comunidad de Madrid a partir de la historia clínica electrónica de Atención Primaria. AC Zoni, MD Esteban-Vasallo, E Barceló, LM Blanco, MF Domínguez-Berjón, J Astray-Mochales

Uso de la base de datos de discapacidades para la obtención de casos de enfermedades raras. RH Rojas Nolasco, AB Moreno López, M Segura Aroca, O Forcada Navarro, JA Palomar Rodríguez

Enfermedad de Huntington en el registro poblacional de enfermedades raras de Navarra: validación de fuentes de información, estimación de prevalencia y utilización de recursos. E Vicente, E Ardanaz, M Guevara, MJ Lasanta, N Álvarez, MA Nuin-Villanueva, I Gastón, F García, B Hernández, MA Ramos

Preguntas

11:15-11:45 Pausa café

DÍA 12

11:45-14:00 Sesión V **Presentación de resultados de las CCAA (continuación) y resultados de los registros de pacientes. Moderan: Ignacio Abaitua, María Josefa Aldana**

Enfermedades Raras. Prevalencia Extraordinaria de Enfermedad de Segawa. Posible Efecto Fundador. R Camino León, A Megías Fernández, C Salamanca Rivera, L Lahera Robles, JM Aldana Espinal, ME Gómez Torres, JA Fernández-Ramos, E López-Laso, K Beyer

Registro de EERR de Extremadura: 10 años de experiencia. María del Carmen Antonaya Rojas, María de los Ángeles García Bazaga, Julián Mauro Ramos Aceitero

Necesidades psicosociales en enfermedades raras: el caso de las anomalías congénitas cardiacas. L Páramo, C Cavero, S Gimeno, R Mas, O Zurriaga, C Barona

Estudio de la utilidad de los diagnósticos de enfermedades raras en la atención primaria como fuente de información del Registro de ER. A Gutiérrez-Fernández, M Errezola Saizar

Validación de los datos de telangiectasia hemorrágica hereditaria provenientes de los hospitales y el registro de morbilidad atendida de Cantabria. A Alvarado García, V Diez González, C León Rodríguez, M García Ribes, R Zarrabeitia Puente

SRDRreport: Una herramienta simple para el análisis y la vigilancia de enfermedades raras. R Amorós, O Zurriaga, C Cavero, S Gimeno, E Gras, L Páramo

Linfangioleiomiomatosis (LAM): mirando al futuro. A Casanova, J Ancochea, A Román, C Valenzuela

Registro Nacional de Epidermolisis Bullosa en 2014: primeros pacientes registrados. M J Escámez, A Holguín, JM Lezcano, A García, N Illera, M García, A Mencia y M del Rio

Registro Español de pacientes con déficit de alfa-1 antitripsina (REDAAT). Ignacio Blanco en representación del comité asesor del REDAAT

Preguntas

14:00 Clausura de la Reunión

Conference of the Spanish Rare Diseases Registries Research Network (SpainRDR)

Program

11th-12th, December, 2014

Venue: Ernest lluch, Ministry of Health, Social Services and Equality (MSSSI)

December, 11th

11.00-11:30 Official presentation. (Institutional Representatives)

11:30-14:00 Session I — **Rare Diseases Registries: International context. Lead: Manuel Posada, Mario Margolles**

11:30-12:00 Current status and results of the National Registry of Rare Diseases. M Posada

12:00-12:20 Towards an EU Platform on Rare Diseases Registration. S. Martin (videoconference)

12:20-12:40 European Project EPIRARE. D Taruscio, E Mollo, S Gainotti, M Posada, F Bianchi, L Vittozzi

12:40-13:00 European Project RD-CONNECT: An opportunity for enhancing interoperability of rare diseases patient registries worldwide. E López, M Posada

13:00-13:20 **Rare Diseases National Registry: Spanish Federation of Rare Diseases viewpoint.** A Ancochea

13:20-14:00 Round table: SpainRDR in the international context L Vitozzi, A Montserrat, A Romero, E López, R Stefanov

14:00-15:00 Lunch

December, 11th

15:00-16:15 Session II **SpainRDR: Collaborative studies. Lead: María Felicitas Domínguez, Verónica Alonso**

Identification of cases of rare diseases through the use of orphan drugs. L Pruneda González, A Gutiérrez, M Errezola, JA Palomar y M Margolles.

A national approximation to the Marfan Syndrome. C Cavero, E Gras, S Gimeno, L Páramo, R Amorós, O Zurriaga on behalf of the Spanish group of rare diseases registries for research, SpainRDR.

Self-declared patients in the National Rare Diseases Registry. I Abaitua, A Almansa, V Alonso, A Villaverde, M Hens, A Morales y M Posada de la Paz

Rare diseases in primary health care: a new model of chronic patients? M García Ribes, A Alvarado

Integration of rare diseases in the public health information system of the Madrid Community. J Astray, AC Zoni, E Barceló, MD Esteban-Vasallo, LM Blanco Ancos, MF Domínguez-Berjón

Q&A

16:15-16:35 Coffee break

16:35-18:20. Session III **SpainRDR – results of horizontal activities (Dissemination/web; Courses; Methods; Standard Operating Procedures). Lead: Óscar Zurriaga, Josep Jiménez**

Diseases classifications, domain nomenclatures or clinical terminologies: ¿which is best for what?. A Romero

Proposal for the estimation of rare disease cases from the existing information sources. R Amorós, O Zurriaga, C Cavero, S Gimeno, E Gras, L Páramo

Quality Plan Design for the Catalunya Rare Diseases Registry. J Jiménez & R Francisco Bordas

National Registry of Rare Diseases: Procedures to include Patient Registries in the framework of SpainRDR. I Abaitua, A Almansa, V Alonso, A Villaverde, M Hens y M Posada de la Paz

IT tool for the Registry of Rare Diseases of Castilla-La Mancha: Sharing the experience with other Nodes of the SpainRDR Network. R Ortega Galiana,G Gutiérrez Ávila, Ide la Cruz Julián, GI Asensio Sansebrí, B Montoya Chaffé, MA García Lacunza, J García Rodríguez, G Rius Mery, M Sedano Valdivieso, S Humanes Aparicio

Population based Registry of Rare Diseases in Castilla and León: quality of automatic data integration. MJ Polo Polo, R Álamo Sanz, JE Lozano Alonso, P Gutiérrez Meléndez

Dissemination Actions of the Spanish Rare Diseases Registry Research Network: Website, Newsletter and Training. C Vázquez-Santos, T Vázquez-Santos, S Teijeira.

Q&A

18:20 End of session

December, 12th

9:00-11:15 Session IV **Presentation of the results of studies carried out by the Autonomous Communities. Lead: Pilar Soler, Julián Mauro**

Classification of spinal muscular atrophy in Asturias, 1996-2013. Problems of codification. L Pruneda González, E García Fernández, M Argüelles, P Margolles, M Margolles Martins.

Rare diseases of the nervous system in Aragón: Descriptive study of cases with amyotrophic lateral sclerosis (ALS) in Aragón 2003-2013 and validation through the Electronic Medical Records. C Laguna, N Enríquez, F Pradas, A Regalado, Y Castán,F Arribas

Thalassemia cases in the Population based Registry of Rare Diseases in Baleares Islands. M Caffaro Rovira, A Galmés-Truyols

Study and validation of potential sources of information for patient diagnosis with rare diseases in Canary Islands. P Carrillo Ojeda, I Aguiar Santana, M Santana Hernández, A Cabeza Mora, B Santana Expósito, PL Lorenzo Ruano

Global method for the detection of grouping of cases of rare diseases using mortality and morbidity registries. Results in the specific case of Castilla-La Mancha. G Gutiérrez Ávila, R Ortega Galiana, A de Lucas Veguillas, E Román Marcos, E Rojas Rodríguez, AJ García Martínez, C García Colmenero, M Gutiérrez Medina, B Puente Rodríguez

Importance of validation of ICD-9-CM and ICD-10 for identifying rare diseases cases: aplastic anemias. E Ruiz, E Ramalle Gómara, C Quiñones, P Rabasa, C Pisón

Identification of possible rare diseases cases for the Spanish Registry – SpainRDR - of the Madrid Community through the primary care electronic medical record. AC Zoni, MD Esteban-Vasallo, E Barceló, LM Blanco, MF Domínguez-Berjón, J Astray-Mochales

Use of the disability database for identifying cases of rare diseases. RH Rojas Nolasco, AB Moreno López, M Segura Aroca, O Forcada Navarro, JA Palomar Rodríguez

Huntington disease in the population based registry of Navarra: validation of sources information, prevalence estimation and use of resources. E Vicente, E Ardanaz, M Guevara, MJ Lasanta, N Álvarez, MA Nuin-Villanueva, I Gastón, F García, B Hernández, MA Ramos

Q&A

11:15-11:45 Coffee break

December, 12th

11:45-14:00 Session V **Results provided by Autonomous Communities and results from the patient registries. Lead: Ignacio Abaitua, María Josefa Aldana**

Rare Diseases. Extraordinary prevalence of the Segawa Disease. Possible Founder Effect. R Camino León, A Megías Fernández, C Salamanca Rivera, L Lahera Robles, JM Aldana Espinal, ME Gómez Torres, JA Fernández-Ramos, E López-Laso, K Beyer

Registry of Rare Diseases of Extremadura: 10 years of experience. MC Antonaya Rojas, MA García Bazaga, JM Ramos Aceitero

Psychosocial needs of rare diseases patients: the case of the cardiac congenital anomalies. L Páramo, C Cavero, S Gimeno, R Mas, O Zurriaga, C Barona

Study of the usefulness of diagnoses of rare diseases in primary health care as a source of information of the Rare Diseases Registry. A Gutiérrez-Fernández, M Errezola Saizar

Validation of hereditary hemorrhagic telangiectasia data from the hospitals and morbidity registry in Cantabria. A Alvarado García, V Diez González, C León Rodríguez, M García Ribes, R Zarrabeitia Puente

SRDRreport: A simple tool for the analysis and surveillance of rare diseases. R Amorós, O Zurriaga, C Cavero, S Gimeno, E Gras, L Páramo

Lymphangioleiomyomatosis (LAM): looking at the future. A Casanova, J Ancochea, A Román, C Valenzuela

Patient registry of Epidermolysis Bullosa. MJ Escámez, A Holguín, JM Lezcano, A García, N Illera, M García, A Mencia y M del Rio

Spanish Registry of patients with alfa-1-antitripsina Deficiency of (REDAAT), I Blanco on behalf of the Advisory Committee of REDAAT

Q&A

14:00 Closure of Meeting

Resúmenes / Abstracts

11:30-14:00 Sesión I. **Los registros de Enfermedades Raras en el contexto internacional.** Moderan: Manuel Posada, Mario Margolles

11:30-12:00 **Estado de situación y resultados del Registro Nacional de Enfermedades Raras**. M Posada

12:00-12:20 **Hacia una Plataforma de Registros de Enfermedades raras en la Unión Europea.** S Martin (videoconferencia)

12:20-12:40 **Proyecto Europeo EPIRARE**. D Taruscio, E Mollo, S Gainotti, M Posada, F Bianchi, L Vittozzi

12:40-13:00 **Proyecto Europeo RD-CONNECT: Una oportunidad para la interoperabilidad de los registros de pacientes a nivel mundial**. E López, M Posada

13:00-13:20 **Registro Nacional de ER: visión de la Federación Española de Enfermedades Raras.** A Ancochea

13:20-14:00 **Mesa redonda: SpainRDR en el ámbito internacional**. L Vitozzi, A Montserrat, A Romero, E López, R Stefanov

Estado de situación y resultados del Registro Nacional de Enfermedades Raras

State of art of the Spanish Rare Diseases Research Network – SpainRDR

M Posada & SpainRDR partners

The goal of SpainRDR is to establish a National Rare Diseases Registry, based on two different methodologies: the development of a population based registry and patient registries addressed to outcomes research. These two strategies will serve to facilitate the implementation of health and social policies for people affected by rare diseases and to promote translational research. The SpainRDR main objective is in line with the actions and procedures of the International Rare Diseases Research Consortium (IRDiRC) as well European actions such as EPIRARE, RD-CONNECT and the JRC platform initiative.

The first phase of the SpainRDR has been addressed to establish the following objectives: 1) to align the actions and procedures of the registry with the international strategy on rare diseases, 2) to develop an epidemiological information system, 3) to define criteria and standardized procedures such as Common Data Elements, operating procedures, indicators and quality evaluation procedures, 4) to improve knowledge of classification and codification systems, as well as mapping among codification systems. At the same time, specific objectives were formulated to improve the training of registry staff, develop methods of statistical analysis and validation of information on a number of rare diseases, as well as to disseminate information of the network through its newsletter and webpage. In terms of the development of patient registries, actions were directed to increase collaboration with medical societies interested in such registries, and to evaluate the possibility of making an inventory of future registries to be promoted by health administrations.
To date, SpainRDR project has progressed significantly, having achieved the following objectives:

1. SpainRDR is aligned with all the objectives derived from IRDiRC, and other international agencies such as RD-CONNECT, PARENT and EPIRARE.

    - ✓ Within RD-CONNECT, Spain has worked in the development of criteria related to the implementation of phenotypic ontologies in the registries, the development of universal de-identification systems (GUID) and the standardization of Common Data Elements (CDEs). At this time, SpainRDR is in the phase of implementation of GUID-GRDR in some of its patient registries, as well as in the standardization of CDEs used by other organizations, such as GRDR, NIH.

    - ✓ In the project EPIRARE, Institute of Rare Diseases Research (IIER-ISCIII) has worked in the development of quality criteria for registries, which has enabled to share them and develop them in SpainRDR.

    - ✓ SpainRDR is collaborating, within the Expert Group on Rare Diseases of the European Commission, in the working group on orphan-based codification.

2. Development of an epidemiological information system on rare diseases

    - ✓ A proposal was made to organize and standardize data analysis. For this, a number of measures/indicators relevant to rare disease were proposed. This proposal includes specific methodologies for the calculation of each one of the epidemiological indicators (incidence, prevalence, mortality).

    - ✓ An application for the automatic generation of statistical reports based on the Common Data Elements of the data models of SpainRDR was developed. Also, a program was developed which allows for the

geo-codification of the location of each case included in the registry, with the aim of enabling geographical analysis.

- ✓ A standardized legal framework was developed to be used in each of the regions of Spain and currently, a general regulation at national level is being finalized. This general regulation will give legal coverage to the national registry.

- ✓ A pilot study was finalized, with a contribution of 12 Spanish regions and more than 800 000 registered cases. Pilot study allowed for the revision of procedures, quality criteria and to work on both the development of data capturing and transfer programs between the regions and the central node of the network.

- ✓ Currently, real cases have been captured in 16 out 17 Spanish regions, with a total of 1 000 000 cases from 2010 to 2012. The information regarding these cases is being validated and the first statistical analyses are being prepared. In addition, the mapping between ICD10-Orpha, and ICD9 is being improved.

3. Development of standardized criteria

- ✓ Definitions of Common Data Elements and Minimum Data Set

  After the pilot study, the list of CDEs was expanded. The new elements allow for the identification of the source of information in each case, and how to differentiate new reported cases from those previously reported (updates).
- ✓ Standardized Operating Procedures (SOPs) for patient registries, developing data models for the central node of SpainRDR. The list of patient registries already included in the national registry are the following: Pediatric interstitial pulmonary diseases, Lymphangiomatosis, Sarcoidosis, Pulmonary histiocytosis, Epidermolysis bullosa, Disorders of Sexual Development , Congenital adrenal hyperplasia, Hereditary angioedema, Cystinosis,congenital anemias, Duchenne disease, Ataxias and paraparesias.

- ✓ SOPs for the population-based registry: different tasks both at regional and at the central node.

4. Improvement of the knowledge of codification systems and disease classification systems

- ✓ Spain is developing mapping between the ICD9 and ICD10, Orpha, EDTA codes, ICD-O, SNOMED-CT, among other classification systems.

5. To define criteria for selection of rare diseases to promote the inclusion of new patient registries in the national registry of rare diseases

- ✓ A Delphi study was conducted, which revealed the need for health administrations to promote the creation of patient registries associated to the treatment with some of the commercialized orphan drugs.

- ✓ A survey was prepared for making an inventory of patient registries of rare diseases, which was distributed among 60 researchers o persons responsible person of patient registries declared in EPIRARE or Orphanet. Because of the response was not as expected, a new strategy is being considered.

SUMMARY

SpainRDR is a well-established network that contributes to establishing a national registry of rare disease. This network is formed by different stakeholders. In addition, an agreement with medical societies has been signed and organization dedicated to serving patients with disabilities.

The pilot study served to evaluated and improve the functioning of the interoperability between Regional Health Departments (Autonomous Communities) and the central node (IIER-ISCIII). During the pilot study, SpainRDR has collected real prevalence data for the period 2010-2012. All Autonomous Communities except Galicia have sent data. Some regions still send their data anonymized, until a legal mandate that give national coverage is in place. Regarding dissemination, SpainRDR webpage is developed and currently the second SpainRDR online course is running, with more than 300 students. Finally, this network has launched the second issue of SpainRDR newsletter.

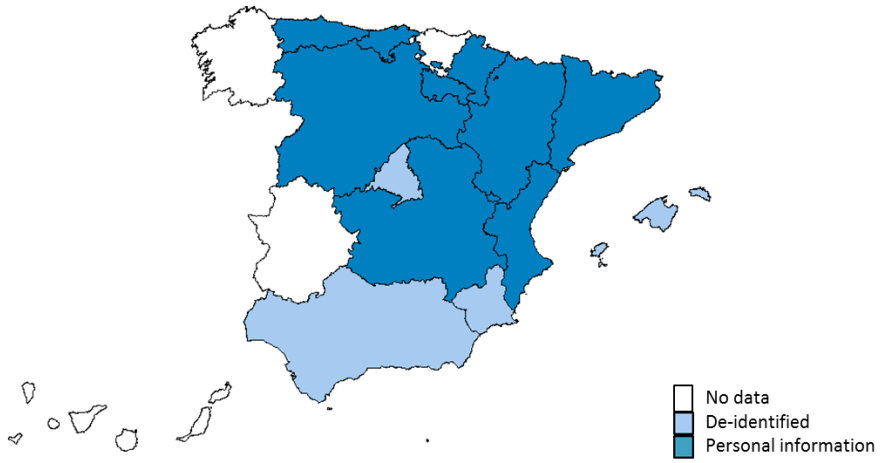

Fig 1. Participation of Regional Health Departments in the pilot study: types of reported cases to central repository

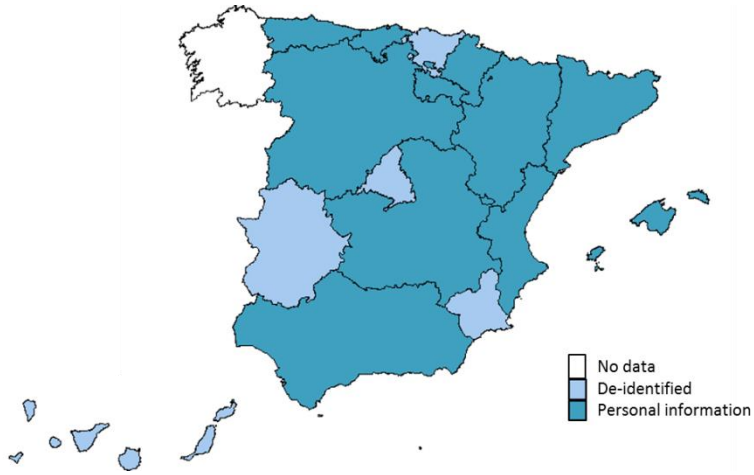

Fig 2. Participation of Regional Health Departments in the 2010-2012 study: types of reported cases to central repository

Hacia una Plataforma de Registros de Enfermedades raras en la Unión Europea

Towards an EU platform on rare diseases registration

Simona Martin and Ciaran Nicholl

The Joint Research Centre (JRC) is a Directorate-General (DG) of the European Commission (EC) who's mission is to provide EU policies with independent, evidence-based scientific and technical support throughout the policy cycle. Rare diseases (RD) were identified as an area with a high potential of European added value in both the Commission Communication on RD: Europe's challenges COMM(2008) 679 final and the Council Recommendation on an action in the field of RD (2009/C 151/02).

The specificities of RD – limited number of patients and scarcity of information – single them out as a unique domain which needs to be addressed at a European level. In this frame, DG Health and Consumers (SANCO) and the JRC identified the necessity to develop a long-term EU strategy in the area of health information on RD / data collection, in order to improve the sustainability of the results achieved over the past years. Taking into account that the current fragmentation of data sources is a key obstacle to performing effective patient care and high quality research, this can be overcome by providing a central access point for information and promoting the interoperability of the existing registries. Thus the benefits of collaboration and maximisation of limited resources are most obvious. In this line, the principal goals of the Platform for RD registries which will be established at the JRC are to promote accessibility and interoperability among the existing registries, to improve RD data comparability and reliability, to support the development of new registries. This 'hub' will facilitate data analysis within and across many RD and across Europe and provide sound information on RD for policy, clinical trials and research.

Proyecto Europeo EPIRARE

The EPIRARE data set for the registration of patients in Europe

D. Taruscio, E. Mollo, S. Gainotti, M Posada, F. Bianchi, L. Vittozzi

Background: The European Commission has stated that its strategic objective is the creation of the European Platform for RD patient registration (RDR), providing common services and tools for the existing (and future) rare disease registries in the EU [1]. The EU co-funded EPIRARE project ("Building Consensus and Synergies for the EU Registration of Rare Disease Patients"), studied a model for this platform[2].

Methods: A reference list of registry-based indicators was defined, building on previous projects [3,4] and the results of the surveys and consultations carried out during the EPIRARE activities[2].

Results: The variables, which are necessary to calculate these indicators, have been considered for inclusion in the set of Common Data Elements. Among them, some variables have a particular importance for the best use of registry data. These comprise variables for the unambiguous universal patient coding; for analysis by diagnosis, geographic location of the patient and health care services; or variables allowing the ethical processing of patient data, including his/her willingness to participate in research. Consistently, a Minimum Data Set was defined, which is made of data which are in the knowledge of the patient (or their family) and which can be entered without the involvement of physicians or the health services. A second group of variables refers to health determinants and services and collect information on the genetics, history of diagnosis, different treatments and donation of biological material. Registries may select the variables in this group according to their aims and scope. The third group of variables is focused on outcome assessment. It consists of data of patient death, health-related quality of life (HRQoL), education level attained and occupational status; and of co-morbidity and other observed symptoms. In spite that they are not in the usual interest of pathology registries, the proposed variables allow an integrated outcome assessment, which can serve many purposes, from patient-centered description of the disease course, to monitoring the impact of policies and best practices, to provide a basis for patient advocacy actions and to assessments cutting across all diseases, such as equitable decisions based on the burden of disease. Therefore, a registry aiming at collecting outcome data should collect the full set of CDE indicated in this last group.

Conclusions: The definition of a set of CDE for the European RDR Platform is the first step in the promotion of the use of common tools for the collection of comparable data of RD patients.

References

1) European Commission: Supporting rare diseases registries and providing a European Platform for rare diseases registration. [http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/policy/registries/index_en.htm] (accessed June 18, 2013).
2) All documents referred to EPIRARE are available at the project web site: www.epirare.eu
3) European Project for Rare Diseases National Plans Development (EUROPLAN): Selecting indicators to evaluate the achievements of RD initiatives. 2011, [http://www.europlanproject.eu/_newsite_986989/Resources/docs/2008-2011_3.EuroplanIndicators.pdf] (accessed September 2013).
4) EU Rare Disease Task Force: Health Indicators for Rare Diseases: I - Conceptual Framework and Development of Indicators from Existing Sources. [http://www.eucerd.eu/?post_type=document&p=1211] (accessed on 22 September 2013).

Proyecto Europeo RD-CONNECT: Una oportunidad para la interoperabilidad de los registros de pacientes a nivel mundial

RD-Connect Project: An opportunity for enhancing interoperability of rare diseases patient registries worldwide

Estrella López and Manuel Posada

Institute of Rare Diseases Research (IIER-ISCIII), Madrid, Spain

RD-Connect is a European Project which aims to link up biobanks, databases, registries and clinical bioinformatics' data used in rare diseases (RD) research into a central platform for researchers worldwide. One of the work packages of this project (WP2) is focused on patient registries. In this framework, the following tools are being developed:

1. Design of a strategy for the development of Global Unique Identifiers of patients. The identifiers should be able to be used on a global scale in order to facilitate interoperability among different countries, and also among different types of resources, while protecting the confidentiality of involved patients.
2. Implementation of standardized coding systems, ontologies and classifications.
3. Definition of a minimum common data set for RD patient registries.
4. Collection, harmonization and implementation of standard operation procedures for registering activities.

The participation of patient registries in the RD-Connect platform will imply the adoption of a series of minimum requirements to allow interoperability among them.

Registros de enfermedades raras: la perspectiva de FEDER y el colectivo al cual representa

A Ancochea

El Registro Nacional de Enfermedades Raras es un instrumento necesario para investigadores y responsables de los sistemas de salud y asunto sociales. Es la única metodología posible que permitirá conocer, de una manera segura, cuántas personas enfermas hay en cada momento, cuántas de ellas son nuevos diagnósticos por año, dónde se producen estos casos, dónde son revisados y las vías de derivación de cada enfermedad. Además, es una fuente de información para los investigadores, incluida la industria de investigación y farmacéutica, que posibilitará decidir acerca de la oportunidad de iniciar un estudio de investigación.

En este sentido, desde FEDER promovemos la publicación de un marco legal adecuado para este RDR, que garantice su estabilización y sostenibilidad a largo plazo. Este marco legal debe asegurar su correcto funcionamiento, tanto a nivel nacional como autonómico, y debe estar acorde con las directrices europeas.

El Registro Nacional debe contar con la financiación suficiente para su mantenimiento tanto en el MSSSI, como en las consejerías de sanidad de las CCAA.

Algunas bondades del RDR para el colectivo de afectados por EERR

1.- El RDR actualmente permite la entrada segura a las propias personas enfermas o sus tutores, y por lo tanto, les posibilita la auto-declaración de su enfermedad mediante un proceso simplificado que requiere el consentimiento informado. **2.-** El RDR permite el empoderamiento de los pacientes, ya que les permite ser dueños de sus propias decisiones, y también estar informado de lo que se investiga en su enfermedad en cada momento. **3.-** El RDR fomenta y mejora la interoperabilidad de las bases de datos existentes. **4.-** El RDR promueve el trabajo en red, ponderando la generosidad y actitud de colaboración para compartir datos entre todos los actores de interés en la problemática de salud que representa el colectivo de afectados por EERR (en los aspectos socio sanitario, educativo, laboral tanto desde el sector público como privado).

¿Cómo promueve FEDER los Registros de Enfermedades Raras (RDR)?.

FEDER contempla entre sus ejes básicos de reivindicación la necesidad de un marco legal para que el Registro Nacional de Enfermedades Raras sea una realidad en la cual todas las CCAA e investigadores colaboren, garantizándose su sostenibilidad para el impulso de la investigación en ER.

En este sentido desde FEDER se realizan las siguientes acciones:

1.- Difusión del RDR de manera colectiva mediante mailing masivos a las personas que contactan con el SERVICIO DE INFORMACIÓN Y ORIENTACIÓN (SIO). 2.- Difusión del RDR de manera individual en la atención diaria de consultas recibidas en el SERVICIO DE INFORMACIÓN Y ORIENTACIÓN (SIO). 3.- Difusión del RDR en las comunicaciones, ponencias y acciones formativas que realizamos. 4.- Link en el pie de firma con los datos de acceso al RDR en los correos de los técnicos del Servicio. 5.- Articulo sobre el Servicio de Información y Orientación (SIO) y su apoyo al RDR solicitado por el IIER y publicado en su primer boletín. 6.- Difusión del protocolo DICE APER.

Específicamente desde las delegaciones de FEDER se realizan las siguientes acciones:

1.- Trasladar la importancia del registro a las administraciones, en el marco de un plan autonómico. 2.- Promover y proporcionar formación a profesionales de salud en relación al conocimiento del RDR en cada delegación y su protocolo de comunicación de casos. 3.- Formación a profesionales de la Junta de cada delegación a través de la escuela de administración pública, haciendo especial hincapié en explicar el RDR y el protocolo de comunicación de casos. 4.- Somos fuente de información para el RDR comunicando casos desde FEDER acompañados del consentimiento informado de la persona afectada, como es el caso de Extremadura. 5.- Link al registro en la Web portal FEDER www.enfermedades-raras.org.

DÍA 11

15:00-16:15 Sesión II. **SpainRDR: Resultados de estudios desarrollados en colaboración.** Moderan: María Felicitas Domínguez, Verónica Alonso

Identificación de casos de enfermedades raras a partir del consumo de medicamentos. L Pruneda González, A Gutiérrez, M Errezola, JA Palomar y M Margolles.

Una aproximación nacional al Síndrome de Marfan. C Cavero, E Gras, S Gimeno, L Páramo, R Amorós, O Zurriaga en nombre del Grupo español de registros de enfermedades raras para la investigación, SpainRDR.

Pacientes autodeclarados en el Registro Nacional de Enfermedades Raras. I Abaitua, A Almansa, V Alonso, A Villaverde, M Hens, A Morales y M Posada de la Paz

Las enfermedades raras en la consulta de atención primaria: ¿un nuevo modelo de enfermo crónico? M García Ribes, A Alvarado

Integración de las enfermedades raras en el sistema de información de salud pública de la Comunidad de Madrid. J Astray, AC Zoni, E Barceló, MD Esteban-Vasallo, LM Blanco Ancos, MF Domínguez-Berjón

Identificación de casos de enfermedades raras a partir del consumo de medicamentos

L Pruneda González, A Gutiérrez, M Errezola, JA Palomar y M Margolles.

Antecedentes/Objetivos: Los medicamentos huérfanos (MMHH) son aquellos que se destinan al diagnóstico, prevención o tratamiento de enfermedades que afectan a menos de cinco personas por cada diez mil y cuya comercialización resulta poco probable sin medidas de estímulo. El comité de Medicamentos y Productos Huérfanos de la Agencia Europea del Medicamento designa qué productos reciben la designación de huérfanos, que expira tras diez años en el mercado. Algunos medicamentos ya no pertenecen al grupo de huérfanos pero se siguen utilizando para tratar las enfermedades raras (por ejemplo, agalsidasa alfa para la enfermedad de Fabry). Asimismo, hay medicamentos que se utilizan para tratar estas patologías que no tienen designación huérfana y otros no se comercializan en España.
Objetivo: valorar la utilidad de las fuentes de información relacionadas con el consumo de medicamentos para la captación de casos de enfermedades raras.
Métodos: Estudio descriptivo del consumo de MMHH, medicamentos sin designación y medicamentos en situaciones especiales de tres comunidades autónomas (Euskadi, Principado de Asturias y Región de Murcia), en tres periodos diferentes. Las fuentes de información utilizadas fueron los registros de los Servicios de Farmacia Hospitalaria, los registros de receta electrónica de la Consejería de Sanidad y el sistema de información de Medicamentos en Situaciones especiales del Ministerio de Sanidad. Se solicitaron los datos de pacientes tratados con estos medicamentos y el gasto farmacéutico generado. Se consultó el Registro del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) para comparar ambas fuentes de información y las historias clínicas (HC) de los pacientes para validar el diagnóstico.
Resultados: En el sistema de información de medicamentos en situaciones especiales se registraron 653 habitantes de la Región de Murcia entre 2010 y 2102, 175 son sospechas de ER; de estas, 98 (58,7%) son confirmadas, 63 (64,3%) mujeres (m) y 35 (35,7%) hombres (h). Las ER más frecuentes son el síndrome de Sjögren (30,6%; 41,3% m, 11,4% h), el feocromocitoma con crisis adrenérgicos (14,3%; 7,9% m, 25,7% h), el hipogonadismo hipogonadotrófico (9,2%; 0% m, 11,4% h) y la cistitis intersticial crónica (9,2%; 14,3% m, 0% h). De los hospitales del País Vasco (PVA) se recogieron 393 casos de pacientes (18 casos por 100000 hab.) tratados con 30 fármacos diferentes en 2013 y 76 iniciaron tratamiento en 2014, lo que supone una incidencia de 36 casos por 100000 hab. El número de pacientes tratados es mayor que en AST (284 casos) aunque la tasa de consumo por habitantes es superior en AST (30 casos por 100000 hab). En 2013 se consumieron en Asturias 20 tipos de MMHH y más de 30 sin designación, con un coste total de 17 674 204,08 euros, un 13,5 % del gasto total en farmacia hospitalaria. El número de pacientes con ER que se beneficiaron de estos fármacos (menos de un millar, el 25% pediátricos) representan un 3 % de los casos de ER registrados y menos del 0,1 % de la población asturiana. Los medicamentos sin designación huérfana también permiten detectar casos de ER: riluzol/rilutek (120 esclerosis lateral amiotrófica) o somatropina (161 déficit de GH, síndrome de Turner, Prader-Willi o Leri-Weil). Los medicamentos más caros (precio medio anual por paciente) son los huérfanos alglucosidasa alfa (Myozyme, 374 774 €) y eculizumumab (Soliris, 357 898 €) aunque el precio de otros sin designación huérfana también es elevado: imiglucerasa (Cerezyme, 311 228 €) y agalsidasa alfa (Replagal, 302 620 €) que trataron 3 enfermedad de Pompe, 9 hemoglobinuria paroxística nocturna y 3 síndrome hemolítico urémico atípico, 5 enfermedad de Gaucher y 3 enfermedad de Fabry, respectivamente. En total, Revatio (173 casos), Tracleer (147 casos) y Xyrem (60 casos) fueron los consumidos por mayor número de pacientes en AST y PVA, para el tratamiento de esclerodermia, hipertensión pulmonar —primaria o secundaria a cardiopatías congénitas o esclerodermia (aunque también a patologías frecuentes, principalmente cardiopatías)— y narcolepsia. Los menos utilizados romiplostim (Nplate) en AST (1 púrpura trombocitopenia autoinmune) y tafamidis (Vyndaqel) en PVA (1 polineuropatía amiloidótica familiar). Del contraste con los datos del CMBD (2010-2013) se averiguó que el 71% de los casos no se registraban con un código de ER, si bien este porcentaje de casos no detectados por CMBD disminuye si se analizan más años (hasta el 56% de 1996 a 2013 o al 58% si se incorpora el 2014). La mayoría de los diagnósticos declarados por los servicios de Farmacia se confirmaron aunque algunos (hipertensión pulmonar) requieren una validación posterior.
Conclusiones: Los registros de los servicios de Farmacia, receta electrónica y medicamentos en situaciones especiales son una fuente importante para la captación de casos de ER, algunas no detectadas por otras fuentes de información así como para conocer las características del tratamiento utilizado en los casos ya registrados. Además, permiten una aproximación al coste de las ER. Algunos diagnósticos requieren la validación mediante la consulta de la HC.

Identification of cases of rare diseases through the use of orphan drugs

L. Pruneda González, A. Gutierrez, M. Errezola, JA. Palomar y M. Margolles.

Introduction: Orphan Drugs (OD) are medicinal products intended for an indication with a prevalence not exceeding 5 in 10000 persons in EU or it must be unlikely that marketing of the medicine would generate sufficient returns to justify the investment needed for its development. Applications for orphan designation are examined by the European Medicines Agency's Committee for Orphan Medicinal Products (COMP), and expired after 10-year market exclusivity. They continue treating rare diseases (for example, agalsidase alfa for Fabry Disease). Other medicines not granted with orphan designation or drugs without marketing authorization in Spain also treat rare diseases in our country.
Objective: to evaluate orphan drugs and other medicinal information systems (IS) to identify rare disease patients.
Methods: Descriptive Surveys about medicines with and without orphan designation, and drugs used in exceptional circumstances in three Spanish regions (Basque Country, Principality or Asturias and Murcia Region), in three different periods. Hospital Pharmacy Department, electronic prescription databases and IS of Medicines in Exceptional Circumstances were used as information sources (here after Orphan Drugs IS). Hospital Discharge Databases were consulted in order to compare both (medicinal and discharge registries) information sources. Clinical notes of identified patients were used for diagnosis validation.
Results: 654 patients from Murcia Region were signed in Medicines in Exceptional Circumstances Information System from 2010 to 2012 —175 were RD suspicions and 98 were confirmed RD (58.7%). Sex distribution: 64.3% females (f) versus 35.7% males (m). More frequent RDs were Jorgen syndrome (30.6%, 41.3% f, 11.4% m), pheochromocytoma with adrenal (14.3%; 7.9% f, 25.7% m), hypogonadotropic hypogonadism (9.2%; 0% f, 11.4% m) and chronic interstitial cystitis (9.2%; 14.3% f, 0% m). Basque Country collected 393 cases of RD patients (18 cases per 100000 inhabit.) treated with one of 30 orphan drugs during 2013 and other 76 began treatment during first semester of 2014, which render an incidence rate of 36 cases per 100000 inhabit. Absolute number of treated RD in Basque Country is higher than in Asturias (284 cases) although consumption rate adjusted by population is higher in Asturias (30 cases per 100000 inhabit.). During 2013, 20 OD and more than 30 not granted with orphan designation medicines were consumed in Asturias that totalized 17 674 204 Euros, 13.5 % of budget of Hospital Pharmacy. Patients on orphan drugs were 3% of RD patients registered in their RD registry (less than one mile, 25% pediatrics') and less than 0,1 % of Asturias' population. Not orphan medicines also detected RD cases—riluzol/rilutek (120 ALS) or somatropine (161 GH deficiency, Turner, Prader-Willi or Leri-Weil syndromes). Most expensive drugs (mean cost per patient and year) were orphans alglucosidase alfa (Myozyme, 374 774 €) and eculizumab (Soliris, 357 898 €) although prices of not orphans were also high— imiglucerase (Cerezyme, 311 228 €) y agalsidase alfa (Replagal, 302 620 €). These drugs treated 3 Pompe diseases, 9 paroxysmal nocturnal hemoglobinuria and 3 atypical hemolytic-uremic syndrome, 5 Gaucher diseases y 3 Fabry diseases, respectively. In whole, most prescript in Basque Country and Asturias were Revatio (173 cases), Tracleer (147 cases) y Xyrem (60 cases), for systemic sclerosis (SSc), pulmonary hypertension—primary o secondary to congenital cardiopathies or SSc (also other common diseases, meanly cardiopathies) — and narcolepsy. Less prescript were romiplostim (Nplate) in Asturias (1 autoimmune thrombotic purpura) and tafamidis (Vyndaqel) in Basque Country (1 familial amyloidal polyneuropathy). Comparing data with hospital discharged registries (2010-2013) it was checked that 71% cases had not been admitted to a hospital. Not detected cases were reduced if more years were taken into account but still undetected cases (56%, 1996-2013 or 58%, 2014) so Orphan Drugs Information Systems are essential. Most diagnoses declared by Pharmacy Departments were confirmed although validation of some of them (pulmonary hypertension, various indications for same drug, not defined) is needed.
Conclusions: Orphan Drug IS (Pharmacy Department Databases, Electronic prescription databases and medicines under exceptional circumstances) are an important information source for identification of RD cases, many of them not detected by other means. These systems also provide other information, such as proportion of RD patients with a treatment. Therefore, an estimation of RD cost could be inferred. Validation of some diagnoses is required.

Una aproximación nacional al Síndrome de Marfan

C Cavero Carbonell, E Gras, S Gimeno, L Páramo, R Amorós, O Zurriaga en nombre del Grupo español de registros de enfermedades raras para la investigación, SpainRDR.

Antecedentes/Objetivos

El síndrome de Marfan (SMF) es una enfermedad rara que afecta las fibras elásticas del tejido conectivo y que produce afectación multisistémica. A nivel internacional el SMF se engloban dentro del registro internacional de disección aórtica y a nivel nacional, a parte del apoyo de las asociaciones de pacientes, no existe un registro de pacientes con SMF.
Los objetivos del estudio son: identificar la prevalencia e incidencia, determinar la distribución de mortalidad de la enfermedad, estudiar la calidad de los datos de los registros autonómicos y analizar la mortalidad asociada a disecciones aórticas en el SMF.

Métodos

Se diseñó un estudio epidemiológico observacional transversal durante el periodo 2010-2012 en España. Se incluyeron aquellos pacientes con diagnóstico de SMF incluidos en el registro autonómico de enfermedades raras (RAER) de alguna de las comunidades participantes correspondiente al código 759.82 de la Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª revisión Modificación Clínica (CIE-9 MC) y/o Q87.4 de la CIE-10 y/o Q87.4 de la Lista de defectos congénitos (CIE-10 BPA) y/o ORPHA558 del número Orphanet.
Cada comunidad autónoma (CCAA) cumplimentó el cuaderno de recogida de datos y lo remitió al centro coordinador (Nodo de la Comunitat Valenciana) que realizó el análisis de los datos.

Resultados

Se incluyeron 720 casos de SMF pertenecientes a las 15 CCAA participantes. La revisión de las historias clínicas permitió confirmar el diagnóstico en el 91,0% de los casos, lo que supuso una prevalencia de 0,16 por 10.000. El 9,0% restante sufrían otras patologías, sobretodo síndromes polimalformativos o Síndrome de Beals que es muy similar al SMF. El 22,0% de los casos fueron intervenidos por disección aórtica y el 5,5% fallecieron por cualquier causa.

Conclusiones

La información que proporcionan los RAER a través de la Red Española de Registros de Enfermedades Raras para la Investigación (SpainRDR) permite obtener una aproximación a la situación real del SMF en España. El estudio de la calidad de esos datos permitirá en un futuro ofrecer una mejor aproximación sin necesidad de revisar la documentación clínica.

Pacientes autodeclarados en el Registro Nacional de Enfermedades Raras

I Abaitua, A Almansa, V Alonso, A Villaverde, M Hens, A Morales y M Posada de la Paz
IIER

El Registro Nacional de Enfermedades Raras ofrece, a todos los pacientes de cualquiera de las enfermedades raras, la posibilidad de solicitar su inclusión en dicho Registro. Una vez que la solicitud es aceptada se les proporcionan claves de acceso para que puedan entrar en él y modificar sus datos de filiación cuando sea necesario, se les facilita información relacionada con su enfermedad así como información sobre Asociaciones que se ocupen de ella. También se les ofrece la oportunidad de participar, a través del propio Registro, en estudios sobre calidad de vida relacionada con la salud, uso de medicamentos, etc.

Hasta noviembre de 2014 se han incorporado 3243 casos por esta vía. Estos casos han supuesto 3450 casos-enfermedad diferentes ya que algunos de los casos sufren más de una enfermedad rara.

El 56% de los casos son mujeres. Hay casos en todos los grupos de edad siendo el menos numeroso el correspondiente a los mayores de 75 años. Asimismo hay casos procedentes de todas las Comunidades Autónomas, siendo Madrid y Andalucía las Comunidades de donde proceden más casos, sin embargo la CCAA con una tasa más elevada es Castilla León. Respecto a la distribución por capítulos de la Clasificación Internacional de Enfermedades CIE 10 los que incluyen más casos son el VI (Enfermedades del sistema nervioso) y el XVII (Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas), siendo este más frecuente entre los grupos de menor edad y el anterior entre los de mayor edad. Por último, se presentan los resultados del seguimiento de los casos incluidos en el Registro hasta el mes de septiembre del año 2013, utilizando el Índice Nacional de Defunciones del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI). A través de este estudio se detectaron 48 casos fallecidos entre los 2083 casos registrados hasta esa fecha y que se disponía de su documento nacional de identidad (DNI) ya que el cruce se limitó a esa estrategia de búsqueda.

Las enfermedades raras en la consulta de atención primaria: ¿un nuevo modelo de enfermo crónico?

M García Ribes, A Alvarado
Spain-RDR Cantabria

Objetivos

1. Evaluar el grado de conocimiento de los equipos de Atención Primaria (AP) sobre Enfermedades Raras (ER).
2. Sensibilizar a los equipos de AP sobre las necesidades de los pacientes con ER.
3. Difundir el uso de herramientas online, registros, infraestructuras, y recursos asistenciales disponibles para mejorar la atención a estos pacientes.
4. Estimar el número de pacientes con ER atendidos en AP.
5. Evaluar si los equipos de AP son capaces de detectar estos pacientes y de registrarlos adecuadamente.
6. Comparar las patologías registradas desde AP con las de fuentes de Atención Especializada (CMBD).
7. Evaluar el impacto de la actividad en el equipo de AP, refiriéndonos al trato al paciente.

Métodos

Se han realizado talleres interactivos en todos los Centros de Salud de nuestra CA, dirigidos a los equipos de AP. Validamos la consecución de los objetivos por medio de:

1. Encuesta de conocimientos previa y posterior a la realización del taller.
2. Monitorización de los accesos a las herramientas online presentadas y de las altas en el registro nacional de pacientes.
3. Recogida de datos de pacientes con ER incluidos en los cupos de los asistentes.
4. Encuesta de satisfacción de los pacientes con ER de la Comunidad Autónoma.

Resultados

Los conocimientos iniciales de los equipos de AP sobre el tema son ajustados: 50,9% de aciertos en el pretest, aumentando hasta 84,3% en el post-test. El número de visitas a los recursos online subió un 32%, con un 72% de retornos. Se recogieron 221 pacientes, el 2,5% del total del registro autonómico. 12 de ellos tienen más de una patología y 54 son casos familiares. Los médicos de familia registran 3 veces más casos que los pediatras de AP. De las patologías declaradas, 41 códigos entran en el registro desde AP y el CMBD simultáneamente y 58 códigos solo desde AP. El 77% de estos últimos se corresponden con enfermedades de prevalencia desconocida o ultrarraras. Terminada la intervención, los pacientes indican sentirse mayoritariamente satisfechos.

Conclusiones

El formato del taller ha sido muy bien valorado por los asistentes, consiguiendo que los conocimientos fundamentales sean asimilados convenientemente. Si bien la actividad declaratoria ha sido baja en los primeros meses, es posible que sea consecuencia de la baja frecuentación de estos pacientes, teniendo que ser “convocados” por el medico de cabecera una vez identificados. La prevalencia de las ERs registradas solo en AP indica que los médicos de familia identifican erróneamente las ERs con casos excepcionales o llamativos, que se corresponden con patologías de muy baja prevalencia. Para corregir esta tendencia es necesario programas de formación como el que presentamos.

Integración de las enfermedades raras en el sistema de información de salud pública de la Comunidad de Madrid

J Astray, AC Zoni, E Barceló, MD Esteban-Vasallo, LM Blanco Ancos, MF Domínguez-Berjón
Spain-RDR Comunidad de Madrid. Área de Epidemiología. Subdirección de Promoción de la Salud y Prevención. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid.

Introducción

Uno de los objetivos de los registros poblacionales de enfermedades raras (ER) es disponer de información poblacional rigurosa y exhaustiva de incidencia y prevalencia. Esto es fundamental para la planificación y atención adecuada a los pacientes. En la actualidad el uso de las nuevas tecnologías en los sistemas de información permite establecer estrategias de búsqueda de casos, aumentando la eficiencia, y todo ello acorde con las normas éticas y jurídicas vigentes.
El objetivo es describir el modelo estratégico en sistemas de información empleado en salud pública de la Comunidad de Madrid y su utilización para el registro de enfermedades raras (Madrid–RDR).

Métodos

Análisis descriptivo del Sistema de Información en Salud Pública y Alimentación (SISPAL).
Se aportan ejemplos que sustentan las ventajas del uso de “Big Data” y "Business Intelligence" a partir de datos clínicos, epidemiológicos, demográficos, etc en el ámbito de las ER.

Resultados

El SISPAL es un fichero de seguridad alta en el que confluyen diversas fuentes de información. Para la integración de los datos se pasa por un área de montaje y de depuración. Posteriormente se almacenan en una “Data Warehouse” desde donde pueden ser consultados mediante cubos OLAP (Online Analytical Procesing). Dependiendo de la función para la que se precise la información se opta por estrategias de trabajo con datos individualizados o disociados.
Para el Madrid-RDR para cada año disponible se han considerado un promedio de más de 20 millones de episodios de atención primaria, 1 millón de registros de altas hospitalarias, más de 40 mil muertes, y otras fuentes de información específicas como el registro de metabolopatías, el registro de enfermos renales, etc. Se detectaron 164.702 registros correspondientes a 127.829 personas con algún código diagnóstico de ER.
El sistema de presentación en cubos OLAP permite acceder a la información estadística de un modo seguro: características demográficas de los pacientes, indicadores de incidencia y prevalencia, análisis geográfico, centros sanitarios dónde son atendidos etc. Esta información estadística agregada se traslada también a la población (Guía de enfermedades poco frecuentes, Informe del Estado de Salud de la Población de la Comunidad de Madrid).

Conclusiones

El disponer de un sistema de información poblacional riguroso permitirá evaluar y rediseñar procesos en nuestro sistema sanitario. Las técnicas avanzadas de análisis de datos aportan grandes beneficios a las personas afectas de estas enfermedades, ya que permiten a los planificadores ya los propios pacientes la toma de decisiones basadas en el conocimiento.

Integration of rare diseases into the public health information system of the Community of Madrid

J Astray, AC Zoni, E Barceló, MD Esteban-Vasallo, LM Blanco Ancos, MF Domínguez-Berjón
Spain-RDR Comunidad de Madrid. Área de Epidemiología. Subdirección de Promoción de la Salud y Prevención. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid.

Introduction

One of the objectives of the population-based registries for rare diseases (RD) is to have rigorous and comprehensive population-based information on incidence and prevalence. This is critical for planning and providing adequate patient care. Currently the use of new technologies in information systems allows to develop case-finding strategies and increase efficiency, all according to the ethical and legal standards.
The aim is to describe the strategic model in information systems used in public health in the Community of Madrid and its use for the Rare Diseases Registry (Madrid-RDR).

Methods

Descriptive analysis of the Food and Public Health Information System (SISPAL in Spanish).
Examples that support the benefits of the use of "Big Data" and "Business Intelligence" from clinical, epidemiological, demographic data, etc in the field of RD are reported.

Results

The SISPAL is a file with diverse data sources and a high security level. Before their integration, the data are passed through an area of installation and debugging. Then, they are stored in a "Data Warehouse" where they can be analysed by OLAP (Online Analytical Procesing) cubes. Depending on the purpose for which the information is required, individualized or anonymised data are used.
An average of more than 20 million episodes from primary care, 1 million hospital discharge records and more than 40,000 deaths for each available year were considered for the Madrid-RDR, as well as other sources with specific information: newborn screening registry (metabolic diseases), chronic renal diseases registry, etc. A total of 164,702 records corresponding to 127,829 people with a RD diagnostic code were detected.
The OLAP cubes system allows accessing statistical information such as demographic characteristics of the patients, indicators of incidence and prevalence, geographic analysis, and health centers where they receive the care in a secure way. This aggregate statistical information is also transferred to the population (Guide of rare diseases, Report on the Health of the Population of the Community of Madrid).

Conclusions

Having a rigorous population information system will help to assess and redesign the processes in our healthcare system. New techniques of data analysis are highly beneficial to people suffering from these diseases, allowing planners and patients themselves to make knowledge-based decisions.

DÍA 11

16:35-18:20 Sesión III. **SpainRDR: Resultados de actividades transversales (Diseminación/web; Cursos; métodos; procedimientos normalizados de trabajo).** Moderan: Óscar Zurriaga, Josep Jiménez

Clasificación de enfermedades, nomenclaturas de dominio o terminologías clínicas: ¿Cuál es mejor (para qué)? A Romero

Propuesta para la estimación de casos de enfermedades raras a partir de las fuentes de información existentes. R Amorós, O Zurriaga, C Cavero, S Gimeno, E Gras, L Páramo

Plan de calidad del registro de Cataluña. Josep Jiménez y Roser Francisco Bordas

Registro Nacional de Enfermedades Raras: Procedimiento para incorporar Registros de Pacientes en el marco del proyecto SpainRDR. I Abaitua, A Almansa, V Alonso, A Villaverde, M Hens y M Posada de la Paz

Aplicación Informática del Registro de Enfermedades Raras de Castilla-La Mancha. Experiencia para Compartir con otros Nodos de la Red SpainRDR. R Ortega Galiana,G Gutiérrez Ávila, Ide la Cruz Julián, GI Asensio Sansebrí, B Montoya Chaffé, MA García Lacunza, J García Rodríguez, G Rius Mery, M Sedano Valdivieso, S Humanes Aparicio

Registro poblacional de Enfermedades Raras de Castila y León: calidad de la integración automática de los datos. MJ Polo Polo, R Álamo Sanz, JE Lozano Alonso, P Gutiérrez Meléndez

Acciones divulgativas de la Red Española de Registros de Enfermedades Raras para la Investigación: Página Web, Boletines informativos y Formación. C Vazquez-Santos, R Ortega R, T Vazquez-Santos, S Teijeira.

Propuesta para la estimación de casos de enfermedades raras a partir de las fuentes de información existentes

R Amorós, O Zurriaga, C Cavero Carbonell, S Gimeno, E Gras, L Páramo
Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO-Salud Pública). Dirección General de Salud Pública, Valencia. CIBERESP

Introducción

Disponer de una cifra fiable de prevalencia de enfermedades raras (ER) es un objetivo fundamental en la vigilancia, estudio e investigación de las ER. Las dificultades existentes limitan la disponibilidad de este dato, debido a la inespecificidad de la codificación, las carencias de las fuentes de datos disponibles y del período de tiempo registrado.

El objetivo es mostrar una propuesta para realizar una estimación de prevalencia de ER a partir de las fuentes actualmente disponibles, que se aprovecha de la revisión de parte de los casos y de la información compartida entre los registros de las comunidades autónomas (CCAA).

Métodos

Se analizan tres situaciones en las que pueden producirse errores en los datos: subestimación por límite de periodo de tiempo observado, subestimación por ausencia de fuentes de datos y sobreestimación por inexactitud del diagnóstico.

Para poder estimar cuál es la proporción de subestimación por periodo, se requieren datos de años anteriores de cada fuente. Con estos datos se puede estimar cuánto aporta a la prevalencia de un año concreto los datos de un año antes, dos años antes, tres, cuatro, etc.

En el caso de la subestimación por ausencia de fuentes de datos hay que considerar que todos los registros cuentan con fuentes que alguna otra CA no tiene y carecen de fuentes que otra CA sí tiene. Compartir los datos de los registros entre CCAA aporta información relevante para la mejora de la estimación de la prevalencia.

Para solventar el problema de la sobreestimación por inexactitud es necesario hacer una revisión de la información clínica de los casos que permita comprobar qué proporción de casos se confirman.

Para obtener la estimación, la corrección de estas situaciones puede efectuarse sobre la totalidad de los casos, pero sería más eficiente hacerlo sobre una muestra (de pacientes o de enfermedades, según el caso).

Resultados y discusión

Las tres correcciones propuestas pueden realizarse por separado o ser combinadas para lograr una estimación lo más acercada a la realidad posible. El verdadero potencial de este modelo se alcanza cuando se comparte la información global que generan los distintos registros, y también por la revisión de casos que se realiza en estudios concretos de enfermedades.

De esta forma, se puede crear un modelo conjunto, que aborde las tres correcciones de forma coordinada y que se actualice con la incorporación periódica de nueva información procedente de los distintos registros.

A proposal for rare diseases case estimation trough existing data sources

R Amorós, O Zurriaga, C Cavero Carbonell, S Gimeno, E Gras, L Páramo

Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO-Salud Pública). Dirección General de Salud Pública, Valencia. CIBERESP

Introduction

A reliable prevalence data for rare diseases (RD) is a crucial goal for RD surveillance, study and research. The existing difficulties limit the availability of the data due to the lack of codification specificity, the lack of data sources and the recorded time period.

The objective is to show a proposal to do RD prevalence estimation through the existing data sources currently available. In this estimation, the review and checking of a sample of cases is needed, besides sharing information among the regional RD registries.

Methods

Three situations with potential data errors are analyzed: underestimation due to the limited period of observed, underestimation due to the lack of data sources and overestimation caused bye non accurate diagnoses.

The underestimation proportion per period can be solved using data from previous years. An estimation of the yearly prevalence contribution for each year (1 year before, 2 years before,…) could be performed with these data.

For the underestimation due to the lack of data sources, it should be taken into account that each regional registry use data sources that are not present in any other regional registry. Sharing data between registries provides relevant information to improve the prevalence estimation.

To solve the overestimation due to a lack of specificity in recorded diagnoses, a review of the clinical case information to check the confirmation rate is required.

The correction of these three situations could be done over the total number of cases, but it would be more efficient to conduct it on a sample of cases (whether on a sample of patients or a on sample of diseases).

Results and discussion

The three corrections could be carried out whether separately or jointly, to get an estimation close to the real situation. The potential of the model is achieved when the information between registries is shared, and also with the case review performed in specific diseases studies.

A joint model can be developed by working on the three corrections in a coordinated way and with a periodic updating of new information of each registry.

Quality Plan Design

Josep Jimenez Villa, Roser Francisco Bordas
Registre de Malalties Minoritàries de Catalunya, Àrea d'Atenció Sanitària, CatSalut

The function of a registry quality plan is to maximize correct reporting process in measurable terms to produce accurate and useful information.

The creation of a quality plan has a quality design phase, previous to data collection, in which quality assurance and control procedures/activities are defined. This stage implies a study design that includes every aspect of operations, and a training program for its users. Its main objective is **prevention**. The other stage related to the creation of a quality plan refers to the quality process itself, and takes place during and after data collection, and implies the application of the procedures/activities defined on the previous phase, with the aim to identify and correct sources of data errors. Its objective is **detection and action**.

Catalonia's Rare Diseases Registry (RM3) has been working in the design of its quality plan. To do so, it has elaborated and documented a basic **quality framework** which defines: (1) the registry's essential contents, (2) its main weaknesses (identification of possible problems and common errors), and (3) the more important data quality characteristics (completeness, thoroughness, accuracy and timeliness) to be able to define good outcome measurements.

Once the framework has been established, the quality procedures can be developed. The **quality procedures** are a carefully chosen set of activities instituted to minimize errors and also to identify the areas and degree of imperfection, and thus assist in the interpretation of data as well as to take appropriate remedial actions to improve future quality. Quality procedures are addressed to assure the quality of the broad scope registry operations, from verifying the existence of all the essential registry documents, to assure the quality of the collected data.

Because there are many quality procedures, and because some of them are quite complex, it is important to integrate those quality procedures into operations that can be conducted in a consistent and systematic manner, enhancing the registry performance. A good way to do so is to elaborate Standard Operating Procedures (SOPs), a set of written instructions that document routines or repetitive activities. The RM3 registry has created SOPs for the essential procedures related to data collection and validation: (1) Data Petition, (2) Data Reception and import, (3) Data Submission, (4) Data Integration, (5) Data Cleaning, (6) Personal ID Verification, (7) Case Duplicate Control (Case-Linkage), (8) Death Clearance and (9) Data Updated.

The other essential tool in a quality plan is a set of **quality indicators**. A quality indicator is an agree-upon process or outcome measure, that taking into account the quality framework, is used to identify and correct sources of data errors.

The RM3 has described a set of 80 quality indicators, some of which are considered fundamental while others are only recommended. The indicators have been grouped in two categories, those indicators related to the registry establishment (*Registry creation* and *General registry information*), and those related to the data quality (*Data collection/validation* and *Data results*).

The creation of SOPs and quality indicators has been of great help to understand the complexity behind the achievement of data quality, and the necessity to keep a continual attention to improvement.
All these documents have been included in the RM3's Procedure Manual, and will be evaluated periodically to assure its validity.

Registro Nacional de Enfermedades Raras: Procedimiento para incorporar Registros de Pacientes en el marco del proyecto SpainRDR

I Abaitua, A Almansa, V Alonso, A Villaverde, M Hens y M Posada de la Paz
IIER

Los registros de pacientes son herramientas epidemiológicas basadas en métodos observacionales que utilizan la recogida sistemática de datos sobre el comienzo y desarrollo de la enfermedad. Su objetivo es favorecer la investigación etiológica y clínica, al mismo tiempo que contribuyen a la planificación de los recursos que los servicios de salud deben proveer para la atención de familias y enfermos.

Es fundamental establecer los procedimientos y requisitos necesarios para la incorporación de registros de pacientes dirigidos a alguna enfermedad concreta o grupo de enfermedades de las consideradas raras en el Registro Nacional de Enfermedades Raras del Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER) del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII).

En el marco del proyecto SpainRDR se facilita el camino a aquellos profesionales del ámbito clínico, investigadores, sociedades o redes de investigadores interesados en este tipo de acciones. Para ello, con cada Sociedad o Grupo de investigación interesado se desarrolla un acuerdo de colaboración que puede ser formalizado en un convenio con el ISCIII. Además, el compromiso de los investigadores y profesionales participantes en todo aquello que se refiera a normas éticas de actuación, de uno de ellos para con el resto y la relación de éstos con los responsables del registro del IIER, se manifiesta en un Acuerdo de Consorcio.

Los registros de pacientes que se integren en el Registro Nacional de Enfermedades Raras han de tener en cuenta los datos mínimos a respetar que ya forman parte del modelo de datos de esta plataforma. Estas variables serían comunes para todos los registros incluidos, si bien los responsables de cada registro de pacientes añadirán nuevas variables que recojan la información relacionada con cada enfermedad concreta. Así mismo se han de consensuar y estandarizar las variables a recoger, de tal manera que todos los integrantes del grupo registren la información del mismo modo.

El Registro Nacional de Enfermedades Raras dispone de un Documento de consentimiento informado evaluado y aceptado por el Comité de Ética del IIER. Si se estima necesario, se podrán añadir consideraciones a este consentimiento en función de las circunstancias de cada registro de pacientes. El Registro Nacional de Enfermedades Raras está declarado en la Agencia Española de Protección de Datos y, por esta razón, cualquier registro que se integre en él no precisaría hacer una declaración propia.

Siguiendo este procedimiento, los siguientes registros de pacientes ya han establecido colaboración con el Registro Nacional de Enfermedades Raras: enfermedades pulmonares intersticiales pediátricas, linfangioleiomiomatosis, proteinosis alveolar, déficit de alfa-1-antitripsina, estenosis traqueal, sarcoidosis, histiocitosis pulmonar, epidermolisis bullosa, trastornos de la diferenciación sexual, hiperplasia suprarrenal congénita, angioedema mediado por bradiquinina, síndrome de Wolfram, cistinosis, anemias congénitas, enfermedad de Duchenne, ataxias hereditarias y paraparesia espástica familiar.

Aplicación Informática del Registro de Enfermedades Raras de Castilla-La Mancha. Experiencia para Compartir con otros Nodos de la Red SpainRDR

R Ortega Galiana,G Gutiérrez Ávila, Ide la Cruz Julián, GI Asensio Sansebrí, B Montoya Chaffé, MA García Lacunza, J García Rodríguez, G Rius Mery, M Sedano Valdivieso, S Humanes Aparicio
Spain-RDR Castilla La Mancha

Antecedentes y objetivos

El Registro de Enfermedades raras Castilla-La Mancha que se crea al amparo Orden de 22/09/2010, de la Consejería de Salud y Bienestar Social. El registro necesita herramientas informáticas para la captura de datos y análisis de casos de enfermedades raras. Se encuentra con la falta de una herramienta informática que permita, sobre un mismo conjunto de datos, trabajar de forma remota. Un problema añadido es la necesidad de ajustarse a las definiciones de casos y protocolos que iba aportando la red de investigación SpainRDR de la que forma parte el registro.

Métodos

Se ha realizado una aplicación web para la captura y análisis de datos. El método de diseño e implementación de la aplicación se ha basado en técnicas de prototipado rápido y metodologías ágiles de desarrollo. Esta forma de trabajar con elementos software funcionales permite más colaboración y aportación de ideas por parte de las personas que integran el equipo del registro ignorando los detalles informáticos del desarrollo. Se han utilizado, en la medida de lo que el prototipado rápido permite, herramientas y librerías abiertas (software libre). El lenguaje de desarrollo es c#. La aplicación web se ha desarrollado con un patrón MVC. Para el manejo y persistencia de datos Entity Framework y SQL Server.

Resultados

Se ha aportado diferentes enfoques e implementado funcionalidades para poder facilitar la resolución de los problemas inherentes a complejidad que un proyecto como SpainRDR tiene: Diferentes sistemas de codificación de enfermedades, Falta de codificación específica para ciertas patologías, grupos de trabajos ubicados en lugares distantes y principalmente la necesidad de ampliación de la aplicación conforme se vayan consiguiendo hitos y resultados del conjunto de enfermedades que el proyecto SpainRDR abarca. El resultado del trabajo es una primera versión de la aplicación web en producción.

Conclusiones

La aplicación web del registro de enfermedades raras de Castilla-La Mancha está, en su primera versión, en producción. Las herramientas de desarrollo empleadas han sido útiles para incorporar cambios de forma rápida y segura, permitiendo trabajar, a los diferentes nodos del registro, a distancia sobre el mismo conjunto de datos.

Rare Diseases Registry Web Application of Castilla-La Mancha. Experience Sharing with other nodes in the network SpainRDR

R Ortega Galiana, G Gutiérrez Ávila, I de la Cruz Julián, GI Asensio Sansebrí, B Montoya Chaffé, MA García Lacunza, J García Rodríguez, G Rius Mery, M Sedano Valdivieso, S Humanes Aparicio. *Castilla-La Mancha node of SpainRDR.*

Background

Rare diseases Castilla-La Mancha registry is created under the support of the regional health department (Regional Legal Norm 22th September 2013). This registry needs IT tools to process and analyse diseases cases. The registry needs an application which allows work at distance between sections. Application functionalities must be changing quickly to meet standards and protocols of the research network SpainRDR.

Methods

The SpainRDR network research node of Castilla-La Mancha has developed a web application to process and analyse diseases cases. The design and implementation method is based on rapid prototyping techniques and agile development methodologies. This way of work, with software functional elements, allows more collaboration and brainstorming between team members although they ignore the details of the development. The Software has been developed with open tools and frameworks. The programming language is c# with a MVC pattern design. The data has been stored in SQL Server database with Entity Framework data application persistence.

Results

The node team has contributed with different approaches and deployed functional software to solve problems inherent to the SpainRDR complexity like different diseases coding, no specify coding diseases and team situated at different places. The application could be adapted to new fields form for a large wide variety of diseases when the project milestones are achieved. The result is an application currently in production.

Conclusions

The first version web application is in production. The framework is useful to incorporate changes safely and quickly. The nodes are working from distance places and the experience can be shared with others network research nodes.

Registro poblacional de Enfermedades Raras de Castila y León: calidad de la integración automática de los datos

MJ Polo Polo, R Álamo Sanz, JE Lozano Alonso, P Gutiérrez Meléndez
Servicio de Información de Salud Pública Castilla y León

Antecedentes/Objetivos

Superada la primera fase de integración de los casos de Enfermedades Raras procedentes de las distintas fuentes de información en el Registro Poblacional de Castilla y León, cabe plantearse una segunda fase de comprobación/validación diagnóstica de registros captados de forma automatizada de las distintas fuentes de información. El Registro de Enfermedades de Castilla y León (RERCYL) sigue la metodología de la Red Española de Registros para la Investigación de Enfermedades Raras (SpainRDR), de la cual forma parte. El objetivo de nuestro trabajo ha sido comprobar la calidad de los registros integrados mediante la validación clínica en tres enfermedades raras: Hipertensión Pulmonar Primaria, Síndrome de Marfan y Corea de Huntington.

Métodos

Las fuentes de información integradas han sido, CMBD de alta hospitalaria, Historia Clínica de Atención Primaria (MedoraCyL), Metabolopatías Congénitas, Medicamentos Huérfanos, Trasplantes y enfermedad renal crónica y Enfermedades de Declaración Obligatoria durante los años 2010-2012. Tras la selección de los 934 códigos CIE_9 objeto del registro, se cargan de forma automatizada, con detección de duplicados según CIP, nombre y fecha de nacimiento. De la captación total de registros hemos seleccionado aquellos enfermos con el diagnóstico de Corea de Huntington (CIE-9-MC 333.4), Hipertensión Pulmonar Primaria (CIE-9-MC 416.0) y Síndrome de Marfan (CIE-9-MC 759.82). La validación se ha llevado mediante la revisión en MedoraCyL. Se ha calculado el Valor Predictivo Positivo (VPP).

Resultados

En total se han obtenido un total de 129.863 registros pertenecientes a 111.364 personas, de las que se dispone información sobre el fallecimiento de 6.099 personas.
Realizada la validación clínica, en Hipertensión Pulmonar Primaria de los 322 casos únicamente 24 se pueden clasificar como primarios (VPP 7.45%), la mayoría de los casos son secundarios a otro tipo de patologías pulmonares, cardíacas o del tejido conectivo. En el Síndrome de Marfan, de los 57 casos se confirman 53 (VPP 92%) y en Corea de Huntington de los 140 casos 112 se confirman en el diagnóstico (VPP 82%).

Conclusiones

El registro de ER de CyL ha resultado ser una herramienta útil para visibilizar la importancia de las enfermedades de baja prevalencia. En determinados casos, la extracción automatizada sobre estima el número de casos. A la luz de la validación efectuada se hace necesario identificar y revisar aquellas CIE-9 incluidas en el registro que presenten un menor VPP.

Acciones divulgativas de la Red Española de Registros de Enfermedades Raras para la Investigación: Página Web, Boletines informativos y Formación

C Vázquez-Santos, R Ortega, T Vázquez-Santos, S Teijeira

Instituto de Investigación Biomédica de Vigo (IBIV) – Servicio Galego de Saúde (SERGAS). Servicio de Epidemiología. Consejería de Sanidad y Asuntos Sociales de Castilla-La Mancha

La divulgación de resultados es una parte esencial en todo proyecto de investigación dentro de su programa de trabajo. Cuando se trata de una red de colaboración para la creación de un registro, esa relevancia aumenta, ya que darse a conocer es fundamental para lograr una mayor y mejor cooperación por parte de los diferentes agentes, tanto públicos como privados. En este sentido, tres de las iniciativas llevadas a cabo por Spain RDR han sido el diseño y creación de una página web, la publicación de un boletín de noticias y la organización de un curso.

La **Web SpainRDR** (https://spainrdr.isciii.es) es una página implementada sobre Sharepoint y se articula en torno a dos espacios: uno de acceso abierto empleado para dar a conocer el proyecto entre el público en general; y otro privado al que sólo puede acceder el personal de SpainRDR y que permite distribuir documentos, establecer alertas, cumplir fases de entrega, etc., facilitando el flujo de trabajo entre los distintos nodos de la Red.

El **Boletín SpainRDR** es una publicación bimensual que consiste en un compendio de noticias breves de actualidad relacionadas con las enfermedades raras y referidas a acciones, eventos, proyectos y otros llevados a cabo por distintos organismos. Se publica en español y en inglés y se difunde a través del correo electrónico y de la página web de la Red.

El **Curso SpainRDR** es una actividad formativa online impartida por diferentes docentes con gran experiencia en distintos campos, algunos pertenecientes a la red y otros ajenos ella. Tras el éxito de la primera edición celebrada en 2013, dirigida sólo a personas vinculadas con el proyecto, se ha organizado una segunda edición abierta al público e impartida a través del portal de formación del Instituto de Salud Carlos III. La acogida ha sido excelente, siendo necesario cerrar el plazo de inscripción antes de tiempo debido a la gran cantidad de solicitudes recibidas. La Comisión de Formación Continuada de Castilla y León ha acreditado esta actividad con 6,5 créditos.

Dissemination Actions of the Spanish Rare Diseases Registries Research Network: Website, Newsletters and Training

C Vázquez-Santos, R Ortega, T Vázquez-Santos, S Teijeira

Institute of Biomedical Research of Vigo (IBIV) – Galician Health Service (SERGAS). Epidemiology Service. Health and Social Affairs Office of Castilla-La Mancha

Dissemination of results is an essential part in the work program of every research project. When that project is about a collaborative network aimed at setting up a registry, the relevance is higher, since being known is vital to get a stronger and better cooperation among the different stakeholders, public or private. In this sense, three of the initiatives developed by SpainRDR have been the design and creation of a website, the publication of a newsletter and the organization of a course.

SpainRDR Web (https://spainrdr.isciii.es) is a webpage implemented on Sharepoint and constructed in two spaces: an open access space used to make the project known to the general public; and a private space only accessible by SpainRDR staff, intended to distribute documents, create alerts, meet delivery deadlines, etc., facilitating the work flow among the nodes of the Network.

SpainRDR Newsletter is a bimonthly publication that consists in a compendium of short current news connected to rare diseases and related to actions, events, projects, and the like, developed by different organizations. It is published both in Spanish and English and disseminated through webmail and the webpage of the Network.

SpainRDR Course is a learning activity given by different teachers with great expertise in diverse fields, some of them belonging to the Network and other external. After the success of the first edition, held in 2013 and directed exclusively at people linked to the project, a second edition has been organized, this time open to public and shared through the training portal of the Spanish National Institute of Health Carlos III. This initiative has been greatly welcomed, making necessary to advance the deadline due to the high number of applications received. The Continuing Education Commission of Castile and León has recognized this activity with 6.5 credits.

DÍA 12

9:00-11:15 Sesión IV. **Presentación de resultados de estudios llevados a cabo por las CCAA de manera individual.** Moderan: Pilar Soler, Julián Mauro

Clasificación de las atrofias musculares espinales en Asturias, 1996-2013. Los problemas de codificación. L Pruneda González, E García Fernández, M Argüelles, P Margolles, M Margolles Martins.

Enfermedades raras del sistema nervioso y de los órganos de los sentidos en Aragón. Estudio descriptivo y validación de casos en Aragón con ELA 2003-2012 a partir de Historia Clínica Electrónica. C Laguna, N Enríquez, F Pradas, A Regalado, Y Castán, F Arribas

Casos de talasemia del Registro poblacional de enfermedades raras de las Islas Baleares. Periodo 2010-2012. M Caffaro Rovira, A Galmés-Truyols

Estudio y validación de potenciales fuentes de información para el diagnóstico de pacientes con enfermedades raras en Canarias. P Carrillo Ojeda

Método global de detección de agrupaciones de casos de enfermedades raras, utilizando los registros de mortalidad y morbilidad. Aplicación al caso particular de Castilla-La Mancha. G Gutiérrez Ávila, R Ortega Galiana, A de Lucas Veguillas, E Román Marcos, E Rojas Rodríguez, AJ García Martínez, C García Colmenero, M Gutiérrez Medina, B Puente Rodríguez

Importancia de la validación de los códigos CIE-9-MC y CIE-10 para la captación de casos de enfermedades raras: anemias aplásicas. E Ruiz, E Ramalle Gómara, C Quiñones, P Rabasa, C Pisón

Identificación de casos de enfermedades raras para el registro Spain RDR de la Comunidad de Madrid a partir de la historia clínica electrónica de Atención Primaria. AC Zoni, MD Esteban-Vasallo, E Barceló, LM Blanco, MF Domínguez-Berjón, J Astray-Mochales

Uso de la base de datos de discapacidades para la obtención de casos de enfermedades raras. RH Rojas Nolasco, AB Moreno López, M Segura Aroca, O Forcada Navarro, JA Palomar Rodríguez

Enfermedad de Huntington en el registro poblacional de enfermedades raras de Navarra: validación de fuentes de información, estimación de prevalencia y utilización de recursos. E Vicente, E Ardanaz, M Guevara, MJ Lasanta, N Álvarez, MA Nuin-Villanueva, I Gastón, F García, B Hernández, MA Ramos

Clasificación de las atrofias musculares espinales en Asturias, 1996-2013. Los problemas de codificación

L Pruneda González, E García Fernández, M Argüelles, P Margolles, M Margolles Martins
SpainRDR, Oficina de Investigación Biosanitaria. Asturias. Proyecto de Investigación del FIS, expediente IR11/RDR-XX para 2012-2014. Consejería de Sanidad, Asturias

Antecedentes / Objetivos
Las atrofias musculares espinales (AME) son enfermedades hereditarias que se originan por una degeneración de las motoneuronas del asta anterior de la médula espinal responsables del control de los movimientos corporales. En función de la edad de inicio, gravedad y evolución de los síntomas se distinguen cuatro subtipos: AME tipo I (enfermedad de Werdnig-Hoffmann), de inicio antes de los 6 meses; AME tipo II (intermedia), que comienza entre los 6 y los 15 meses; AME tipo III (enfermedad de Kugelberg-Welander), entre los 2 y los 17 años y una forma de inicio en la edad adulta, de menor gravedad, AME tipo IV. Nuestro objetivo es conocer la distribución de los distintos tipos de AME diagnosticados en Asturias y detectar posibles errores de codificación de la enfermedad.

Métodos
Estudio descriptivo de prevalencia, incidencia, distribución temporal, edad, sexo y tipo de amiotrofia espinal. La información procede del registro del CMBD (diagnósticos de AME en Asturias, CIE-9-MC: 335.0 y 335.1) entre 1996 y 2013, del Registro de Mortalidad del Principado de Asturias (RMPA, CIE10: G120-G129) entre 1996 y 2012 y de las historias clínicas (HC) de los pacientes.

Resultados
Identificamos 42 casos posibles de AME, codificados como 335.0 «enfermedad de Werdnig-Hoffmann» (n=16), 335.10 «AME no especificada» (n=12), 335.11 «enfermedad de Kugelberg-Welander» (n=4), 335.19 «AME del adulto» (n=6). Además, detectamos 2 posibles casos con códigos correspondientes a distrofias musculares (359.0 y 359.1) y otros 3 a través del RMPA (G120 «AME infantil, tipo I» y G129 «AME, sin otra especificación»). Tras revisar las HC se descartó el 36 % de los casos (n=15). El 67 % (n=18) son hombres. El RMPA confirmó el fallecimiento del 65 % de los casos (n=15), por lo que la prevalencia estimada es de 0,1 casos por 10 000 habitantes y la tasa de incidencia en el periodo de 0,21 casos por 1000 recién nacidos vivos ($1{,}4\times10^{-6}$ hab. y año). Los casos con diagnóstico de AME tipo I y tipo II fallecieron entre el mes y medio y los 14 años aunque hay dos con este diagnóstico que continúan vivos (35-42 años). Según los datos de las HC, la distribución de las diferentes variantes es 7 AME tipo I (26 %), 3 AME tipo II (11 %), 8 AME tipo III (30 %), 2 AME tipo IV y otras variantes del adulto (7 %) y 7 casos de AME sin clasificar (26 %). La especificidad diagnóstica varía según el código. El más específico fue el 335.11, ya que todos los casos padecían la enfermedad de Kugelberg-Welander (AME familiar o juvenil) aunque este diagnóstico también se detectó bajo otros códigos (335.0, 335.10, 359.0). Le sigue el código 335.0 (69% confirmados). Los descartados correspondieron a 3 adultos —dos sin síntomas neurológicos y otro con mielopatía— y 1 niña con sospecha de AME cuyo diagnóstico final fue un síndrome de Prader-Willi. La especificidad es aún menor en las AME del adulto (entre 33-50%), ya que en el código 335.19 encontramos 1 AME del adulto, 1 enfermedad bulboespinal de Kennedy, 1 diagnóstico de sospecha y 1 que no se pudo revisar la HC. Los descartados corresponden a otros diagnósticos finales (atrofia multisistémica con ataxia, amiotrofia por mielopatía cervical o polineuropatía sensitivomotora). El código más inespecífico fue el 335.10 con un 67 % de casos descartados (distrofia muscular por déficit de merosina, miopatía de cinturas no filiada, amiotrofia por desuso, neuropatía sensitiva, entre otras). Solo se confirmó el 16,7% de casos (1 AME tipo I y 1 AME con inicio en la adolescencia); otros 2 casos son sospechas de AME en las que no se completaron los estudios.

Conclusiones
Es preciso mejorar la codificación de AME en el CMBD (sobre todo en adultos) para aumentar la calidad del registro de esta enfermedad. Es importante confirmar el diagnóstico mediante la revisión de la HC porque hay sospechas que no se confirman. Otros códigos que plantean un diagnóstico diferencial pueden contener casos de AME.

Enfermedades raras del sistema nervioso y de los órganos de los sentidos en Aragón. Estudio descriptivo y validación de casos con Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) 2003-2013 a partir de Historia Clínica Electrónica (HCE)

C Laguna, N Enríquez, F Pradas, A Regalado, Y Castán, F Arribas
Spain-RDR, Aragón

Antecedentes / Objetivos
Las enfermedades raras (ER) son aquellas patologías con una prevalencia inferior a 5 por 10.000 habitantes. El sistema nervioso y de los órganos de los sentidos (SN_O) es uno de los aparatos que mayor número de ER diferentes engloba. El objetivo principal del estudio fue describir las ER que afectan a esta localización en Aragón durante el periodo 2010-2012. y realizar un estudio específico de la Esclerosis Lateral amiotrófica en un periodo más amplio 2003-2013, utilizando como fuente de validación la HCE.

Métodos
Los casos-enfermedad proceden del Registro de ER de Aragón. Se seleccionaron las patologías con códigos CIE9MC: 323.5-379.59 correspondiente a las ER del SN_O. En el estudio descriptivo se incluyeron variables del paciente y del proceso asistencial. Se calcularon prevalencia de periodo de grupos de enfermedades, por 10000 habitantes. Los registros de ELA proceden del CMBD del periodo 2003-2013, seleccionando aquellos cuyo código de diagnóstico principal en CIE 9 MC fuera el 335.20 Tras extraerse los casos de altas por ELA se elaboró un censo de pacientes y se valido con HCE. Se consultó el índice nacional de defunción para comprobar el fallecimiento en caso de duda. Se realizó un análisis de supervivencia utilizando el método de Kaplan-Meier, bajo el supuesto de la fecha de sospecha diagnóstica y el de confirmación.

Resultados
Un 5% de los casos-enfermedad de ER del registro de Aragón para el periodo 2010-2012 corresponden a ER del SN_O. En el periodo de estudio se registran 650 personas con una ER de SN, con prevalencia de 4,83 , que generan 1.546 casos-enfermedad. Las ER más frecuentes en 2010-2012 fueron: Neuropatía periférica idiopática y hereditaria con 90 personas afectadas, 0,67 casos por 10000 hab, y EMd de 3; Esclerosis Lateral Amiotrófica afecta a 87 personas, 0,65 casos por 10000 hab con EMd de 4; Miastenia grave sin exacerbación con 53 personas, 0,394 casos por 10000 hab y EMd de 5; Miastenia grave con exacerbación afecta a 48 personas, 0,36 por 10000 hab y EMd de 7 y Polineuritis desmielinizantes inflamatorias crónicas con 48 personas afectadas (0,356 casos por 10000 hab), con EMd de 2, que genera 21,9% de los casos-enfermedad. Un 57,8% afectan al SN periférico y un 34,6% al SN central.
En el periodo de 2003 a 2013, hemos registrado 273 pacientes con diagnóstico de Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA), generando 419 altas (1,5 altas por paciente). 243 de los pacientes fueron claramente identificados, en 10 existía sospecha y 20 casos fueron considerados duplicados. La base de estudio fue de 253 pacientes. En el momento actual Noviembre de 2014, 40 viven y 213 han fallecido.
Las personas afectadas tenían edades comprendidas entre 31 y 89 años. Un 34% tenían entre 70 a 79 años, y un 30,4%. Entre 60 a 69. Un 54% de los casos se dieron en varones. La supervivencia media desde la fecha de sospecha al momento actual fue de 2,72 años y de 2,17 años desde la confirmación del diagnóstico. La tasa de incidencia para todo el periodo fue de 1,99 casos por 10000 habitantes. En un 49% de los casos existía el registro de estar tomando Riluzol, que está indicado para prolongar la vida o el tiempo hasta la instauración de la ventilación mecánica en estos pacientes. Del total de personas con ELA que viven en la actualidad, 24 son varones y 16 mujeres, con edades comprendidas entre 32 y 88 años., siendo la edad con el mayor número de afectados la de 60 años. Los casos que están activos han debutado entre 1998 y 2013. No se ha detectado una agrupación geográfica de los casos, estando repartidos por toda la geografía aragonesa. La supervivencia máxima registrada fue de 15,86 años tras la sospecha clínica y de 15,84 años tras el diagnóstico. Un 50% de los afectados estaban vivos a los 2,06 años tras la sospecha clínica y a 1.59 años tras el diagnostico. Al año de inicio de síntomas estaba vivo el 80% de los pacientes, siendo de un 66% tras la fecha diagnostica.

Conclusiones
Dentro del grupo de ER, las enfermedades que afectan al SN_O tienen una presencia importante en Aragón. El proceso más frecuente alcanza 0,67 casos por 10.000 habitantes para los 3 años de estudio. ELA sin ser la patología más frecuente, 1.99 nuevos casos por 10000 hab en 10 años, (0,12 de promedio anual) afecta a las edades medias avanzadas (30-89 años) de la población, con un 50 % de supervivientes a los 19 meses tras el diagnostico. El uso de la Historia Clínica Electrónica nos ha permitido conocer mucho mejor la historia natural de esta enfermedad, permitiendo detectar falsos positivos y ajustando mejor los eventos de cada paciente.

Casos de talasemia del Registro poblacional de enfermedades raras de las Islas Baleares. Periodo 2010-2012

M Caffaro Rovira, A Galmés-Truyols

Spain-RDR, Islas Baleares

Objetivo

Describir los casos de talasemia del Registro poblacional de enfermedades raras de las Islas Baleares. Periodo 2010-2012.

Métodos

Las talasemias son enfermedades raras con una prevalencia menor a 5 casos por 10.000 personas. Alguna de sus formas, concretamente la ß talasemia, es más común en las poblaciones mediterráneas.

Análisis descriptivo de los casos de talasemia de los pacientes registrados en el registro poblacional de las Islas Baleares en el periodo 2010-2012. Los datos del registro se han obtenido del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) de los hospitales públicos de las islas Baleares con un diagnóstico de talasemia en los campos C1- C13 del CMBD que esta codificado por la novena edición de la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE-9).

Resultados

En el periodo 2010-2012, 554 personas que ingresaron en alguno de los centros hospitalarios públicos de las Islas Baleares tenían al alta algún diagnóstico de talasemia. El 63% eran mujeres, con mediana de edad de 49 años (1-96); en hombres mediana de 64 años (2-96).

El 76,4% de los pacientes tenía diagnóstico de otras talasemias (CIE-9: 282.49) y el 23,1% de talasemia de células falciformes sin crisis (CIE-9: 282.41) y en tres casos talasemia con crisis. Son mujeres el 65% de las otras talasemias y el 59% en la talasemia sin crisis.

Por islas, Mallorca (78,5% de la población total) 285 casos, Menorca (8,5%) 208 casos, Ibiza-Formentera (13,0%) 55 casos.

En 37 pacientes constaba la defunción en el CMBD, 23 de ellos con diagnóstico de otras talasemias, el 56% hombres, con mediana de edad de 74 años (36-91); en mujeres mediana de 83 años (48-96).

Conclusiones

Las talasemias, más frecuentes que se diagnostican en las Islas Baleares son las “otras talasemias” que incluyen la anemia de Cooley, la mediterránea y la enfermedad HB de Bart, talasemia α, y ß entre otras.

Para un estudio más preciso de las talasemias, y en concreto la talasemia ß, mediante los datos del CMBD sería imprescindible desglosar los códigos CIE-9 de las talasemias en cada una de sus talasemias. Se hace necesario continuar con el estudio y analizar la prevalencia para determinar su presencia en las Islas Baleares.

Estudio y validación de potenciales fuentes de información para el diagnóstico de pacientes con enfermedades raras en Canarias

P Carrillo Ojeda, I Aguiar Santana, M Santana Hernández, A Cabeza Mora, B Santana Expósito, PL Lorenzo Ruano

Servicio Canario de la Salud. FUNCIS

Objetivos

Estudiar el potencial y validez de algunas fuentes de información existentes en Canarias para la identificación de casos de enfermedades raras (EERR). Además, obtener estimaciones epidemiológicas (nº de casos totales, nuevos diagnósticos y fallecimientos en el periodo de estudio, edades medias...) de un grupo seleccionado de EERR. Adicionalmente, permitir la comparación con los obtenidos en otras Comunidades Autónomas

Métodos

Se analizaron la Historia Clínica Electrónica en Atención Primaria (HCE Drago-AP), el CMBDH y el Registro de Mortalidad (RM). Se identificaron en dichos registros los casos de las siguientes EERR a través de la búsqueda de sus correspondientes CIE9 o CIE10: Fibrosis Quística (FQ), Retinosis Pigmentaria (RP), Hipertensión Pulmonar Primaria (HPP), Hemoglobinuria Paroxística Nocturna (HPN), Hemofilia A (HemA), Corea de Huntington (CH) y Síndrome de Marfan (SM) a agosto de 2014 (en HCE Drago-AP) o diciembre de 2013 (en CMBDH). En el caso del RM se incluyeron los fallecimientos producidos entre enero 2010-diciembre 2012 relacionados con alguna de las EERR a estudio. Se seleccionaron aquellos casos de pacientes residentes en Canarias (independientemente de nacionalidades o grupos étnicos) que no hubieran fallecido con anterioridad al 1/1/10. Las principales variables fueron el nº de casos por 10.000 habitantes, el nº de nuevos casos y de fallecimientos en el periodo analizado. Además, se recogieron la distribución de los diagnósticos clínicos específicos, la distribución geográfica, entre sexos y grupos de edad, y las edades medias al diagnóstico y al exitus.

Resultados

Se identificaron 1407 casos en HCE Drago-AP que junto con los 207 casos no coincidentes identificados en el CMBDH arrojan un total de casos (y prevalencias) de: 290 casos de FQ (prev. 1,36 º/ººº), 32 de HPN (0,15 º/ººº), 359 de HemA (1,69 º/ººº), 89 de CH (0,42 º/ººº), 175 de RP (0,82 º/ººº), 505 de HPP (2,38 º/ººº) y 164 de SM (0,77 º/ººº). El 58% de los diagnósticos se realizó a partir de 2010 y las mortalidades asociadas directamente a la enfermedad a estudio en el periodo analizado se dieron para la HPP (9 casos), FQ (5), HPN (6), CH (5), SM (2) y HemA (1). La mayoría de casos correspondían a españoles residentes en las islas capitalinas. Según HCE Drago-AP los pacientes con mayor y menor edad media fueron los de HPN (79,9 años) y FQ (55,2 años) y la mayoría de casos se concentraban en la franja entre 15-44 años. Según el CMBDH, las mayores morbilidades se dieron para FQ (168 altas de 57 pacientes) y la HemA (23 altas de 14 pacientes). Al comparar ambas fuentes, observamos que un alto porcentaje (60,2%) de los casos identificados en CMBDH no se identificó en HCE Drago-AP.

Conclusiones

Tanto HCE Drago-AP como CMBDH han permitido la identificación de casos aunque presentan problemas. El CMBDH está limitado sólo a pacientes con altas hospitalarias por lo que las EERR con baja morbilidad estarían infrarepresentadas y en ningún caso se recogerían todos los datos. Por su parte, HCE Drago-AP parece no ser capaz de identificar un nº importante de casos y presenta algunos problemas de codificación (ej: HemA). Se recomienda analizar otras fuentes de información y validar estos datos con revisiones de las Historias Clínicas.

Study and validation of potential sources for identification of patients with rare diseases in the Canary Islands

P Carrillo Ojeda, I Aguiar Santana, M Santana Hernández, A Cabeza Mora, B Santana Expósito, PL Lorenzo Ruano

Canarian Health Service (SCS) FUNCIS

Objectives

To study the potential and validity of some existing sources of information in the Canary Islands for the identification of patients with rare diseases (RDs). To obtain epidemiological estimates (number of cases, number of new cases and deaths in the study period, mean ages ...) of a selected group of RDs. Additionally, to allow comparison with data obtained in other regions.

Methods

We analyzed the Electronic Medical Records System in Primary Care (HCE Drago-AP), the National Epidemiology Surveillance System for Hospital Data (CMBDH) and the Mortality Registry (MR). Cases of the following RDs were identified by finding their corresponding ICD9 or ICD10 codes in the different sources analyzed: Cystic Fibrosis (CF), Retinitis Pigmentosa (RP), Primary Pulmonary Hypertension (PPH), Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH), Hemophilia A (HeMA), Huntington Disease (HD) and Marfan syndrome (MS). The period studied was until August 2014 (for HCE Drago-AP) and December 2013 (for CMBDH). In the case of MR, all deaths occurring between January 2010 - December 2012 related to some of these RDs were identified. For a case to be included in the study, patient had to be living in the Canary Islands (regardless of nationality or ethnic group) and had not died before January 1st 2010. The main variables were the number of cases per 10,000 inhabitants, and the number of new cases and deaths in the study period. Furthermore, the distribution of specific clinical diagnoses, geographical distribution, gender, age groups, and mean ages at diagnosis and death were also collected.

Results

1407 cases were identified in HCE Drago-AP along with 207 cases identified in CMBDH (and not found in HCE Drago-AP) to bring a total number of cases (and prevalence) of 290 CF (prev 1.36 °/ººº), 32 PNH (0.15 °/ººº), 359 HeMA (1.69 °/ººº), 89 HD (0.42 °/ººº), RP 175 (0.82 °/ººº), 505 PPH (2.38 °/ººº) and 164 MS (0.77 °/ººº). 58% of the diagnoses were made after 2010 and mortality directly associated to these RDs during the study period was 9 deaths from PPH, 6 from PNH, 5 from CF and HD, 2 from MS and 1 from HeMA. Most cases were Spanish patients resident in the capital islands. According to HCE Drago-AP, RDs with higher and lower mean age were PNH (79.9 years) and CF (55.2 years), respectively with most cases concentrated in the 15-44y/o age range. According to CMBDH, morbidity was more frequent in CF patients (168 discharges from 57 patients) and HeMA patients (23 discharges from 14 patients). When comparing both sources, it was observed that a high percentage (60.2%) of the cases identified in CMBDH was not found in HCE Drago-AP.

Conclusions

Both HCE Drago-AP and CMBDH have allowed the identification of cases but present some problems. CMBDH is limited only to patients with hospital discharge so it is not an exhaustive source. Additionally, RDs with low morbidity would be under-represented. Meanwhile, Drago HCE-AP seems unable to identify a significant number of cases and has some coding problems (eg: for HeMA). It is recommended to analyze other sources of information and validate these data by medical records review.

Método global de detección de agrupaciones de casos de enfermedades raras, utilizando los registros de mortalidad y morbilidad. Aplicación al caso particular de Castilla-La Mancha

G Gutiérrez Ávila, R Ortega Galiana, A de Lucas Veguillas, E Román Marcos, E Rojas Rodríguez, AJ García Martínez, C García Colmenero, M Gutiérrez Medina, B Puente Rodríguez

Spain-RDR, Castilla la Mancha

Antecedentes y objetivos

El nodo de Castilla-La Mancha del proyecto de investigación SpainRDR desarrolló en 2013 una herramienta con software libre para la georreferenciación de eventos de salud. El análisis exploratorio de los datos de cada una de las enfermedades raras incluidas en el proyecto ha permitido agrupaciones de casos, con diferentes patrones espaciales, que podrían ser compatibles con clúster de enfermedades. Se pretende desarrollar métodos geoestadísticos para objetivar si un patrón espacial presenta una dependencia significativa espacial.

Métodos

Se ha desarrollado un proceso de captura automático de los eventos de enfermedades georreferenciados mediante lenguaje R. Se realiza para datos de mortalidad y morbilidad procedentes del registro de enfermedades raras de Castilla-La mancha de la red SpainRDR. El proceso estima las tasas brutas crudas y brutas suavizadas mediante el método Bayes empírico, de cada enfermedad, para la división territorial de Castilla-La Mancha por zonas básicas de salud. Se determina el estadístico de autocorrelación espacial global Moran I. Para los casos significativos se hace un análisis de localización de clúster.

Resultados

Se encuentran agrupaciones de valores altos de significatividad en ciertos grupos de enfermedades. Se discute la relación de estas dependencias con su origen fisiopatológico. La baja prevalencia de las enfermedades estudiadas hace que en algunos casos no se obtenga una significatividad suficiente para concluir una agrupación anómala de casos.

Conclusiones

El estudio de los estadísticos de autocorrelación espacial incluidos en el estudio indica que determinados grupos de enfermedades tienen una tendencia a agrupaciones espaciales, objetivándose, en algunos casos, la presencia de clúster de enfermedades. Se ha realizado un procedimiento automatizado de cálculo de tendencia de agrupaciones espaciales que se va a incorporar a la aplicación del registro de enfermedades raras de Castilla-La Mancha.

Importancia de la validación de los códigos CIE-9-MC y CIE-10 para la captación de casos de enfermedades raras: anemias aplásicas

E Ruiz, E Ramalle Gómara, C Quiñones, P Rabasa, C Pisón

Proyecto SpainRDR La Rioja, Servicio de Epidemiología de La Rioja, Servicio de Hematología, Hospital San Pedro de Logroño.

Antecedentes/Objetivos

Las anemias aplásicas (AA) son un conjunto de enfermedades raras caracterizadas por pancitopenia e hipoplasia medular. En la mayor parte de los casos se deben a desórdenes inmunes o autoinmunes y pueden estar implicados factores genéticos y ambientales. La vigilancia epidemiológica de estas enfermedades mejoraría con la puesta en marcha de un registro. Para ello, resulta imprescindible la selección de fuentes de información adecuadas. El objetivo de este trabajo fue evaluar la utilidad de las altas hospitalarias y el registro de mortalidad como fuentes de información para el registro de AA en La Rioja, englobado en el registro autonómico de enfermedades raras asociado al proyecto SpainRDR, así como estimar la incidencia de AA en La Rioja.

Métodos

Selección de casos de AA registrados durante 2007-2012 de altas hospitalarias (Conjunto Mínimo Básico de Datos: CMBD) y registro de mortalidad (RM) de La Rioja, empleando los códigos 284 de la Clasificación Internacional de Enfermedades, 9 revisión, modificación clínica (CIE-9-MC) y D60 y D61 de la 10 revisión (CIE-10). Se excluyeron los que presentaban códigos de neoplasias, anemias hemolíticas o de otro tipo, enfermedades de la sangre y los órganos hematopoyéticos o condiciones sistémicas: lupus eritematoso sistémico o SIDA. Se consideraron casos incidentes aquellos que no habían sido registrados en dichas bases en el período 1996-2006. Antes de la validación, los casos fueron clasificados como sospechosos. Para la validación de casos dos hematólogos revisaron conjuntamente las historias clínicas de casos sospechosos detectados por CMBD o por RM. Se consideró caso confirmado de AA cuando cumplía los criterios del International Agranulocytosis and Aplastic Anaemia Study. Se analizaron las características de la población obtenida y se calcularon las tasas de incidencia brutas, total y por sexo, tanto para casos sospechosos como confirmados.

Resultados

Se detectaron 60 casos sospechosos de AA: 39 casos (65,0%) procedentes del CMBD, 19 (31,7%) del RM y 2 (3,3%) captados por ambas fuentes. De los 60 casos, 36 (60%) eran varones. La edad media al alta de los pacientes era 63 años y la de defunción, 79 años. La tasa media de incidencia anual de casos sospechosos de AA en La Rioja para el periodo 2007-2012 fue de 31,3/millón de habitantes; 37,4/millón en varones y 22,2/millón en mujeres. De los 60 casos sospechosos: 6 no se pudo acceder a HC, 46 no cumplían criterios (77%), 8 fueron confirmados por hematólogos (13%). La incidencia anual media de casos confirmados para el periodo 2007-2012: 4,2 por millón en global, 6,2 por millón en varones, 2,1 por millón en mujeres.

Conclusiones

Si se consideran casos sospechosos las tasas incidencia serían 10 veces mayores que las estimadas en la literatura. La tasa de incidencia de casos confirmados es algo superior a la de otras regiones de España y superior en varones contrario a otras regiones que tienen tasas similares por sexo. El porcentaje confirmación de casos sospechosos (CMBD + RM) fue bajo (13%). CMBD y RM sobreestiman el número de casos de AA, por lo que son fuentes válidas para identificar casos sospechosos, pero para un registro de AA es imprescindible la revisión de HC de casos detectados por CMBD y por RM.

Identificación de casos de enfermedades raras para el registro Spain RDR de la Comunidad de Madrid a partir de la historia clínica electrónica de Atención Primaria

AC Zoni, MD Esteban-Vasallo, E Barceló, LM Blanco, MF Domínguez-Berjón, J Astray-Mochales

Spain-RDR, Comunidad de Madrid. Sub. Promoción de la Salud y Prevención. Consejería de Sanidad, C. Madrid.

Antecedentes/Objetivos

En el marco del Spain-RDR se ha creado en la Comunidad de Madrid el registro de enfermedades raras (ER), que en la actualidad incorpora casos a partir de los datos de altas hospitalarias, registro de metabolopatías (cribado neonatal), enfermedades de notificación obligatoria, registro madrileño de enfermos renales (REMER)y registro de mortalidad. La codificación con la Clasificación Internacional de Atención Primaria (CIAP) en la historia clínica electrónica de atención primaria (HCEAP) dificulta la captación de ER por su inespecificidad. El objetivo del estudio fue valorar su utilidad en la identificación de ER a partir de texto.

Métodos

Estudio descriptivo transversal. A partir de los episodios registrados en la HCEAP que recibieron un apunte 2013, se descargaron los datos correspondientes a código CIAP y descriptor de texto acompañante. Como estos descriptores son editables por el profesional que registra, fueron homogeneizados y normalizados (mayúsculas/minúsculas, guiones, símbolos,…). Para la identificación de ER se elaboró un catálogo de secuencias y combinaciones de texto con partes del nombre de la enfermedad (partículas). Se realizó una búsqueda automática de las partículas en los descriptores registrados en la HCEAP de 2008 a 2013 y además se complementó con una revisión manual de los descriptores identificados para valorar la adecuación del catálogo y proceder a los ajustes necesarios. Por ejemplo, para la enfermedad de Von Hippel Lindau (VHL) se utilizaron dos partículas “Hippel” y “Lindau”, y se introdujo un espacio delante de Hippel para evitar captura de pacientes con enfermedad de Whippel. Para el síndrome de Beckwith Wiedeman (BW) se utilizaron “Wiedem” y “Beckw” excluyendo el caso si este último iba acompañado de la palabra quiste, para evitar identificar los casos con quistes de Beker.

Resultados

Se descargaron 20.945.258 episodios de la HCEAP en 2013. Después del cruce inicial de estos con el catálogo de texto, se seleccionaron más de 100 mil episodios. Tras las valoraciones manuales se identificó la necesidad de eliminar del catálogo algunos textos poco específicos y mejorar la precisión de otros, etc. En la actualidad el catálogo consta de 979 secuencias de texto correspondientes a episodios registrados bajo 615 códigos CIAP distintos, siendo los más frecuentes L99 (7,4%, ‘otra enfermedad del aparato locomotor), T99 (4,1%, ‘otro problema endocrino/metabólico’) y N99 (3,3%, ‘otras enfermedades neurológicas’). En el periodo de 2008 a 2013, en relación al VHL, fueron identificados 72 casos, 55 fueron confirmados tras la lectura de la historia clínica, 8 estaban siendo estudiados, 8 fueron sospechas diagnósticas que no se confirmaron y 1 no se pudo valorar por encontrarse la historia clínica incompleta. Para BW se identificaron 31 casos, 27 fueron confirmados, 2 se encontraban en estudio y 2 tenían la historia clínica incompleta.

Conclusiones

La HCEAP puede identificar casos nuevos de ER susceptibles de ser incorporados al registro Spain-RDR así como aumentar la especificidad de casos detectados previamente con códigos CIE-9 inespecíficos. La utilización de un catálogo de secuencias de texto requiere su continua revisión, actualización y optimización para asegurar su exhaustividad y especificidad.

Uso de la base de datos de discapacidades para la obtención de casos de enfermedades raras

RH Rojas Nolasco, AB Moreno López, M Segura Aroca, O Forcada Navarro, JA Palomar Rodríguez

Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria, Dirección General de Planificación, Ordenación Sanitaria y Farmacéutica e Investigación, Consejería de Sanidad y Política Social, Región de Murcia.

Antecedentes/Objetivos

La discapacidad es una desventaja social en un individuo afectado por una deficiencia. Las enfermedades raras (ER) presentan, en un elevado porcentaje, diferentes niveles de discapacidad. El Instituto Murciano de Acción Social (IMAS) lleva a cabo, mediante los Equipos de Valoración y Orientación, el reconocimiento de grado de discapacidad. Esta información se recoge en la Base de Datos de Personas Discapacitadas (BDPD). El objetivo de este trabajo es identificar casos de ER con discapacidad reconocida, a partir de la BDPD, y posteriormente incluirlas en el Sistema de Información de ER de la Región de Murcia (SIERrm).

Métodos

Estudio descriptivo a partir de BDPD de la Región de Murcia. Inicialmente se realizó la correspondencia de los códigos de diagnóstico utilizados para la valoración de discapacidad (códigos IMSERSO) con el listado de códigos CIE10 del proyecto SpainRDR. A partir de ella, se seleccionaron los casos (persona-enfermedad) que cumplían los criterios de inclusión según los listados de códigos del proyecto. Periodo de estudio: 1 enero 1968 a 31 diciembre 2012.

Resultados

De los 278.729 registros totales, se obtuvo 29.986 sospechas de ER (10,8%). La proporción por sexo, aunque variable en función de la enfermedad, es de 50,1% hombres y 49,9% mujeres. Las sospechas de ER más frecuentes fueron: pérdida neurosensorial de oído (47,5%; 49,0% de los casos en hombres y 46,1% de la mujeres), pérdida mixta de oído (6,1%; 5,6% hombres y 6,6% mujeres), anomalía dentofacial (5,8%; 4,9% hombres y 6,7% mujeres), pérdida conductiva de oído (3,0%; 2,8% hombres y 3,3% mujeres); deformidad de los pies (1,5%; 1,8% hombres y 1,2% mujeres). Las sospechas de ER menos frecuentes: enfermedades difusas del tejido conectivo, anomalías craneofaciales (ambas 0,3%); atrofia oligopontocerebelosa, trastorno mioneuronal (ambas 0,2%); deficiencia de la inmunidad progresiva y trastornos del metabolismo (ambas 0,1%).

Conclusiones

La BDPD es una fuente de información útil para la identificación de casos sospechosos de ER. Además, permite incorporar información sobre el grado de discapacidad de los casos incluidos previamente en el SIERrm. Sin embargo, los descriptivos y códigos de los diagnósticos IMSERSO son muy genéricos y, por tanto, los códigos CIE10 con los que se han mapeado, por lo que es muy posible que se hayan identificado muchos falsos positivos que será necesario filtrar mediante procedimientos y cruces de datos adicionales.

Enfermedad de Huntington en el registro poblacional de enfermedades raras de Navarra: validación de fuentes de información, estimación de prevalencia y utilización de recursos

E Vicente, E Ardanaz, M Guevara, MJ Lasanta, N Álvarez, MA Nuin-Villanueva, I Gastón, F García, B Hernández, MA Ramos

Instituto de Salud Pública y Laboral de Navarra; Navarrabiomed – FMS; Servicio Navarro de Salud – Osasunbidea; CIBERER; Departamento de Salud – Gobierno de Navarra.

Objetivos

La enfermedad de Huntington (EH) es un trastorno neurodegenerativo, de herencia autosomica dominante, caracterizado por síntomas motores, cognitivos y psiquiátricos. Se considera una enfermedad rara (prevalencia <5 casos/10.000 habitantes), con gran variabilidad geográfica. Este estudio analiza la prevalencia de EH en Navarra y la utilización de recursos sanitarios de estos pacientes entre 2003 y 2012.

Método

Los casos se extrajeron del Registro Poblacional de Enfermedades Raras de Navarra, que engloba, entre otros, los registros de Morbilidad Asistida (REMA) y Mortalidad, la Historia Clínica Informatizada (HCI) de Atención Primaria y la base de datos asistencial del Servicio de Genética. Las altas hospitalarias y las especialidades demandadas se identificaron a través de REMA e HCI de Atención Especializada, respectivamente.

Resultados

De 2003 a 2012 se detectaron 44 pacientes navarros con EH, quienes acudieron 974 veces a atención especializada (2,1 consultas por paciente y año), preferentemente a neurología (33%), salud mental (17%), genética (8%) y traumatología (8%). Se registraron 49 altas hospitalarias, correspondientes a 26 pacientes, codificadas como EH, y en 14 de dichas altas (11 pacientes) EH era el diagnostico principal.

En enero de 2013, la prevalencia estimada de EH en Navarra fue de 0,42 casos/10.000 habitantes.

Conclusiones

La EH presenta baja prevalencia en Navarra, semejante a otras poblaciones europeas, con escasa utilización de recursos sanitarios, a pesar de ser una enfermedad crónica.

El análisis y cruce de datos entre distintas fuentes de información es fundamental para maximizar la capacidad de detección de casos y descartar falsos positivos.

DÍA 12

11:45-14:00 Sesión V. **Presentación de resultados de las CCAA (continuación) y resultados de los registros de pacientes.** Moderan: Ignacio Abaitua, María Josefa Aldana

Enfermedades Raras. Prevalencia Extraordinaria de Enfermedad de Segawa. Posible Efecto Fundador. R Camino León, A Megías Fernández, C Salamanca Rivera, L Lahera Robles, JM Aldana Espinal, ME Gómez Torres, JA Fernández-Ramos, E López-Laso, K Beyer

Registro de EERR de Extremadura: 10 años de experiencia. María del Carmen Antonaya Rojas, María de los Ángeles García Bazaga, Julián Mauro Ramos Aceitero

Necesidades psicosociales en enfermedades raras: el caso de las anomalías congénitas cardiacas. L Páramo, C Cavero, S Gimeno, R Mas, O Zurriaga, C Barona

Estudio de la utilidad de los diagnósticos de enfermedades raras en la atención primaria como fuente de información del Registro de ER. A Gutiérrez-Fernández, M Errezola Saizar

Validación de los datos de telangiectasia hemorrágica hereditaria provenientes de los hospitales y el registro de morbilidad atendida de Cantabria. A Alvarado García, V Diez González, C León Rodríguez, M García Ribes, R Zarrabeitia Puente

SRDRreport: Una herramienta simple para el análisis y la vigilancia de enfermedades raras. R Amorós, O Zurriaga, C Cavero, S Gimeno, E Gras, L Páramo

Linfangioleiomiomatosis (LAM): mirando al futuro. A Casanova, J Ancochea, A Román, C Va

Registro Nacional de Epidermolisis Bullosa en 2014: primeros pacientes registrados, M J Escámez, A Holguín, JM Lezcano, A García, N Illera, M García, A Mencia y M del Rio

Resumen del Registro Español de pacientes con déficit de alfa-1 antitripsina (REDAAT). Ignacio Blanco en representación del comité asesor del REDAAT

Enfermedades Raras. Prevalencia Extraordinaria de Enfermedad de Segawa. Posible Efecto Fundador

R Camino León, A Megías Fernández, C Salamanca Rivera, L Lahera Robles, JM Aldana Espinal, ME Gómez Torres, JA Fernández-Ramos, E López-Laso, K Beyer

Plan de Atención a Personas Afectadas por Enfermedades Raras de Andalucía. Unidad de Neurología Pediátrica. Unidad de Gestión Clínica de Pediatría. Hospital Universitario Reina Sofía. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Servicio de Genética. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona. Servicio Andaluz de Salud.

Antecedentes/Objetivos

La enfermedad de Segawa o distonía sensible a L-dopa (DSD) está causada por la deficiencia de la enzima guanosina trifosfato ciclohidrolasa I (GTPCH) originada por mutaciones heterocigotas del gen *GCH1*. Se trata de una enfermedad metabólica de herencia autosómica dominante con una prevalencia estimada a nivel mundial en 0,5 casos por millón de habitantes. Describimos una posible mutación fundadora del gen *GCH1* a través de la descripción de varias familias con dicha mutación en una región geográfica.

Partiendo de los más de 20 casos pertenecientes a 5 familias de la provincia de Córdoba, y aprovechando la metodología del SpainRDR, surgió la idea de incorporar los casos codificados con el código CIE-9 333.6 en nuestra base de datos, y realizar una nueva solicitud de información al CMBDA para poder tener una perspectiva más amplia de la situación de esta enfermedad en nuestra comunidad autónoma.

Métodos

El estudio se inició con la revisión de los casos con diagnóstico genético de DSD debido a mutaciones del gen *GCH1* en el Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba. Pese a la falta de codificación específica en CIE-9 para esta enfermedad (suele agruparse bajo el código 333.6 pero no es específico para DSD) se procedió a buscar casos en CMBDA. Con los datos obtenidos se realizó una validación de los mismos, mediante revisión de la historia de salud digital de Andalucía.

Resultados

De CMBDA, obtenemos 115 casos con algún ingreso hospitalario desde 2006 hasta 2013, que sumados a los 22 de Córdoba, nos dan un total de 137 casos para estudiar. El número de casos de la provincia de Córdoba es de 32, lo que supone un 23% del total. En el resto de provincias la distribución es: Sevilla 34 casos, Cádiz 23, Málaga 18, Almería 10, Granada y Huelva 7 cada una, y Jaén 6.

Conclusiones

Córdoba es la única provincia en la que observamos una asociación familiar tan clara, y en una extensión geográfica muy pequeña.

El número de casos sería mayor si accediésemos a la información de los familiares de todos los casos confirmados, puesto que en Córdoba, la mitad de los registrados, son familiares asintomáticos.

Registro de EERR de Extremadura: 10 años de experiencia

María del Carmen Antonaya Rojas, María de los Ángeles García Bazaga, Julián Mauro Ramos Aceitero

Servicio Extremeño de Salud

Introducción

Mediante la Orden de 14 de Mayo de 2004 (DOE nº 59 de 25 de mayo) por la que se crea el Sistema de información sobre Enfermedades Raras (EERR) en la Comunidad Autónoma de Extremadura, basado en un registro de casos. Se pretende exponer el funcionamiento del mismo en sus 10 años de existencia indicando sus fortalezas y debilidades.

Metodología

Descriptivo del funcionamiento del Sistema desde 2004 a 2014, indicando los problemas encontrados. Se calcula la exhaustividad de las fuentes de información exploradas. Se muestran los problemas encontrados.

Resultados

En el marco del proyecto REPiER, el Sistema se crea en mayo de 2004 con el objetivo básico es valorar la dimensión de las EERR mediante el conocimiento su incidencia, prevalencia, supervivencia, historia natural y otros aspectos relacionados con los enfermos diagnosticados y/o tratados de estas patologías de la Comunidad Autónoma de Extremadura, quedando incluido como un sistema de información especial dentro de la Red de vigilancia epidemiológica de Extremadura. Se estable un protocolo de funcionamiento basado en la notificación pasiva y la búsqueda activa de casos en ciertas fuentes.

Inicialmente se exploraron varias fuentes de información que presentaron una exhaustividad del 0% al 30%. Se estimó la exahustividad global del Sistema para 2004 mediante sistema captura-recaptura sobre dos fuentes de información obteniéndose un 11'5 %. En 2012, en el marco del Spain-RDR, se incluye el CMBD como fuente de datos, con una exhaustividad del 92'5%. En 2014 se ha establecido una aplicación informática para la notificación pasiva por profesionales sanitarios.

Durante el año 2004, partiendo de un listado de 647 EERR, se detectaron 2.944 posibles de 196 ER distintas; actualmente se trabaja con un listado de 2.349 EERR, y hasta el 31 diciembre de 2012 en el registro figuran un total de 22.058 casos, confirmados por una fuente sanitaria, de 650 EER.

Los problemas detectados han sido: falta de listado concreto de patología a registrar, desconocimiento de las EERR por los profesionales, dificultades en la codificación de enfermedades, fuentes de información sin codificación, falta de diagnósticos específicos, necesidad de confirmar diagnósticos en historia clínica, necesidad de control de duplicados, necesidad de recursos humanos para la gestión del Sistema.

Conclusiones

El Sistema se ha mostrado útil, con limitaciones. Hay que avanzar hacia una mejor codificación de las EERR. Es necesario establecer procedimientos automatizados para la detección de casos en fuentes sanitarias y para el control de duplicados. Es necesario contar con recursos específicos para el mantenimiento del Sistema.

Necesidades psicosociales en enfermedades raras: el caso de las anomalías congénitas cardiacas

L Páramo, C Cavero Carbonell, S Gimeno, R Mas, O Zurriaga, C Barona-Vilar

Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO-Salud Pública). Dirección General de Salud Pública, Valencia. CIBERESP

Antecedentes/Objetivos

A partir del Sistema de Información de Enfermedades Raras (ER) de la Comunitat Valenciana (CV) se ha identificado a las Anomalías Congénitas Cardiacas (ACC) como una de las ER más prevalentes. Por su cronicidad es importante conocer la realidad y calidad de vida de las personas afectadas y su repercusión en el entorno familiar y en los Servicios Sanitarios (SS). El objetivo: Identificar necesidades psicosociales de las familias con menores afectados con ACC incorporando la perspectiva de género.

Métodos

El estudio se hizo en la CV, en 2012-2013, utilizando metodología cualitativa. Se realizaron 4 entrevistas en profundidad a profesionales implicados en la atención de menores con ACC: pediatra, neonatóloga, psicóloga y trabajadora social. A continuación, se hicieron 4 grupos de discusión (GD) con familiares directos, 3 GD con madres y 1 con padres, participando un total de 20 personas. Los criterios de selección fueron: tener un hijo con ACC que no padeciera síndromes complejos. La captación se hizo a través de los profesionales y por efecto de bola de nieve, entre los participantes. Para la realización de los grupos se elaboró un guión estructurado en 3 bloques: atención recibida, necesidades y redes de apoyo. La información se grabó en audio y se transcribió para realizar un análisis discursivo.

Resultados

El análisis del discurso (profesionales vs. familias) se asignó en 2 campos analíticos: implicación clínica y social. En el ámbito clínico, las familias demandan mayor información y una mejora en la comunicación con los SS. Madres y padres manifiestan experiencias y vivencias diferentes ante el diagnóstico, ambos reconocen la calidad técnica de la asistencia aunque expresan cierta falta de empatía y apoyo emocional de los profesionales. Se percibe la necesidad de atención psicológica, que mayoritariamente, es inexistente o insuficiente. Los profesionales reconocen escasa formación en habilidades comunicativas y no conocer entidades asociativas de apoyo. En lo social, las familias focalizan su atención en la incertidumbre que genera el desarrollo posterior del niño/a y declaran una falta de orientación desde los SS. Profesionales y familias valoran positivamente el papel de las redes formales e informales de apoyo entre iguales y quisieran disponer de información sobre recursos existentes.

Conclusiones

Alcanzar una comunicación efectiva y atender el bienestar emocional y social de las familias son acciones prioritarias a impulsar desde los SS. Es necesario facilitar la orientación hacía las entidades formales de apoyo y promover una atención psicológica integral que incorpore no sólo el apoyo de profesionales sino también la ayuda recíproca entre iguales como un activo en salud.

Estudio de la utilidad de los diagnósticos de enfermedades raras en la atención primaria como fuente de información del Registro de ER

A Gutiérrez-Fernández, M Errezola Saizar
Servicio de Registros e Información Sanitaria/Departamento de salud del Gobierno Vasco

Introducción

En junio de 2013 se hizo un estudio piloto sobre presuntas enfermedades raras (ER) en un Centro de salud de Vitoria-Gasteiz, en base a la lista de 934 códigos CIE-9-MC del proyecto SpainRDR, y se encontró que el 67% de los casos declarados en su sistema de Historia Clínica Electrónica (HCE) eran falsos positivos (Agud J et al).
Con estos resultados, se vio la necesidad de realizar un estudio más amplio de los registros de ER en la atención primaria (AP) del Servicio Vasco de Salud (SVS) con el objeto de valorar su utilidad como fuente para el Registro autonómico de ER.

Metodología

Para el desarrollo de este estudio se comenzó preparando una lista de 187 códigos CIE-9-MC, a partir de la lista de 934 códigos del proyecto SpainRDR; estos códigos fueron seleccionados por su especificidad para identificar una ER concreta. Posteriormente, se extrajeron todos los registros de AP del SVS de 2013 con alguno de esos códigos.
Se obtuvieron 3.968 registros. Se hizo un estudio de discrepancia en las 20 patologías más frecuentemente diagnosticadas, contrastando el literal seleccionado o escrito por el facultativo con el de la CIE-9-MC.
Por otra parte, para valorar la posible existencia de otros falsos positivos también se han analizado los casos registrados de algunas ER con los casos esperados de acuerdo a los informes de prevalencia de Orphanet.

Resultados

Las 20 ER más frecuentemente diagnosticadas representan el 84% del total. Se ha observado discrepancias importantes en varias patologías. En cinco, esta discrepancia ha sido superior al 90%: intolerancia hereditaria a la fructosa, lipidosis, fibrosis quística con manifestaciones pulmonares, fibrosis quística con manifestaciones gastrointestinales y enfermedad quística congénita del hígado.
Con respecto a las enfermedades en que la discordancia era relativamente baja, se estudiaron tres enfermedades: tortícolis espasmódica, ELA y miastenia grave. En el caso de la tortícolis espasmódica, de acuerdo a Orphanet, deberíamos tener en la Comunidad Autónoma de Euskadi unos 95 casos, pero solo con los casos registrados en este año (216) duplicamos la prevalencia poblacional estimada. En las otras dos enfermedades, con este método, no hemos encontrado indicios de falsos positivos.

Conclusiones

Los registros de pacientes de AP con un diagnóstico de una ER puede ser una fuente de información importante para un registro de enfermedades raras.
Sin embargo, en nuestro estudio hemos observado que hay problemas con el sistema de selección o codificación de estas enfermedades en nuestra comunidad.
Por todo ello, se considera imprescindible mejorar el sistema actual de registro de ER en AP si se quiere utilizar esta fuente de información para el Registro de ER.

Validación de los datos de telangiectasia hemorrágica hereditaria provenientes de los hospitales y el registro de morbilidad atendida de Cantabria

A Alvarado García, V Diez González, C León Rodríguez, M García Ribes, R Zarrabeitia Puente

SpainRDR, nodo de Cantabria. Consejería de Sanidad y Servicios Sociales de Cantabria. Servicio Cántabro de Salud. CIBERER

Introducción

La enfermedad de Rendu-Osler-Webber, también conocida como telangiectasia hemorrágica hereditaria (HHT) es una enfermedad rara (ER) cuyo principal síntoma son las hemorragias nasales recurrentes, sin causa aparente.

La prevalencia global de esta ER se estima entre 1:3.000 y 1:8.000 casos, mientras que el dato particular puede llegar a los 8,2:10.000 casos, en el caso de Cantabria.

Cantabria cuenta con una unidad hospitalaria dedicada al diagnóstico y seguimiento de los pacientes con HHT de la comunidad y de los de una parte del país (uHHT). Su trabajo incluye el registro de los pacientes, de modo que permitirá la validación directa de muchos casos ya recogidos en SIERCan y la estimación de la calidad de los datos recogidos por medio de otras fuentes.

Métodos

Se recogieron los pacientes cántabros con HHT, detectados durante los años 2010 a 2012, anonimizados. Las fuentes de información fueron la descarga hospitalaria de los hospitales Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV), Sierrallana (HS) y el Comarcal de Laredo (HdL), el registro de Morbilidad Atendida (MO) y el registro de pacientes de la Unidad de Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria del HS (uHHT). Se compararon los registros de dichas fuentes de información.

Los casos presentes tanto en la descarga hospitalaria como en el registro de la uHHT se consideraron verdaderos positivos. Los casos ausentes en el registro uHHT fueron validados mediante estudio de la historia clínica y aplicación de los principios de Curaçao.

Resultados

En los años examinados se registraron un total de 308 casos. 204 aparecen en el SIERCan (descargas+morbilidad) y 104 pertenecen al registro de la uHHT. De los 204 casos de SIERCan, 169 proceden del HS, 9 del HdL y 26 del HUMV.

Solo 29 de estos 204 casos en SIERCan aparecen en los registros de uHHT. Los casos no confirmados se distribuyen por su origen en 147 del HS, 19 del HUMDV y 9 del HdL. Los casos sin confirmar del HS, HUMV y HcL están siendo confirmados mediante revisión de sus historias clínicas.

Conclusiones

La uHHT del HS ha aportado 104 casos, sólidamente fundamentados, al SIERCan. Su actividad es fundamental para diagnosticar y seguir la evolución de estos pacientes, así como para calcular la prevalencia de la HHT en Cantabria. También permite la rápida validación de los casos de HHT recogidos por SIERCan y el descarte de falsos positivos.

Los casos provenientes de la descarga hospitalaria deben ser revisados por el ojo experto en base a los criterios de Curaçao para evitar errores en la codificación.

SRDRreport: Una herramienta simple para el análisis y la vigilancia de enfermedades raras

R Amorós, O Zurriaga, C Cavero Carbonell, S Gimeno, E Gras, L Páramo

Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO-Salud Pública). Dirección General de Salud Pública, Valencia. CIBERESP

SRDRreport es una aplicación web para la generación automática de informes de incidencia, prevalencia y mortalidad sobre enfermedades raras, por sexo, edad, años y provincias, a partir de registros de pacientes en la estructura propuesta por el Proyecto SpainRDR.

Cuenta con una interfaz accesible a cualquier usuario, sin necesidad de conocimientos específicos de estadística o manejo de bases de datos, y permite la exploración y descripción de las enfermedades de una forma sencilla y rápida.

Los resultados generados por la aplicación se pueden descargar en formato PDF y en hoja de cálculo. La aplicación funciona directamente desde la web srdrreport.csisp.gva.es/SRDRreport/ y no requiere ninguna instalación.

SRDRreport se ha implementado usando íntegramente software libre. En la actualidad se encuentra operativa y sus algoritmos de cálculo han sido testados favorablemente, si bien la interfaz se encuentra en fase de depuración y mejora.

Linfangioleiomiomatosis (LAM): mirando al futuro

Lymphangioleiomyomatosis (LAM): looking at the future

A Casanova, J Ancochea, A Román, C Valenzuela

Lymphangioleiomyomatosis (LAM) is a lung disease affecting young women of childbearing potential. It is characterized by abnormal growth of atypical smooth muscle cells (LAM cells) in the lung, including the airways and the lymphatic and blood vessels, leading to cyst formation and finally the destruction of the lung parenchyma. Two types of LAM are distinguished: a sporadic form with exclusively pulmonary involvement (sporadic LAM) andanother associated with tuberous sclerosis complex, a dominant autosomic neurocutaneous syndrome linked with TSC1 and TSC2 gene mutations. Due to its low prevalence, this disease is relatively unknown.

Many of the symptoms (dyspnea, cough) are similar to those of other lung diseases such as asthma or chronic bronchitis, so diagnosis is generally delayed.

The true incidence of LAM is unknown. In the United States, 1300 patients are registered in the American LAM Foundation. In a crosssectional study carried out in Spain, the SEPAR Diffuse Interstitial Pulmonary Disease (EPID) working group in collaboration with the Spanish LAM Patients Association (AELAM) registered 72 cases from 23 centers in 8 autonomous communities plus Andorra, forming the basis of the Spanish LAM Registry (RELAM).

Results of this registry were published in 2009 Over a 2-year period, a questionnaire designed for this study was collected. This questionnaire included sociodemograhic, clinical, radiological and functional data. Information about the study and this questionnaire were both sent by e-mail to all the participants of the interstitial disease registry of 2004.

Seventy-two patients, all of whom were women, were included in the registry, with a mean age of 44.56 ± 11.1 yr. Sixty-three patients (87.5%) presented the sporadic LAM and 9 (12.5%) presented LAM associated with tuberous sclerosis (LAMTS). LAM diagnosis was confirmed with an open lung biopsy in 57 patients (79.2%) and was performed with thoracic HRCT compatible with LAM diagnosis in the other 15 cases. The most frequent symptom was dyspnoea (90%) followed by cough (44.4%). Almost 40% of patients presented renal angiomyolipomas in the study and the most frequent spirometric pattern was obstructive in more than half of the patients. Most patients with LAM-TS (88.8%) had renal angiomyolipomas compared with 31.7% in the sporadic LAM group.

In conclusion, the characteristics of the Spanish population affected with LAM are similar to those of other countries. Most patients were symptomatic, had a history of previous pneumothorax and presented abnormal radiological findings and pulmonary function tests.. *(Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 2009; 26: 00-00).*

This study is the largest to focus on LAM in Spain Main limitation of this LAM registry is transversal observational study and the cohort of individuals was not monitored over time.

RELAM is an integral part of the PI-EPID and has an 8-member consultant committee. The database is hosted on the RNER platform and data collection started in September 2013.

Registro Nacional de Epidermolisis Bullosa en 2014: primeros pacientes registrados

MJ Escámez, A Holguín, JM Lezcano, A García, N Illera, M García, A Mencia y M del Rio

u744 CIBER de Enfermedades Raras. Unidad mixta CIEMAT-UC3M

La Epidermolisis Bullosa (EB) (OMIM: 120120) comprende a un grupo clínica y genéticamente heterogéneo de enfermedades raras de piel caracterizadas por la formación de ampollas cutáneas, espontáneas o inducidas por un trauma mínimo. En función del plano de ruptura por el que se produce la ampolla, se definen tres tipos de EB: simple (EBS), juntural (EBJ) y distrófica (EBD). Recientemente se ha incluido el síndrome de Kindler en la clasificación revisada de la EB. Hasta la fecha se han identificado mutaciones en 18 genes diferentes, dando lugar a distintos subtipos de EB con un amplio espectro de severidad clínica, incluyendo desde formas más suaves a otras que pueden llegar a ser letales. La prevalencia de EB en Europa es de 0,60 por cada 10.000 individuos. En España, este dato se desconoce.

La unidad u744 CIBER de Enfermedades Raras se ha establecido como referente nacional en el diagnóstico molecular de la EB (*COL7A1 gene*: ORPHA361523; *COL17A1, ITGA6, ITGB4, LAMA3, LAMB3, LAMC2 genes*: ORPHA361536, *KRT14, KRT5 genes*: ORPHA362075) incluido el síndrome de Kindler (*FERMT1 gene*; ORPHA361538) y está implicado en proyectos de investigación encaminados al desarrollo de distintos abordajes de intervención terapéutica (TRA-049, ORPHA300805 y ICI14/00327-ICI14/00363). Desde el 2007, 228 pacientes con EB han solicitado el estudio genético a nuestra unidad. Hasta la fecha, 69 han proporcionado un consentimiento informado para la inclusión de sus datos en el registro Nacional de EB (https://registroraras.isciii.es) que se inició en enero de 2014.

En la reunión del SpainRDR del 2014 se presentarán los primeros datos de distribución de los pacientes registrados por comunidades, edades, sexo y subtipo de EB. Cataluña es la comunidad con mayor número de pacientes registrados seguida de Andalucía y la Comunidad de Madrid (17, 11 y 10 pacientes, respectivamente). La edad de los pacientes registrados está comprendida entre 1 y 60 años (representando los menores de 21 años el 57,6% del total). El 59% de los pacientes registrados son mujeres. El 70% de los pacientes registrados padecen la forma distrófica de la EB, 15% la forma simple, el 6% la juntural y el 1,6% el síndrome de kindler. El 10% de los pacientes desconoce todavía el subtipo de su enfermedad. La inclusión de nuevos pacientes nos permitirá la realización de estudios epidemiológicos en un futuro.

Resumen del Registro Español de pacientes con déficit de alfa-1 antitripsina (REDAAT)

Ignacio Blanco en representación del comité asesor del REDAAT

El déficit de alfa-1-antitripsina (AAT) es una condición hereditaria resultante de mutaciones del gen de la AAT. Su variante homocigota grave más común es denominada Pi*ZZ, y conlleva un riesgo elevado de desarrollar enfisema pulmonar en períodos tempranos de la edad adulta, cirrosis hepática en niños, jóvenes y adultos, y con menor frecuencia paniculitis necrotizante y vasculitis sistémica.

El déficit de AAT es una trastorno monogénico complejo infradiagnosticado. Se estima que en España pueden existir unos 12.000 individuos Pi*ZZ, más de la mitad de los cuales pueden padecer EPOC o cirrosis hepáticas simplistamente atribuidas al tabaco y al alcohol, sin estudiar el déficit genético. Aproximadamente 1/3 de los portadores de genotipos ZZ no expresan enfermedades.

La necesidad de disponer de criterios unificados para instaurar tratamientos sustitutivos con AAT comercial, realizar seguimientos de pacientes e investigar aspectos desconocidos de la enfermedad impulsó la creación en 1993 del Registro Español de Pacientes con Déficit de AAT (REDAAT) por neumólogos del Hospital Vall d'Hebron de Barcelona y una docena de pioneros del resto de España. Hasta el 2001 los datos se recogían en un formulario en papel y se remitían al centro coordinador de dicho hospital. Posteriormente se diseñó una base de datos *online* compatible con la del registro internacional (*Alpha-1 International Registry – AIR*), localizado en Malmoe (Suecia), donde se descubrió el déficit de AAT hace 50 años.

El REDAAT está integrado en la estructura de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), y colabora activamente con el AIR en proyectos de investigación y aporte de datos de la base española. Tiene su propio dominio (www.redaat.es), pero también se puede acceder al mismo desde la web de SEPAR (www.separ.es) y desde AIR (www.antitrypsindeficiency.org). También se puede obtener información sobre el mismo en las web de la asociación de pacientes Alfa-1 España, SpainRDR, Orphanet y Epirare (European Platform for Rare Disease Registries). La web del REDAAT contiene información para pacientes, profesionales y una aplicación específica para explicar los pasos a seguir y facilitar el diagnóstico del déficit de AAT.

Dispone de su código propio en la Agencia de Protección de Datos, y se somete regularmente a las auditorias para la acreditación de calidad y certificación de webs médicas (*Web Medica Acreditada*) del Colegio Oficial de Médicos de Barcelona.

El REDAAT cuenta con una red de más de 360 colaboradores, de los cuales 124 tienen casos registrados, y un comité asesor formado por 12 neumólogos, 3 pediatras neumólogos, un representante permanente en el AIR, 3 investigadores básicos, 1 administradora de la web y de la base de datos, y 1 coordinador del comité asesor. Dispone de un laboratorio de referencia para el diagnóstico ubicado en el Departamento de Genética humana del Instituto de Investigación en Enfermedades Raras (*IIER*).

En la actualidad, se han registrado un total de 562 individuos portadores de genotipos Pi*ZZ, Pi*SZ y variantes deficientes graves raras y nulas. La mayoría son casos-índice con enfisema, y el resto sujetos detectados por estudio familiar o por hepatopatía. La base recoge datos demográficos, clínicos, funcionales, analíticos y detalles basales y de seguimiento relacionados con el tratamiento.

La información recogida en la base de datos ha permitido la realización de dos tesis doctorales y múltiples publicaciones en revistas científicas.

En el último año, el laboratorio de referencia ha diagnosticado varias variantes raras entre ellas 4 nuevas mutaciones, incluida una familia madrileña con el primer alelo nulo conocido, que ha sido denominado QOMadrid.

El comité asesor del REDAAT realiza tareas de consultoría para clínicos no expertos y pacientes nacionales e internacionales, actividades de divulgación, una sesión anual abierta en el congreso de la SEPAR, y sus miembros participan con frecuencia en congresos, talleres de formación y cursos. Asimismo ha elaborado normativas sobre el diagnóstico y tratamiento del déficit de AAT y guías para pacientes. Actualmente está trabajando en la segunda edición de un libro monográfico sobre AAT, un curso *online* de formación médica continuada y varios proyectos de investigación nacionales e internacionales.

Spanish Registry of Patients with Alpha-1 antitrypsin Deficiency of (REDAAT)

Ignacio Blanco on behalf of the advisory committee of REDAAT

Alpha-1 antitrypsin (AAT) deficiency is an inherited condition resulting from mutations of the AAT, also called SERPINA1, gene. The most common severe homozygous variant is called Pi*ZZ, and it carries a high risk of developing pulmonary emphysema in early periods of adulthood, liver cirrhosis in children, youth and adults, and less often necrotizing panniculitis and systemic vasculitis. AAT deficiency is a complex monogenic disorder underdiagnosed. It is estimated that there may be 12,000 individuals Pi*ZZ in Spain, over half of which may have COPD or liver cirrhosis simplistically attributed to tobacco smoking and to alcohol consumption, without studying the genetic deficiency. At less 1/3 of Pi*ZZ genotype carriers do not express any disease.

The need for establishing uniform criteria for augmentation therapy with commercial AAT, tracking patients and investigating unknown aspects of the disease prompted the creation in 1993 of the Spanish Registry of Patients with AAT Deficiency (REDAAT) by some pulmonologists from the Vall d 'Hebron Hospital in Barcelona, to those who joined a few pioneering doctors from other regions of Spain. Until 2001 data were collected in paper form and were sent to the coordinating center of the Vall d 'Hebron hospital. Subsequently an online data base was designed compatible with that of the Alpha-1 International Registry (AIR), located in Malmoe (Sweden), where AAT deficiency was firstly discovered 50 years ago. REDAAT is integrated into the structure of the Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery (SEPAR), and actively collaborates with the AIR. It has its own domain (www.redaat.es), but can also be accessed from the website of SEPAR (www.separ.es) and from AIR (www.antitrypsindeficiency.org). One can also get information about it on the website of patient Alfa-1 Spain, SpainRDR, Orpha and EPIRARE (European Platform for Rare Disease Registries). The REDAAT website contains information for patients, professionals and a specific application to explain steps and facilitate the diagnosis of AAT deficiency. REDAAT has its own code in the Data Protection Agency, and is subject to regular audits for quality accreditation and certification of medical websites (Medica Web Accredited) of the College of Physicians of Barcelona).

The REDAAT has a network of more than 360 collaborators of which 124 have registered cases and an advisory committee made up of 12 pulmonologists, 3 pediatric pulmonologists, a permanent representative in the AIR, 3 basic researchers, 1 administrator of the web and the database, and 1 rotating coordinator. It has a reference laboratory for the diagnosis located in the Department of Human Genetics Research Institute for Rare Diseases (IIER), in Madrid.

At present, there have been a total of 562 individuals carrying genotypes PI * ZZ, PI * SZ rare and null severe deficient variants. Most are case-index with emphysema, and the remaining subjects detected by family study or liver disease. The database includes demographic, clinical, functional, analytical baseline and follow-up data. The information in the database has enabled the realization of two doctoral theses and multiple publications in scientific journals.

In the past year, the reference laboratory diagnosed several rare variants including 4 new mutations, including a family from Madrid with a null allele never described until now, and which has been called QOMadrid.

The REDAAT performs consulting work for non-expert clinicians and national and international doctors and patients, an annual meeting open at the Congress of SEPAR, and its members often participate in conferences, workshops and training courses. It has also developed medical guidelines on the diagnosis and treatment of AAT deficiency, as well as guidelines for patients. We are currently working on the second edition of a monographic book on AAT in Spanish, an online continuing medical education course and several projects of national and international research.