

Reseñas de Investigación.

Registro Nacional de Enfermedades Raras. Proyecto SpainRDR. Asturias

25/03/2013

Mario Margolles Martins¹, Laura Pruneda González².

¹ Proyecto SpainRDR. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad. Asturias

² Proyecto SpainRDR. Oficina de Investigación Biosanitaria. FICYT-Asturias

El Grupo de Trabajo a nivel nacional lo componen: Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER, ISCIII): Manuel Posada de la Paz; Valencia: Óscar Zurriaga Llorens; Madrid: Jenaro Astray Mochales; Andalucía: Josefa M Aldana-Espinal; Asturias: Mario J Margolles Martins; Cataluña: Josep Jiménez Villa; Murcia: Joaquín A Palomar Rodríguez; Canarias: Milagrosa Santana Hernández; La Rioja: Enrique Ramalle-Gómará; Extremadura: J Mauro Ramos Aceitero; Aragón: Federico E Arribas Monzón; Castilla y León: Rufino Álamo Sanz; Castilla-La Mancha: Gonzalo Gutiérrez-Ávila; Baleares: Antonia Galmés Truyols; Cantabria: Miguel García Ribes; Galicia: Carmen Navarro; País Vasco: María Isabel Izarzugaza Lizarraga; Navarra: María Eva Ardanaz Aicua; Centro de Referencia Estatal de atención a personas con Enfermedades Raras y sus familias (CREER): Miguel A Ruiz Carabias; Instituto Nacional de Gestión Sanitaria (Ingesa): Teresa García Ortiz

El presente trabajo se realiza con una ayuda para Proyectos de Investigación del FIS, expediente IR11/RDR-XX para 2012-2014

El objetivo de este proyecto de investigación colaborativa a nivel internacional y en España, en particular, es implantar un registro nacional de enfermedades raras (ER) combinando los diseños y metodologías de los registros de base poblacional con los de pacientes. Se desarrolla a partir de la contribución de las Consejerías de Salud de las CC AA, el Instituto de Salud Carlos III-Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (ISCIII-IIER) y socios de diversas procedencias. El objetivo global pretende ser la mejora de la prevención, diagnóstico, pronóstico, tratamiento y calidad de vida de los pacientes con enfermedades raras y de sus familias a partir de información de alto grado de validez y de procedimientos estandarizados. Los resultados de este trabajo, parciales porque es un proyecto en desarrollo (2012-2014), muestran que durante el año 2012 se ha logrado establecer en tiempo y forma un mecanismo consensuado de trabajo. Este mecanismo, que está en línea con las directrices internacionales de investigación en enfermedades raras, ha permitido establecer los contenidos y la estructura de los sistemas de información así como el flujo de la misma en el tiempo y dentro de los diferentes nodos de trabajo. Además, ya se han emitido informes específicos relativos a los sistemas de registros poblacionales y de pacientes de enfermedades raras

y de las diferentes fuentes de información disponibles. En la actualidad se trabaja en un proyecto piloto de recogida de información que evalúa si la disponibilidad en las fuentes, la estructura diseñada y los flujos de información establecidos son coherentes con los objetivos fijados. Una vez evaluado el proyecto piloto se tomarán las decisiones definitivas y comenzará el trabajo de recogida permanente de información. Asturias ha trabajado recogiendo los datos establecidos en el protocolo del proyecto y ya posee información que permitirá tener una foto de la situación de las enfermedades raras para el último trimestre de 2013.

Introducción

Las enfermedades raras (ER) han sido definidas en el marco de la Comunidad Europea como aquellas patologías que se presentan con una prevalencia inferior a 5 casos por cada 10.000 habitantes en dicha Comunidad. Este término nace estrechamente asociado al término "medicamento huérfano" 1,2, que se aplica a todos los fármacos que son utilizados específicamente para el tratamiento de las ER 3. La complejidad de estas enfermedades junto a las demandas específicas que presentan los colectivos de pacientes que las sufren supone un reto para los sistemas de salud clásicamente orientados al cuidado de las enfermedades de alta prevalencia. Demandas del tipo de nuevas pruebas genéticas, nuevos tipos de intervención, peticiones de existencia de centros de referencia, tratamientos de alto coste, múltiples consultas a especialistas y la necesidad de un seguimiento adecuado son algunos de los problemas a los que se deben enfrentar nuestros centros sanitarios. En 2009 se promulgó la Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud 4, en cuya elaboración participó Asturias. Esta estrategia es una actuación de consenso a nivel nacional para poder abordar el reto de estas enfermedades en nuestra sociedad.

En este contexto, el ISCIII se adhirió durante el año 2011 al consorcio internacional de investigación en Enfermedades Raras, más conocido por sus siglas en inglés IRDiRC (*International Rare Diseases Research Consortium*). Dicho consorcio pretende promover la investigación en estas patologías facilitando la cooperación internacional en todas las áreas de interés para estas enfermedades, siendo una de las más estratégicas la constituida por los registros de enfermedades raras. En este sentido la Unión Europea a través del Séptimo Programa Marco (PM7) aprobó el proyecto RD-CONNECT dedicado a la armonización de registros de enfermedades raras. El ISCIII se sumó a estas iniciativas con una convocatoria interna y estratégica IRDiRC para España, donde finalmente se consolidó lo que hoy en día se conoce como la Red Española de Registros para la Investigación de Enfermedades Raras (SpainRDR) mediante la adhesión de varias Comunidades Autónomas, sociedades científicas y asociaciones de enfermedades raras.

La Red Española de Registros para la Investigación de Enfermedades Raras (SpainRDR) es un proyecto desarrollado en red entre el ISCIII-IIER y todas las Comunidades Autónomas (CCAA) de España para construir un registro de enfermedades raras de ámbito poblacional en todo el territorio, apoyado desde dichas CCAA y con el soporte de registros de pacientes elaborados y mantenidos por socios del proyecto incluidos en sociedades médicas y científicas y redes de enfermedades como RIBERMOV (Red Iberoamericana multidisciplinar para el estudio de los trastornos del movimiento) y ENERCA (*European Network for Rare and Congenital Anaemias*). En este proyecto también colaboran la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER), su fundación así como Farmaindustria, ASEBIO (Asociación Española de Bioempresas) y AELMHU (Asociación Española de Laboratorios de Medicamentos Huérfanos y Ultrahuérfanos). El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI) junto al Instituto de Gestión Sanitaria (INGESA) y el Centro de Referencia de Personas Afectadas de Enfermedades Raras y sus Familias (CREER) son también socios de este proyecto. Por parte de Asturias, participan la Dirección General de Salud Pública de la Consejería de Sanidad y la Oficina de Investigación Biosanitaria de la Fundación para el Fomento en Asturias de la Investigación Científica Aplicada y la Tecnología (FICYT).

Objetivos

El objetivo principal de SpainRDR es implantar el registro nacional de ER combinando los diseños y metodologías de los registros de base poblacional con los de pacientes, desarrollado a partir de la contribución de las Consejerías de Salud de las CCAA, el ISCIII-IIER y socios de diversas procedencias. El objetivo global será la mejora de la prevención, diagnóstico, pronóstico, tratamiento y calidad de vida de estos pacientes y sus familias a partir de información de alto grado de validez y estandarización de procedimientos. Para ello se establecen los siguientes objetivos específicos:

1. Crear un sistema de información que permita la devolución de datos a los pacientes sobre recursos sanitarios, recursos de investigación e información general sobre las enfermedades raras.
2. Mejorar el conocimiento sobre los determinantes y la distribución de las enfermedades raras.
3. Promover y fomentar la investigación en enfermedades raras.
4. Evaluar el coste-efectividad de los medicamentos huérfanos así como la vigilancia de posibles efectos secundarios.
5. Facilitar un mayor conocimiento para la toma de decisiones sobre medidas sociales, sanitarias y de política científica.

Metodología

Organización y funcionamiento

SpainRDR está constituido por un grupo coordinador del proyecto sustentado por el personal del ISCIII-IIER y apoyado por un comité asesor, un comité de ética y un comité directivo. La parte ejecutiva del proyecto es desarrollada por un equipo de gestión formado por personal del IIER, CREER y tres investigadores principales de Comunidades Autónomas (uno de ellos de Asturias) junto a representantes de FEDER (Figura 1).

Las tareas de SpainRDR se dividen en seis grupos de trabajo (WP, *Work Packages*, (Figura 1) denominados:

WP1 Coordinación y gestión (coordinado por Manuel Posada. IIER)

WP2 Métodos relacionados con la actividad del registro (coordinado por Mario Margolles. Principado de Asturias)

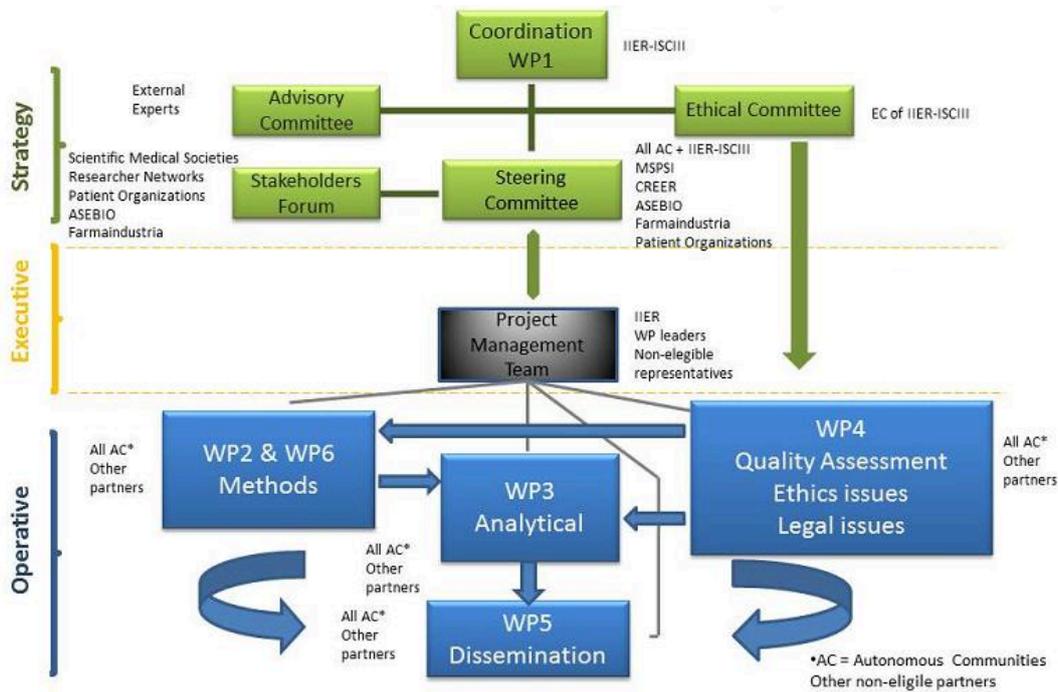
WP3 Análisis de datos e investigación dirigida a resultados (coordinado por Óscar Zurriaga. Comunitat Valenciana)

WP4 Evaluación de la calidad y aspectos legales (coordinado por Josep Jiménez. Cataluña)

WP5 Diseminación y evaluación del impacto (coordinado por Manuel Posada. IIER)

WP6 Registros de pacientes (coordinado por Manuel Posada. IIER)

Figura 1: SpainRDR, estructura y funcionamiento del proyecto



Al ser un proyecto de investigación con una duración de tres años los cronogramas de actuación para 2012 se han centrado en la coordinación y gestión del proyecto así como todos aquellos aspectos relacionados con los métodos relacionados con la actividad del registro, que

corresponden al paquete de trabajo WP2, que es en el que más se ha centrado el trabajo del nodo de Asturias. No obstante, ya se han llevado a cabo actividades correspondientes a los paquetes de trabajo WP3 Análisis de datos e investigación dirigida a resultados, WP4 Evaluación de la calidad y aspectos legales, WP5 Diseminación y evaluación del impacto y WP6 Registros de pacientes.

El Grupo de trabajo 2 (WP2) es responsable del desarrollo de herramientas de metodología básica y de análisis que permitan el funcionamiento de la Red de Registros de SpainRDR. Para ello establece una serie de tareas de desarrollo de sus contenidos específicos:

WP2 T5: Análisis de situación de los registros poblacionales de enfermedades raras en España.

WP2 T6: Llevar a cabo un inventario de los actuales registros de pacientes de enfermedades raras en España que incluya sus principales características y colaboraciones externas (financiación, patrocinadores, participación en proyectos, etc.)

WP2 T7: Definir un núcleo de métodos estandarizados a aplicar en los registros poblacionales desarrollados dentro del proyecto SpainRDR.

Esta última tarea incluye las siguientes subtareas:

WP2 T7.1: Diseño de una lista de enfermedades raras operativa y codificada según varios sistemas de clasificación y codificación (CIE9 (5), CIE10 (5), Orphanet (6), SNOMED (7), OMIM (8), CIE10-BPA (9), CIE-O (10), etc.)

WP2 T7.2: Análisis de fuentes de datos (por ejemplo, fuentes sanitarias, fuentes sociales, educativas, etc.)

WP2 T7.3: Construcción de un conjunto estandarizado de procedimientos funcionales y un conjunto mínimo de datos en línea con las distintas estrategias internacionales en enfermedades raras (NIH GRDR)

WP2 T7.4. Formación en codificación y procedimientos operativos.

Resultados

Actuaciones en España

Las tareas que se han desarrollado con mayor intensidad en el año 2012 dentro del proyecto son:

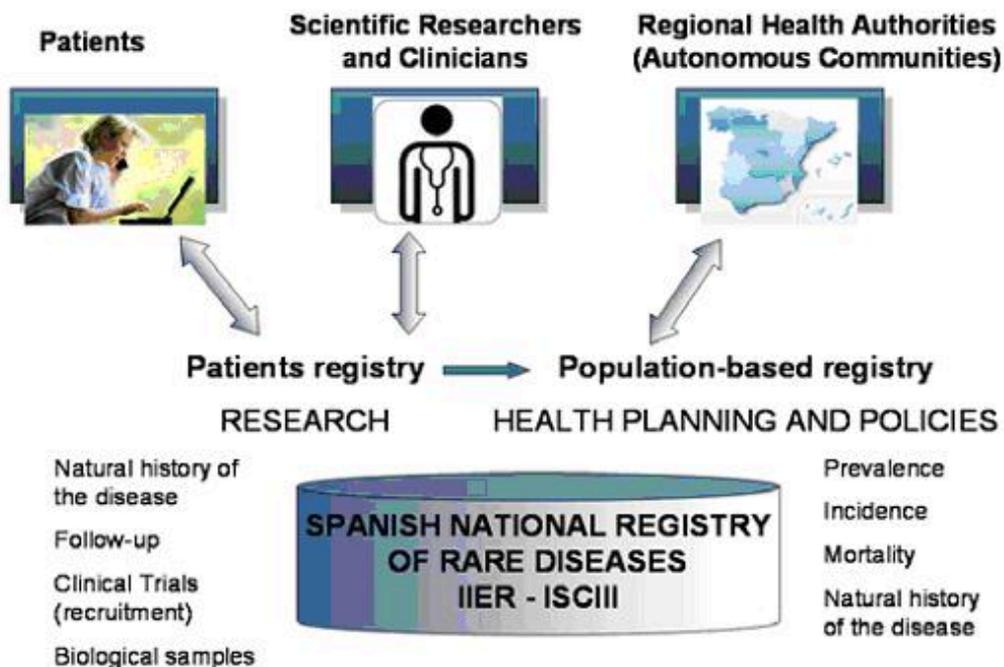
En concreto: se ha logrado:

Se ha realizado un informe sobre la situación de los registros poblacionales de enfermedades raras en España.

Se ha realizado un inventario de los actuales registros de pacientes de enfermedades raras en España.

Se ha definido un núcleo de métodos estandarizados a aplicar en los registros poblacionales desarrollados dentro del proyecto SpainRDR: Se ha procedido al diseño de una lista de enfermedades raras operativas y codificadas según varios sistemas de clasificación y codificación (CIE-9, CIE-10, Orphanet, SNOMED, etc.) Se ha analizado la situación de las diferentes fuentes de datos (por ejemplo, fuentes sanitarias, fuentes sociales, educativas, etc.) y se ha realizado una propuesta de priorización de búsqueda de casos o de información en ellas. Se ha diseñado un conjunto estandarizado de procedimientos funcionales y un conjunto mínimo de datos en línea con las distintas estrategias internacionales en enfermedades raras (NIH GRDR), con indicación no solo de variables sino de procedimientos de inclusión de casos, fecha de comienzo de actividad, periodicidad de búsqueda y transmisión de información. (Figura 2) Se están diseñando los procedimientos de formación en codificación y procedimientos operativos. Actualmente se está realizando una prueba piloto previa a la implantación definitiva de los registros poblacionales.

Figura 2: Flujos y estructura de la información en SpainRDR.



Actuaciones en Asturias

Una vez definida la estructura funcional y el desarrollo de la estructura básica de recogida de información, en Asturias se ha procedido a recopilar casos y datos de las fuentes consideradas prioritarias por el proyecto.

Enfermedades a recoger según Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-9 MC

Enfermedades a recoger según Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-10

Enfermedades a recoger según Clasificación de enfermedades renales en tratamiento sustitutivo

Enfermedades a recoger según Clasificación de Tumores Raros de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC)

Enfermedades a recoger según Clasificación de Enfermedades congénitas

Personas que toman Medicamentos huérfanos de un listado de 49 medicamentos huérfanos aprobados para su uso en humanos por la Agencia Europea del Medicamento (EMA).

La fecha de inicio de la inclusión de casos en el proyecto de investigación es el 1.01.2010 (casos atendidos en centros sanitarios a partir de dicha fecha) aunque el Sistema de Información en enfermedades raras de la Consejería de Sanidad del Principado de Asturias recoge y dispone de información a partir del año 1996.

Siguiendo los criterios incluidos en el Proyecto SpainRDR hemos detectado en las diferentes fuentes de información disponibles la presencia de un total de 24.964 personas con una enfermedad rara residentes en Asturias entre 2010-11 estos tres últimos años.

De todas ellas un 56,3 % son hombres, un 40,8 % son mujeres y el resto (2,9 %) o se desconoce el sexo o es indeterminado.

Desde el año 2010 han fallecido en Asturias a causa de una enfermedad rara 544 personas (2,4 % del total de personas con enfermedad rara y un 4,3 % del total de personas fallecidas en este periodo en Asturias). Un 76 % de los fallecidos han sido hombres.

En el último trimestre del 2013, una vez depurada la información recogida, estará disponible un análisis más exhaustivo de los casos y enfermedades.

Discusión

Con este trabajo se intenta establecer un Registro Nacional de personas con enfermedades raras a partir de los diferentes registros autonómicos de enfermedades raras. Mediante un adecuado protocolo de recopilación de información y de la creación de un sistema de información se pretende que el registro permita la devolución de datos a los pacientes sobre recursos sanitarios, recursos de investigación e información general sobre las enfermedades raras, así como la mejora del conocimiento sobre los determinantes y la distribución de las enfermedades raras con el objetivo de promover y fomentar la investigación en enfermedades raras y la evaluación del coste-efectividad de los medicamentos huérfanos así como la vigilancia de posibles efectos secundarios. De esta manera se facilita un mayor conocimiento para la toma de decisiones sobre medidas sociales, sanitarias y de política científica.

Bibliografía:

1. Decision No 1295/1999/EC. Programme of Community Action on Rare Diseases (1999-2003) of the European Parliament and the Council of 29 April 1999. Disponible en: <http://eurex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31999D1295:EN:HTML> [Consulta: 18 de febrero de 2013].
2. Comunicación de la Comisión al Parlamento Europeo, al Consejo, al Comité Económico y Social Europeo y al Comité de las Regiones. Las enfermedades raras: un reto para Europa. Bruselas, 11.11.2008 COM(2008) 679 final. Disponible en: http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/docs/rare_com_es.pdf [Consulta: 18 de febrero de 2013].
3. Council recommendation of 8 June 2009 on an action in the field of Rare Diseases. Official Journal of the European Union. 2009/c 151/02. Disponible en: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2009:151:0007:0010:EN:PDF> [Consulta: 18 de febrero de 2013].
4. Estrategia en enfermedades raras del Sistema Nacional de Salud, 2009. Madrid. Disponible en: <http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/enfermedadesRaras.pdf> [Consulta: 18 de febrero de 2013].
5. World Health Organisation (WHO): International Classification of Diseases (ICD). Accessed on 18 February 2013. Disponible en: <http://www.who.int/classifications/icd/en/>
6. Orphanet. The portal for rare diseases and orphan drugs. Rare diseases are rare, but rare disease patients are numerous.). Disponible en: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Classif.php [Consulta: 18 de febrero de 2013].
7. World Health Organisation (WHO): SNOMED CT to ICD-10 Cross-Map Technology Preview Release. Disponible en: <http://www.who.int/classifications/icd/snomedCTtoICD10Maps/en/index.html> [Consulta: 18 de febrero de 2013].
8. OMIM® - Online Mendelian Inheritance in Man®. John Hopkins University. NCBI. Accessed on 18 February 2013. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim> [Consulta: 18 de febrero de 2013].
9. Crawshaw, P (1995): The new BPA classification. Archives of Disease in Childhood 1995; 73: 563-567. Disponible en: <http://adc.bmj.com/content/73/6/563.full.pdf> [Consulta: 18 de febrero de 2013].

10. World Health Organisation (WHO): International Classification of Diseases for Oncology, 3rd Edition (ICD-O-3). Disponible en: <http://www.who.int/classifications/icd/adaptations/oncology/en/index.html> [Consulta: 18 de febrero de 2013].

Palabras clave:

enfermedades raras
sistemas de información
registros
epidemiología

Autores:

Mario Margolles Martins¹, Laura Pruneda González².

1 Proyecto SpainRDR. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad. Asturias

2 Proyecto SpainRDR. Oficina de Investigación Biosanitaria. FICYT-Asturias

Nº:6 de 2013