

Conclusiones: La muestra única ha reducido el plazo de notificación. Desde la última modificación del programa, el porcentaje de fichas mal cumplimentadas se ha reducido sensiblemente; por el contrario, la calidad de las muestras ha empeorado, pudiendo relacionarse con el tiempo transcurrido desde las últimas actividades formativas. Esto, unido a la próxima orden ministerial que concreta los programas poblacionales de cribado neonatal de enfermedades endocrino-metabólicas, nos hace pensar en la necesidad de diseñar un nuevo programa de formación que incluya acciones periódicas para mantener actualizada la metodología y así mejorar los resultados.

343. BIOBANCO Y REGISTRO NACIONAL DE ENFERMEDADES RARAS DEL INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

A. Villaverde-Hueso, I. Abaitua, V. Alonso, G. Gómez-Mariano, J. Alonso, B. Baladrón, M.J. Hens, A. Almansa, M. Posada de la Paz

Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER); Instituto de Salud Carlos III; Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER); Red Española de Registros de Enfermedades Raras para la Investigación (SpainRDR).

Antecedentes/Objetivos: El Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) ostenta la titularidad del Biobanco Nacional de Enfermedades Raras (BioNER) y del Registro Nacional de Enfermedades Raras, recayendo la responsabilidad operativa y funcional en el Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER). Los objetivos son: apoyar la investigación nacional e internacional; mejorar el conocimiento sobre los factores que intervienen en la aparición de las enfermedades raras (ER) y su distribución en nuestro país; contribuir a la toma de decisiones sobre medidas sociales, sanitarias y de política científica.

Métodos: La estructura organizativa del BioNER se desarrolla en torno al ISCIII, la Dirección del IIER y dos Comités Externos, el Científico y el de Ética. El Biobanco se halla vinculado al Registro Nacional de Enfermedades Raras. BioNER dispone de infraestructuras y medios para conservar las muestras y distribuirlas entre los investigadores que lo soliciten. Además ofrece un servicio de diagnóstico genético de determinadas ER.

Resultados: Biobanco y Registro están en interconexión de tal manera que los donantes de muestras biológicas incluidos en BioNER son, a su vez, incorporados en el Registro Nacional de ER y pueden tener acceso a los servicios que éste ofrece: información actualizada sobre su enfermedad, participar en cuestionarios sobre calidad de vida o uso de medicamentos, tomar parte en estudios específicos, etc. Para el alta de nuevos pacientes es necesario un consentimiento informado, ficha de recogida de datos y un informe médico que confirme un diagnóstico de ER. BioNER cuenta con muestras biológicas (ADN, plasma, suero y células) correspondientes a más de 120 enfermedades raras diferentes y más de 1.000 donantes. A través de la web www.eurobiobank.org se tiene acceso al catálogo completo. Además, BioNER incluye muestras de más de 3.000 donantes afectados por el síndrome del aceite tóxico. Las muestras e información clínica y epidemiológica asociada están disponibles para investigar sobre las ER, tanto desde aspectos etiológicos, preventivos como los orientados a la búsqueda de nuevos tratamientos y factores pronóstico.

Conclusiones: Gracias a su larga trayectoria, BioNER y Registro ofrecen un marco idóneo para fomentar la colaboración entre biobancos de ER en España y contribuir en las políticas de investigación de ER tanto en el ámbito nacional como internacional. Están asociados a la red nacional de biobancos RetBIOH, Plataforma de Biobancos, Eurobiobank, RD-HUB (NIH), RD-CONNECT y SpainRDR.

426. ANEMIA DE CÉLULAS FALCIFORMES EN ASTURIAS, 1996-2013

E. García Fernández, L. Pruneda González, M.J. Margolles Martins
Consejería de Sanidad, Asturias; SpainRDR, Oficina de Investigación Biosanitaria, Asturias.

Antecedentes/Objetivos: Desde Asturias, siguiendo las directrices de la Estrategia Nacional en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud, se apoyan iniciativas para mejorar la información sobre enfermedades raras (ER) como la anemia de células falciformes. Está causada por un defecto en la hemoglobina (HbS, transmisión autosómica dominante) que produce hematíes con forma de hoz que se rompen con facilidad provocando enfermedad hemolítica crónica – crisis vasooclusivas, tumefacción de manos o pies y crisis agudas de anemia—. Se diagnostica mediante examen de hematíes o electroforesis. Se trata con hidroxiurea y transfusiones de sangre. La antibioterapia, ácido fólico e hidratación previenen síntomas y complicaciones. La incidencia en España se conoce en comunidades como Madrid (1/5512; portadores: 1/233) pero no existen datos en nuestra comunidad. Nuestro objetivo, como grupo de SpainRDR, es determinar la prevalencia de la anemia falciforme y valorar su situación en Asturias.

Métodos: Estudio descriptivo de prevalencia e incidencia según sexo, país natal y presentación clínica. La información procede del registro del CMBD y de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de anemia falciforme (CIE9MC: 282.5-282.6) en Asturias entre 1996-2013.

Resultados: Detectamos 24 casos posibles, descartamos 8 (esferocitosis hereditarias, rasgos talasémicos, anemia ferropénica, anemia hemolítica autoinmune, otras). Nuestra aproximación a la tasa de prevalencia es 1,49/100.000 hab. Los casos confirmados (56,2% hombres) son 6 homocigoto HbSS, 2 rasgo falciforme heterocigoto HbAS, 3 doble heterocigoto HbSTalasemia, 1 doble heterocigoto HbSC y 3 inespecíficos. El 60% tiene recogidos antecedentes familiares, el 28,6% es menor de 10 años. No hubo fallecidos. Debutaron en edad infantil en el país de origen: Rep. Dominicana (5), Colombia, Brasil (2), Guinea Ecuatorial, Angola, Portugal y España (3). En Asturias, 2 nacidos de ascendencia africana (incidencia acumulada 2008-2012: 2/25.208 nacidos) con síntoma inicial de fiebre más dolor abdominal (4 meses) o discitis (2 meses). Síntomas predominantes: crisis anémicas, 64%; vasooclusivas, 40%; ostealgias, 33% y artralgias, 27%. Principales complicaciones: 35% esplénicas (esplenomegalia). Diagnóstico: 100% confirmado con hemograma y electroforesis. Tratamiento: 93% vitamínico, 53% antibioterapia y 27%, hidroxiurea. El 67% precisó transfusiones de sangre y 0% trasplante de médula ósea.

Conclusiones: Con este estudio nos aproximamos al conocimiento de las anemias falciformes en Asturias. Desconocemos la prevalencia de portadores asintomáticos, dato interesante para la implantación del cribado neonatal. Es preciso mejorar la codificación de la enfermedad para aumentar la calidad del registro.

448. LA SITUACIÓN DE LA FENILCETONURIA EN ASTURIAS, 1996-2013

L. Pruneda González, E. García Fernández, M.J. Margolles Martins
SpainRDR, Oficina de Investigación Biosanitaria, Asturias; Consejería de Sanidad, Asturias.

Antecedentes/Objetivos: La primera línea estratégica de la Estrategia Nacional en Enfermedades Raras (ER) del Sistema Nacional de Salud se centra en la información sobre ER con el objetivo de apoyar actuaciones que profundicen en el conocimiento y abordaje de las mismas. Nuestro objetivo es estimar la prevalencia y describir el curso clínico de la fenilcetonuria en Asturias. Se trata del error congénito más frecuente del metabolismo de aminoácidos. Si no se detecta en el

periodo neonatal, evoluciona a retraso psicomotor, microcefalia, convulsiones, eccema, y olor característico por acúmulo de fenilacético, de ahí la importancia de la detección precoz a través del cribado neonatal. El diagnóstico se realiza con la determinación de aminoácidos en sangre, pterinas en orina y sobrecarga con el cofactor tetrahidrobiopterina (BH4). El tratamiento consiste en la restricción de proteínas en la dieta.

Métodos: Estudio descriptivo de cálculo de presentación clínica, prevalencia, tasa de incidencia anual y distribución por edad, sexo. La información procede de los registros de actividad hospitalaria (CMBD), de las historias clínicas (HC) de cada paciente diagnosticado como caso de fenilcetonuria (CIE9MC: 270.1) y de los casos del registro de cribado de Asturias entre 1996-2013.

Resultados: Encontramos 30 casos que suponen una prevalencia de 2,79/100.000 habs y se descartan 3. Más frecuente en hombres (56,7%). La mediana de edad en los que se conoce la edad de diagnóstico es de 18 días (6 a 76 días). Seis recién nacidos fueron prematuros. Dada la precocidad del diagnóstico se detectan pocos síntomas, el más prevalente las alteraciones del comportamiento (sobre todo hiperactividad 17%), seguido de retraso psicomotor (14%) y retraso mental (10%), 2 nacidos antes del diagnóstico prenatal. La prueba diagnóstica más frecuente fue la cuantificación de aminoácidos en sangre, recogida en la HC en el 66%, la actividad dihidrobiopterina reductasa (DHPR) en eritrocitos y la prueba de orina congelada en la oscuridad (ambas 34%). Se identificaron las mutaciones responsables de la deficiencia enzimática en 7 casos. El tratamiento fue dietético, restricción del aporte de fenilalanina, asociado a suplementos vitamínicos. El 35% reciben un medicamento huérfano (KUVAN®-dihidrocloruro de sapropterina) retirado en 1 caso por fracaso terapéutico. A pesar del beneficio de la lactancia materna en el mantenimiento del nivel adecuado de Phe solo la recibieron 4 casos.

Conclusiones: Destaca la importancia de la realización del cribado para la detección precoz de los casos y evitar la aparición de sintomatología en los pacientes afectados. Se debería potenciar la alternancia de la fórmula adaptada con la lactancia materna en los casos de fenilcetonuria.

450. EL HIPOTIROIDISMO CONGENITO EN ASTURIAS, 1996-2013

E. García Fernández, L. Pruneda González, M.J. Margolles Martins

Consejería de Sanidad, Asturias; SpainRDR, Oficina de Investigación Biosanitaria, Asturias.

Antecedentes/Objetivos: Un objetivo de la Estrategia Nacional en Enfermedades Raras (ER) del Sistema Nacional de Salud es apoyar actuaciones que mejoren la información y los recursos para su atención, así como el sistema de vigilancia epidemiológica basada en Registros. Nuestro objetivo es profundizar en el conocimiento del hipotiroidismo congénito en Asturias y facilitar la planificación de políticas sanitarias. Es la primera causa de discapacidad psíquica prevenible, debida a la disminución de actividad de las hormonas tiroideas. El cribado neonatal es crucial para instaurar tratamiento precoz y evitar complicaciones permanentes. Síntomas más comunes: estreñimiento, ictericia, fontanelas grandes y hernia umbilical, evolucionando a retraso del crecimiento y psicomotor. La gammagrafía tiroidea, la ecografía y la tiroglobulina sérica determinan la etiología. El tratamiento es la levotiroxina.

Métodos: Estudio descriptivo de presentación clínica, prevalencia, incidencia anual, distribución por edad, sexo y cobertura de cribado. La información de los registros del CMBD e historias clínicas de cada paciente diagnosticado como caso de hipotiroidismo congénito (CIE-9 MC: 243) en Asturias entre 1996 y 2013.

Resultados: De los 97 casos revisados, se descartan 14 con otro tipo de patología tiroidea. La prevalencia es de 7,82/100.000 hab. Predomina en mujeres (64,2%). El diagnóstico es precoz con una mediana de 14 días (entre 3 y 120), excluyendo edad de diagnóstico del único caso anterior al programa de cribado en que se conoce, diagnosticado

a los 16 meses. 20 pacientes son prematuros. Síntomas más frecuentes: fontanelas grandes (23%), ictericia, alrededor del 21%, y hernia umbilical (15%), macroglosia (11%). El 11% de los casos tienen descrito un déficit intelectual. La prueba diagnóstica más realizada es la determinación de TSH, recogida en el 81% y T4 libre (75%), gammagrafía tiroidea (56%), cuantificación de anticuerpos tiroideos (45%) y ecografía tiroidea (40%). En los que consta diagnóstico definitivo: 45% son permanentes: primarios por agenesia 13 casos, 10 ectopia, 6 hipoplasia y 2 dishormonogénesis, así como 2 centrales: 1 caso por déficit de TSH y 1 por panhipopituitarismo. Los transitorios son el 18%: 5 recién nacidos prematuros, 2 hijos de madre con enfermedad de Graves-Base-dow, y 2 recién nacidos con déficit de yodo. El tratamiento de elección es la levotiroxina registrado en 68% de las historias clínicas.

Conclusiones: Los registros de enfermedades raras han contribuido a profundizar en el análisis de los patrones de presentación de la morbilidad del hipotiroidismo congénito en Asturias. La existencia del cribado ha ayudado a disminuir la prevalencia de pacientes con déficit intelectual en nuestro entorno.

489. MODELAÇÃO CONJUNTA DE DADOS LONGITUDINAIS E DE RISCOS COMPETITIVOS: UM EXEMPLO EM DIÁLISE PERITONEAL

L. Teixeira, A. Rodrigues, D. Mendonça

ICBAS-UP; CHP-HGSA & UMIB/ICBAS-UP; ICBAS-UP & ISPUP.

Antecedentes/Objetivos: Diversos estudos epidemiológicos têm como variáveis resposta de interesse uma variável de medidas repetidas (dados longitudinais) e o tempo até um evento de interesse na presença de outros possíveis eventos (dados de sobrevivência de riscos competitivos). Ao longo das últimas décadas têm vindo a ser propostas várias abordagens que permitem analisar separadamente estas duas variáveis resposta. No entanto, de modo a avaliar a associação entre estes dois processos, a abordagem da modelação conjunta de dados longitudinais e de dados de sobrevivência de riscos competitivos é recomendada. O principal objetivo deste estudo é discutir e aplicar a metodologia da modelação conjunta de dados longitudinais e de dados de sobrevivência na presença de riscos competitivos recorrendo a um exemplo de doentes em diálise peritoneal.

Métodos: A amostra utilizada neste estudo é constituída por 160 doentes renais crónicos que iniciaram diálise peritoneal como terapia de substituição da função renal entre 1999 e 2013. Informação relativa à presença de diabetes, sexo e idade foram avaliadas na admissão ao programa de tratamento. Medidas repetidas do nível de albumina foram registados desde Janeiro de 2008. Morte e transferência para hemodiálise foram combinados e considerados como evento de interesse e transplante renal como evento de risco competitivo.

Resultados: Resultados sugerem que, apesar de o nível médio de albumina permanecer aproximadamente constante ao longo do tempo de seguimento, os fatores idade e sexo foram identificados como fatores preditores significativos desta variável, verificando-se níveis mais elevados de albumina nos doentes do sexo masculino bem como nos doentes mais idosos. Adicionalmente, verificou-se que o nível médio de albumina estava associado ao tempo até à ocorrência do evento de interesse, indicando que um decréscimo no nível de albumina está associado a um aumento no risco de morte/transferência para hemodiálise.

Conclusiones: Um vasto número de estudos epidemiológicos origina informação relativa a medidas repetidas de um determinado indicador de saúde bem como ao tempo até um determinado evento de interesse na presença de riscos competitivos. A modelação conjunta permite modelar conjuntamente estas duas variáveis resposta tendo em conta a correlação existente entre as duas. A utilização desta metodologia é apropriada na análise de programas de tratamento em doentes renais crónicos, como é exemplo a diálise peritoneal, bem como em outros estudos clínicos e epidemiológicos.