

## REGISPONSER II

Xavier Juanola Roura

Servicio de Reumatología. Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona). España.

### Introducción

Para una correcta distribución de recursos en el ámbito de la salud es muy importante, además de conocer la incidencia y prevalencia de una enfermedad, poder obtener los datos referentes a su evolución natural, distribución geográfica, características clínicas, repercusión laboral, pronóstico, hábitos de tratamiento y posibles complicaciones. En general, los registros de enfermedades son herramientas muy útiles para un completo conocimiento de estas variables y aportan datos directos sobre el impacto real de la enfermedad en la práctica clínica<sup>1</sup>. Además, los registros de enfermedades son una fuente ideal para el reclutamiento de muestras para estudios de casos y controles o de cohortes.

Existen muchos ejemplos de registros de enfermedades en bases de datos clínicas en el ámbito de la reumatología, algunos de los cuales incluyen bancos de datos genéticos. Hay bases de datos o registros específicos como el de enfermedades reumáticas pediátricas<sup>2</sup>, esclerodermia<sup>3</sup> o artritis reumatoide y psoriasis<sup>4</sup>. Otros registros son menos específicos, como el National Databank of Rheumatic Diseases desarrollado en Estados Unidos hace más de 20 años<sup>5</sup> o el National Database of German Arthritis Centres<sup>6</sup>. Con relación a las espondiloartropatías, la experiencia se limita a un registro internacional de artropatía psoriásica<sup>7</sup> y el registro finlandés de gemelos con espondilitis anquilosante<sup>8</sup>. Es de destacar, sin duda, a BIOBADASER, una base de datos de la Sociedad Española de Reumatología que incluye a pacientes en tratamiento con fármacos biológicos y que ha tenido una enorme importancia en algunos aspectos clínicos y un innegable reconocimiento internacional<sup>9,10</sup>.

La escasez de registros y bases de datos sobre espondiloartropatías justifica plenamente el proyecto REGISPONSER, un registro centralizado de pacientes con alguna de las enfermedades del grupo, a través de un sistema informático compartido vía internet. Este registro contiene datos clínicos, biológicos y genéticos de un gran número de pacientes.

### REGISPONSER I

En su primera fase, el proyecto REGISPONSER se inició hace 3 años con la idea de incluir en un mismo registro a pacientes de todo el territorio nacional afectados de alguna de las formas de espondiloartropatías. Se contó con la participación de muchos de los miembros de GRESEER (Grupo de Espondiloartropatías de la SER) en aquel momento y se llevó adelante, sin duda, gracias a la tenacidad del profesor Eduardo Collantes.

El grupo de enfermedades incluidas en el registro fueron las del grupo de espondiloartropatías que incluye espondilitis anquilosante, las artritis reactivas, subgrupos de artritis psoriásica, artritis de la enfermedad inflamatoria intestinal, subgrupo de la artritis crónica juvenil y las espondiloartritis indiferenciadas.

Esta primera fase, desde 2004 a 2006, ya tuvo una amplia distribución geográfica con participación de centros de diversas comunidades autónomas. Los centros participantes inicialmente fueron el Hospital Universitario Reina Sofía (Córdoba), Hospital Universitari de Bellvitge (Barcelona), la Clínica Puerta de Hierro (Madrid), Hospital Parc Taulí (Barcelona), Hospital Juan Canalejo (A Coruña), Hospital Monte Naranco (Oviedo), Hospital Gregorio Marañón (Madrid), Hospital Ramón y Cajal (Madrid), Hospital Fundación Alcorcón (Madrid), Hospital Virgen de la Arrixaca (Murcia), Hospital General Universitario (Alicante), Hospital 12 de Octubre (Madrid) y Hospital Virgen de la Macarena (Sevilla). Todos los centros eran los responsables de la implementación de los datos correspondientes a sus pacientes y del suministro de las muestras necesarias para la realización de cada uno de los proyectos. Cada centro, de forma independiente, era responsable del análisis de la información del registro central, necesario para la consecución de los objetivos específicos de los proyectos.

La recogida de datos se efectuó mediante dos cuestionarios; el primero era rellenado por el reumatólogo e incluía datos sociodemográficos, año de los primeros signos-síntomas atribuibles a la enfermedad, año del diagnóstico, antecedentes familiares, movilidad de columna, número de articulaciones periféricas inflamadas, entesis dolorosas según índice de MASES, valoración radiográfica de columna y caderas (BASRI), velocidad de sedimentación, proteína C reactiva, antígeno HLA-B27, tratamiento farmacológico y valoración de la acti-

Correspondencia: Dr. X. Juanola Roura.  
Servicio de Reumatología. Hospital de Bellvitge.  
Feixa Llarga, s/n. 08907 L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona). España.  
Correo electrónico: x.juanola@csub.scs.es

vidad de la enfermedad por el médico. El segundo cuestionario lo cumplimentaba el paciente y se recogía la valoración general de la enfermedad, el dolor vertebral, valoración de la función física por el BASFI, de la actividad por el BASDAI (en escalas de 0 a 10) y de la calidad de vida por el ASQoL y SF-12. El período de recogida de datos fue de 12 meses a través de una aplicación informática por internet alojada en las páginas de la Sociedad Española de Reumatología.

Los datos completos de la primera fase de REGISPONSER serán publicados en breve por la revista *Rheumatology* que ya ha aceptado el original. Como resumen destacar que se incluyó un total de 1.385 pacientes, con una edad media de 43 años y un tiempo de evolución media de la enfermedad de 12 años. La mayor parte de los pacientes incluidos fueron diagnosticados de espondilitis anquilosante (61%); menos de una cuarta parte, de artropatía psoriasisica (21%), espondiloartropatía indiferenciada (15%) y un mínimo 3% repartido a partes iguales entre espondiloartropatía juvenil, artritis reactiva y espondiloartropatía asociada a enfermedad inflamatoria intestinal. La relación varón/mujer es entre 2 y 3:1, con 939 varones y 440 mujeres, y la forma clínica fue en su mayor parte de tipo axial (58%), seguida de la mixta (26%) y de la periférica (20%). El tiempo medio de evolución desde los primeros síntomas atribuibles a la enfermedad se cifró en 18,5 años. El 23% no tuvo retraso en su diagnóstico y fue superior a 10 años en el 21%. El 26% había presentado algún tipo de incapacidad laboral.

El desarrollo de la base de datos de REGISPONSER ha permitido además la realización de diversos subestudios que han aportado una valiosa información sobre características de las diversas enfermedades incluidas en el registro. Se han realizado estudios sobre prevalencia de fracturas vertebrales en espondilitis anquilosante, diferencias entre varones y mujeres, evaluación de la fatiga, correlación de movilidad con actividad de la enfermedad, función, calidad de vida y radiología, concordancia entre valoración general de la enfermedad por el paciente y por el médico, relación entre radiología y tiempo de evolución, espondiloartropatías de inicio, análisis descriptivo de tratamientos utilizados y situación laboral o factores asociados al daño radiológico. Todos ellos han sido presentados en comunicaciones a congresos nacionales e internacionales y la mayor parte está en fase de redacción para su publicación como original.

## REGISPONSER II

A partir de la satisfactoria y exitosa experiencia que ha supuesto REGISPONSER I, se consideró la posibilidad de utilizar el registro para generar proyectos longitudinales con el fin de responder a cuestiones importantes dentro de las espondiloartropatías y, por otro

lado, un proyecto transversal dada la necesidad de ampliar el registro de espondiloartropatías a otros centros de la geografía española e incluso en Iberoamérica, considerada como fase de universalización.

### Proyecto transversal. Universalización

Los objetivos principales de esta universalización serían: *a)* mantener el sistema centralizado del registro; *b)* poner a disposición de los servicios de reumatología un instrumento, a través de la aplicación de internet, para la recogida sistemática de pacientes con espondiloartritis; *c)* describir las características clínicas, sociodemográficas, analíticas, radiológicas, metrológicas, genéticas de los pacientes con espondiloartritis asistidos en las consultas de reumatología de toda España y de Iberoamérica, y *d)* explotar los datos en términos comparativos de las peculiaridades clínicas, demográficas, radiológicas y terapéuticas entre los diferentes países iberoamericanos participantes. La metodología es similar a la de REGISPONSER I, con la inclusión para cada uno de los centros españoles participantes de un mínimo de 30 pacientes afectos de espondiloartropatía según criterios del European Spondyloarthropathy Study Group.

Las variables incluidas son clínicas, analíticas, metrológicas, radiológicas, sociodemográficas, laborales, BASFI, BASDAI, SF-12 y ASQoL y el aplicativo de internet está en la página: <http://biobadaser.ser.es/cgi-bin/regisponser/index.html> con un link desde la página de la SER y mediante un número de participación y una clave de acceso.

Los hospitales que han participado en REGISPONSER II son los siguientes: Hospital Universitario Reina Sofía, Hospital Universitari de Bellvitge, Hospital Fundación Alarcón, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Clínica Puerta de Hierro, Hospital Monte Naranco, Hospital Universitario Juan Canalejo, Hospital Parc Taulí, Hospital General de Alicante, Hospital Virgen de la Macarena, Hospital 12 de Octubre, Hospital Virgen de la Arrixaca, Hospital Nuestra Señora de Sonsol, Hospital Ramón y Cajal, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Hospital General San Jorge, Hospital Universitario Carlos Haya, Hospital Santa María del Rosell, Hospital Mutua de Terrassa, Hospital Palamós, Hospital Universitario Miguel Servet, Hospital Doctor Negrín, Hospital Virgen del Rocío, Hospital Universitario Central de Asturias, Hospital Sant Rafael, Hospital Virgen del Perpetuo Socorro, Hospital Internacional Merimar, Hospital Universitario Virgen de la Vega. Con la colaboración de todos estos hospitales se ha conseguido la inclusión de pacientes de todas las comunidades autónomas y una amplísima distribución geográfica. A finales de enero de 2007 se había incluido en REGISPONSER un total de 1.978 pacientes, 593 desde REGISPONSER I y con una características similares

por lo que respeta a la edad y el tiempo de evolución de la enfermedad. La distribución de las enfermedades incluídas apenas ha variado, así como la distribución por sexo. Casi la mitad de los pacientes con artritis psoriásica presentan afección periférica, lo que es mucho menos frecuente en la espondiloartropatía indiferenciada y en la espondilitis anquilosante.

### Proyectos longitudinales

La ventaja principal de REGISPONER radica en que proporciona una fuente de pacientes atendidos en consultas de reumatología españolas, bien caracterizados, de la que se puede extraer muestras aleatorias para la confirmación de hipótesis de investigación. Por tanto, REGISPONER puede ser utilizado como base para el desarrollo de proyectos longitudinales sobre aspectos de las espondiloartropatías en los que existan lagunas de conocimiento.

Los proyectos longitudinales fueron diseñados por miembros que habían participado en la primera fase de REGISPONER e intentan aportar datos para dar respuesta a cuestiones importantes en el campo de las espondiloartropatías. Se han incluido estudios sobre causas de mortalidad, de posibles morbimortalidades específicas en la espondilitis anquilosante, incluido un subestudio sobre prevalencia de fibromialgia, historia laboral de la espondilitis anquilosante y cuáles son los principales factores determinantes, estudio de sensibilidad de parámetros ASAS

y estudio de las espondiloartropatías de reciente comienzo entre otros.

Se ha completado el primer año de seguimiento en la mayoría de los pacientes aleatorizados para cada estudio y los primeros resultados se presentarán en el Congreso de la SER de Granada.

### Bibliografía

1. Lyng E. Implication for epidemiology of disease registers. *Public Health Rev.* 1993-94;21:263-70.
2. Malleson PN, Fung MY, Rosenberg AM. The incidence of pediatric rheumatic diseases: results from the Canadian Pediatric Rheumatology Association Disease Registry. *J Rheumatol.* 1996;23:1981-7.
3. Bond C. South Australian Scleroderma Register: analysis of deceased patients. *Pathology.* 1998;30:386-90.
4. Sokka T. Rheumatoid arthritis databases. *Rheum Dis Clin North Am.* 2004;30:769-81.
5. Wolfé F, Sharp JT. Radiographic outcome of recent-onset rheumatoid arthritis: a 19-year study of radiographic progression. *Arthritis Rheum.* 1998;41:1571-82.
6. Akkoc N, Khan MA. Epidemiology of ankylosing spondylitis and related spondyloarthropathies. En: Weisman MH, Van der Heijde D, Reveille JD, editores. *Ankylosing spondylitis and the spondyloarthropathies.* Philadelphia: Mosby; 2006. p. 117-31.
7. Gladman DD, Ritchlin C, Helliwell PS. Psoriatic arthritis clinical registries and genomics. *Ann Rheum Dis.* 2005;64:103-5.
8. Jarvinen P. Occurrence of ankylosing spondylitis in a nationwide series of twins. *Arthritis Rheum.* 1995;38:381-3.
9. Carmona L, Gómez-Reino JJ, BIOBADASER Group. Survival of TNF antagonists in spondylarthritis is better than in rheumatoid arthritis. Data from the Spanish registry BIOBADASER. *Arthritis Res Ther.* 2006; 8(3)R72: E Pub 2006 April 18.
10. Descalzo MA, Comité Científico de BIOBADASER y grupo de Estudio BIOBADASER. Registro Español de Acontecimientos Adversos de Terapias Biológicas en Enfermedades Reumáticas (BIOBADASER). Informe de la situación, 26 de enero de 2006. *Reumatol Clin.* 2007;3:4-20.