

DIABETES

# Registro de diabetes de tipo 1

## Type 1 diabetes registry

Luis Castaño, June Corcuera, Inés Urrutia, Rosa Martínez-Salazar

Hospital Universitario Cruces. Universidad del País Vasco (UPV/EHU). IIS Bio-Bizkaia. CIBERDEM/CIBERER. Endo-ERN

### Introducción

Los registros de enfermedad son bases de datos organizadas que contienen información relacionada con ella, y tienen la capacidad de ayudar a medir y asegurar una calidad de control de la enfermedad. Asimismo, detectan desigualdades y permiten promover estrategias que mejoren su cuidado y sus complicaciones.

La puesta en marcha de registros de enfermedad tiene una serie de desafíos que incluyen (Fig. 1):

- Garantizar la calidad de los datos: es necesario para que el registro sea útil.
- Los datos deben mostrar información a tiempo real: han de ser actualizados continuamente.
- Debemos velar por la seguridad y la confidencialidad de los datos: el registro ha de incorporar normas de protección e intercambio de datos.
- Es importante disponer de una adecuada estructura digital y electrónica.
- Se debe asegurar un uso adecuado de los datos y que éstos sean revisados de forma periódica para implementar cambios o acciones de la práctica clínica en base a ellos.
- Los registros deben contar con la aceptación de todas las partes interesadas, y esto requiere una promoción sostenida.
- El establecimiento de un registro supone un desafío organizativo y logístico. Se necesita tiempo, es-



Figura 1. Objetivos, Datos y Aspectos a considerar de un Registro de Diabetes.

fuerzo, soporte económico e implicación de todas las partes involucradas para ponerlo en marcha. Para que un registro sea efectivo es importante apoyar a los profesionales clínicos, de forma que aseguren su mantenimiento, dado que su tiempo es limitado. Por lo tanto, se requiere voluntad política, a pesar de que sus beneficios no siempre son fácilmente visibles desde el principio para los responsables de la toma de decisiones.

## Registro de diabetes

A finales de los años ochenta del siglo pasado, todos los actores implicados en el cuidado de la diabetes (pacientes, profesionales y gestores sanitarios) aprobaron en Italia la Declaración de St. Vincent, con el ánimo de establecer los mecanismos y sistemas de control encaminados a prevenir las complicaciones de la diabetes<sup>(1)</sup>. A partir de ese momento, algunos países pusieron en marcha, entre diferentes estrategias, registros de diabetes con el ánimo de recoger y de medir factores de riesgo de complicaciones y pautas de tratamiento.

Pasados más de 30 años, y a pesar de los avances realizados en el tratamiento de la enfermedad, la calidad del control y la evolución clínica de los pacientes permanece subóptima. Por otro lado, pocos países ha puesto en marcha registros de la enfermedad, e incluso los iniciados no están integrados en el sistema clínico y a menudo son incompletos, bien porque los datos recogidos no se utilizan de forma eficiente, bien porque son de ámbito limitado, a menudo regional y no a escala nacional, e incluso porque se limitan a un objetivo puramente epidemiológico<sup>(2-6)</sup>.

Recientemente, el Foro Europeo de Diabetes (EUDF, <https://www.eudf.org>)<sup>(7)</sup>, que integra a todos los agentes implicados en la gestión y el control de la enfermedad (personas con diabetes, profesionales sanitarios, investigadores, gestores sanitarios y farmaindustria), centra la estrategia del cuidado de la diabetes de tipo 1 en diferentes enfoques: la tecnología y la digitalización del autocuidado, el cribado y la detección temprana, el cuidado integrado, y la disponibilidad de registros de datos sobre la enfermedad. Con esta idea, la EUDF vuelve a insistir en la importancia de la puesta en marcha, el desarrollo, el mantenimiento y la utilización de registros de diabetes, de forma que se puedan recoger, medir y analizar resultados.

En el caso de la diabetes, los registros deben integrar datos sobre características sociodemográficas, variables clínicas de seguimiento, incluyendo tipo de control y tratamiento, y datos de complicaciones. Para ello, deben incorporar de forma automática y electrónica, bajo un único código de paciente, datos integrados de diferentes orígenes (medicina primaria, especializada, urgencia, etc.), para permitir su análisis y que sean esenciales en la mejora del cuidado de las personas con la enfermedad.

Asimismo, deben facilitar un manejo de la información basado en la evidencia, una calidad del control y una adecuada adherencia a las guías clínicas relacionadas con el cuidado de la enfermedad que aseguren una calidad asistencial y que permitan evidenciar variaciones en indicadores entre diferentes áreas geográficas.

Los registros son una herramienta útil para los gestores sanitarios de cara a definir objetivos estratégicos, adecuar los recursos, implementar acciones eficaces y evaluar sus efectos o modificarlas si fuera necesario. Además del beneficio que supone una mejora en el control de los propios pacientes, es importante que éstos tomen un papel activo en su propio cuidado, accediendo a sus propios datos y permitiéndoles su comparación con datos globales. De forma similar a otras enfermedades, los registros de diabetes suponen una fuente de datos del mundo real (*real world data*) frente a los datos de ensayos clínicos, ante la disponibilidad de nuevas estrategias terapéuticas (farmacológicas, o tecnológicas) en lo relativo a la efectividad y la seguridad. Por otro lado, los registros son un recurso para facilitar la investigación no solo epidemiológica, sino de control y eficacia de tratamientos, así como el desarrollo de nuevos ensayos clínicos (por ejemplo, facilitando el reclutamiento de pacientes) (Fig. 1).

A pesar del alto coste en salud y social de una enfermedad, como sucede con la diabetes, todos los agentes implicados insisten en la importancia de la implementación de registros, encaminada a la mejora del cuidado de la enfermedad. Sin embargo, como comentábamos previamente, y a pesar de sus ventajas, su desarrollo en los países de nuestro entorno es limitado y son escasos los implementados a nivel nacional (algunos países tienen registros regionales/locales o limitados a ciertas edades). Así, datos recientes demuestran que ha habido un aumento absoluto en el número de países con algún tipo de registro de diabetes –de 23 en 2011 a 30 en 2014 (de 47 países)–, aunque en más del 83% se consideraron incompletos<sup>(2-6)</sup>. Se conocen al menos 12 registros nacionales de diabetes clínica (Suecia, Finlandia, Dinamarca, Noruega, Países Bajos, Alemania, Letonia, Escocia, Inglaterra, Estados Unidos, Australia y Arabia Saudí), con un total de 7.181.356 personas con diabetes (diabetes mellitus de tipo 1 y de tipo 2), que confirman su importancia para permitir mejorar el cuidado de la enfermedad y optimizar el rendimiento del sistema sanitario, asignando recursos donde más se necesitan.

## Principios claves de un registro de diabetes

La experiencia de algunos registros, como el sueco o el escocés, permite definir algunos aspectos claves:

- En la construcción del registro, todos los agentes deben implicarse para movilizar la voluntad política y su aceptación. El registro debe iniciarse de forma

progresiva con un número de variables limitado, centrándose en lo más relevante; otros aspectos pueden irse agregando posteriormente. Además, dada la compleja implementación logística, deberían iniciarse en ámbitos locales y progresivamente ampliarse a un ámbito nacional. También puede ser importante implementar en un registro la visión de los pacientes (PREMS y PROMS), pero de nuevo, debido a su complejidad, es preferible no implementarlo en el comienzo.

- En lo relativo al mantenimiento del registro, la introducción de los datos debe ser simple y el registro debe ser sostenible desde un punto de vista económico. Es preferible que sea gestionado de forma institucional y no privada. Los pacientes son dueños de sus datos, y las organizaciones de los pacientes deben estar implicadas de forma próxima.
- Para la utilización y aplicación del registro, éste debe estar integrado en el proceso asistencial. Los datos deben ser transparentes y ser la garantía de la calidad del trabajo clínico, con revisiones, análisis de los datos y su difusión de forma periódica en ámbitos científicos. Los datos deben ser accesibles a los pacientes (propietarios de los datos), a los profesionales sanitarios, a los investigadores y a los gestores, siempre con las limitaciones necesarias, y respetando y asegurando la confidencialidad y los principios éticos. El paciente debe tener la posibilidad de retirarse de un registro si lo considera oportuno.
- Se deben desarrollar procedimientos sencillos y modelos de gobernanza adecuados que aseguren un manejo cuidadoso ateniéndose a las nor-

mativas legales. Se debe establecer un comité ejecutivo de gobernanza multidisciplinar que incluya a los pacientes y a todos los agentes; este comité participará en la creación del registro, establecerá las posibles variantes, y propondrá cambios y otras posibles acciones.

- Se debe asegurar un soporte económico que permita mantener la calidad en los datos y el apoyo de los profesionales
- Cada dato se debe obtener una sola vez y los sistemas deben estar comunicados, asegurando una cobertura amplia y un flujo completo de la información. Los resultados deben ser accesibles y deben trasladarse a acciones en los centros asistenciales

### Registro de diabetes de tipo 1 en España

La diabetes mellitus de tipo 1 es una enfermedad autoinmunitaria crónica con importante repercusión socioeconómica y sanitaria. Representa el 5-10% de todos los casos de diabetes y su incidencia va en aumento en la mayor parte de los países<sup>(8,9)</sup>. En España, según el informe de la Organización Mundial de la Salud de 2021<sup>(3)</sup>, 'No existe un registro a nivel nacional de diabetes en España, y los datos existentes sobre la diabetes mellitus de tipo 1, son fruto de estudios a nivel local' (comunidades autónomas o provincias). La mayor parte de los datos recientes procede de estudios en población pediátrica<sup>(10-12)</sup>, y son escasos los observados a nivel global<sup>(13)</sup>. Actualmente se estima que la incidencia de diabetes de tipo 1 en menores de 15 años en España es muy variable, y oscila entre 11 y 30 casos por cada 100.000 habitantes al año<sup>(10,11)</sup> (Fig. 2).

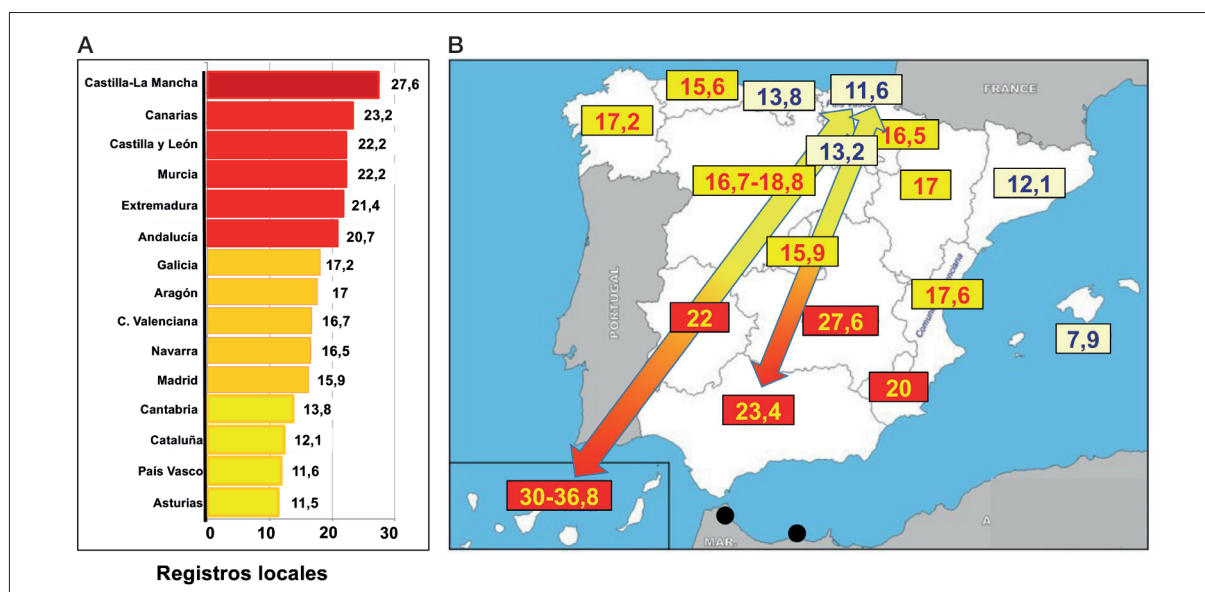


Figura 2. Incidencia anual de Diabetes tipo 1 por 100.000 hab. en < 15 años por Regiones. Heterogeneidad entre los datos de las diferentes regiones. 2.A, Distribución de Datos de Incidencia por CCAA, adaptado de S. Conde 2014<sup>(10)</sup> y de 2.B, Mapa con datos de incidencia adaptados de Y. Novoa 2018<sup>(11)</sup>, y contraste entre regiones.

Estos datos, obtenidos a partir de diferentes estudios con metodologías diversas, reflejan una importante heterogeneidad regional e información limitada.

Es en este contexto, y siguiendo las propuestas de la Organización Mundial de la Salud, la Declaración de St. Vincent y el EUDF, en el que la Sociedad Española de Diabetes, la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición y la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica, de forma coordinada, han puesto en marcha un registro nacional de diabetes mellitus de tipo 1 en España, el Registro Español de Pacientes con Diabetes de Tipo 1, con el objetivo de conocer el perfil sociodemográfico y clínico de las personas con la enfermedad en España y de disponer de datos globales del país. El registro incluye la creación de un biobanco de muestras de sangre de los pacientes que facilitará estudios posteriores (Fig. 1).

Es un registro observacional prospectivo, multicéntrico y de ámbito nacional, de casos incidentes en todos los pacientes de nuevo diagnóstico con diabetes de tipo 1, según los criterios diagnósticos de la Asociación Americana de Diabetes<sup>(14)</sup>, menores de 40 años, con recogida electrónica de datos de la práctica clínica habitual. Se estima que anualmente comienzan en España alrededor de 3.500 personas con diabetes mellitus de tipo 1.

Se incluyen variables sociodemográficas y clínicas de los pacientes, así como factores relacionados con el control de la enfermedad, a partir de los datos de las historias clínicas, o directamente de los pacientes durante la visita clínica (Tabla 1). Los datos se recogerán en el inicio clínico y de forma periódica en el seguimiento (1.º año, 2.º año, 5.º año y después cada 5 años) (Fig. 3). En un futuro se valorará la inclusión de datos de fases tempranas preclínicas de la diabetes. Los datos se recopilan utilizando las herramientas de captura de datos electrónicos ofrecidas por REDCap (del inglés *Research Electronic Data Capture*)<sup>(15,16)</sup>. En un futuro, los resultados del análisis de los datos recogidos se difundirán en revistas y reuniones científicas.

La incorporación de centros en el registro se ha diseñado en tres fases hasta incluir todos los centros sanitarios de las diferentes regiones de España: fase 1 (Andalucía, Asturias, Cantabria, La Rioja, Navarra y País Vasco); fase 2 (Aragón, Castilla-La Mancha, Castilla y León, Ceuta, Extremadura, Islas Baleares, Islas Canarias, Galicia, Melilla, Murcia y Valencia); y fase 3 (Cataluña y Madrid).

El desarrollo del registro se ajusta a las normas de buenas prácticas clínicas internacionales, a la Declaración de Helsinki, tiene el visto bueno de los comités éticos de investigación clínica y sigue el Reglamento Europeo 2016/679, de 27 de abril, la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, y la Ley Orgánica

3/2018, de 5 de diciembre, relativa a la protección de datos personales y garantía de los derechos digitales en lo que respecta al tratamiento de datos. No se incluye ningún dato que permita la identificación personal de los sujetos y la información se gestiona de forma codificada. La inclusión de los pacientes en el registro se realiza tras la aceptación y firma de un consentimiento informado por el paciente mayor de edad, o por los padres o tutores legales en los menores. La donación de muestras para investigación será voluntaria y altruista. Su único beneficio es el que corresponde al avance de la medicina en beneficio de la sociedad. Las muestras del estudio serán gestio-

Tabla 1. Variables clínicas y sociodemográficas que se recogerán, de forma periódica, en el Registro de Diabetes de Tipo 1 en España.

| VARIABLES EN LA VISITA DE INICIO         |  |
|--|--|
| Datos sociodemográficos                  | Código de paciente<br>Fecha de nacimiento<br>Sexo<br>Etnia y país de procedencia   |
| Antecedentes familiares                  | Antecedentes de diabetes<br>Consanguinidad<br>Antecedentes de enfermedad autoinmunitaria   |
| Antecedentes personales y datos al nacer | Edad gestacional<br>Peso y talla al nacer<br>Enfermedades autoinmunitarias<br>Otras enfermedades   |
| Datos en el inicio                       | Fecha del diagnóstico<br>Peso/talla/índice de masa corporal<br>Desencadenante del inicio<br>pH de la sangre, HCO <sub>3</sub> en la sangre, glucosa, Hemoglobina glucosilada                       |
| Autoanticuerpos                          | Antiinsulina<br>Antiglutamato descarboxilasa<br>Antitirosina fosfatasa<br>Antizinc   |
| Estudio genético (opcional)              | Antígenos leucocitarios humanos (opcional)   |
| Medicación                               | Tratamiento con insulina<br>Otra medicación  |
| VARIABLES EN LAS VISITAS POSTERIORES     |  |
| Datos clínicos                           | Glucosa media estimada<br>Hemoglobina glucosilada<br>Albuminuria<br>Creatinina sérica<br>Tiempo en rango<br>Tiempo por debajo del rango<br>Tiempo por encima del rango<br>Coeficiente de variación |
| Otras enfermedades                       | Complicaciones agudas<br>Complicaciones crónicas<br>Otras  |
| Medicación                               | Tratamiento con insulina<br>Otra medicación  |

nadas por un biobanco nacional acreditado, incluido dentro del Registro Nacional de Biobancos para Investigación Biomédica Nacional, cumpliendo la normativa vigente.

En resumen, con el apoyo de la Sociedad Española de Diabetes, la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición y la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica se ha puesto en marcha el Registro Nacional de Diabetes de Tipo 1, que con seguridad generará información científica de alta calidad sobre la en-

fermedad, permitirá identificar tendencias y patrones en la incidencia y prevalencia de la enfermedad a nivel global, y clarificará la heterogeneidad observada en los estudios locales/regionales (Fig. 4). Asimismo, permitirá mejorar la atención sanitaria y la calidad de vida de las personas con diabetes de tipo 1, evaluando el impacto de las terapias existentes sobre el control de la enfermedad y de sus complicaciones. También será una base sólida para la investigación clínica y epidemiológica, y para la identificación de pacientes susceptibles de participar en estudios clínicos que faciliten el desarrollo de terapias más efectivas. Por último, supone una fuente de gran ayuda para facilitar una gestión sanitaria eficiente, garantizando una buena utilización de los recursos y funcionando como una herramienta de control de calidad local y global, tanto de ámbito nacional como internacional.

### Agradecimientos

A la Sociedad Española de Diabetes, a la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición, y a la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica, y al Equipo Coordinador del Registro Español de Diabetes tipo 1 de la SED, SEEN y SEEP.

### Bibliografía

1. Corcoy R. Declaración de Saint Vincent: perspectivas desde el nuevo milenio. *Endocrinol Nutr* 2008; 55: 439-41.
2. Bak JCG, Serné EH, Kramer MHH, Nieuwdorp M, Verheugt CL. National diabetes registries: do they make a difference? *Acta Diabetologica* 2021; 58: 267-78.
3. WHO. Registries and information systems for diabetes care in the WHO European Region: preliminary findings for consultation. Geneva: WHO; 2021.
4. Svensson J. El ABC de los registros de diabetes. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición* 2021; 68: 525-6.
5. Khunti K, Mathieu C, Torbeyns B, Del Prato S, Heine R; EUDF Strategic Forum Data and Registries. Diabetes registries and high-quality diabetes care. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2023; 11: 70-2.
6. Hoque DME, Kumari V, Hoque M, Ruseckaite R, Romero L, Evans SM. Impact of clinical registries on quality of patient care and clinical outcomes: a systematic review. *PLoS One* 2017; 12: e0183667.
7. Mathieu C, Soderberg J, Del Prato S, Felton AM, Cos X, de Beaufort C, et al. The European Diabetes Forum (EUDF): a forum for turning the tide on diabetes in Europe. *Diabetologia* 2023; 66: 247-52.
8. Patterson CC, Karuranga S, Salpea P, Saeedi P, Dahlquist G, Soltesz G, et al. Worldwide estimates of

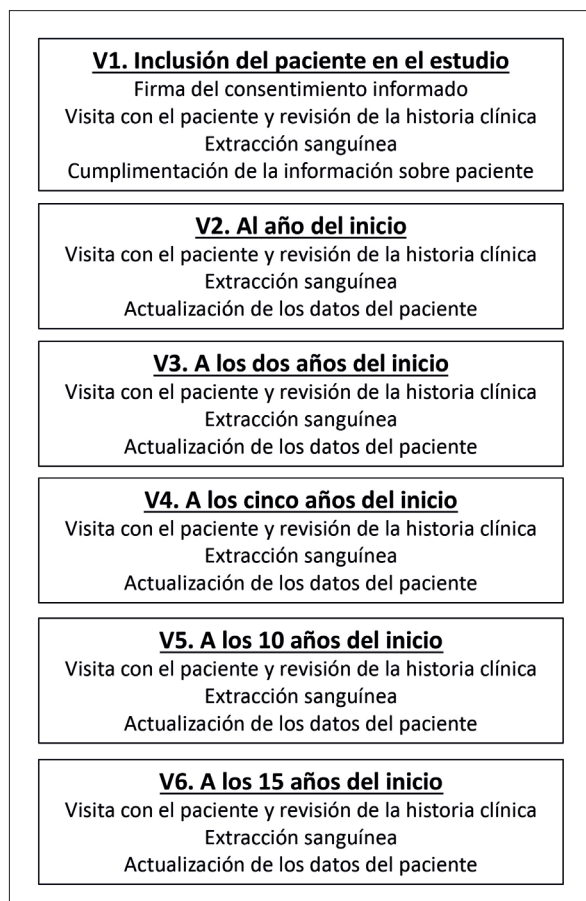


Figura 3. Esquema de visitas de seguimiento de paciente en el Registro español de Diabetes tipo 1.

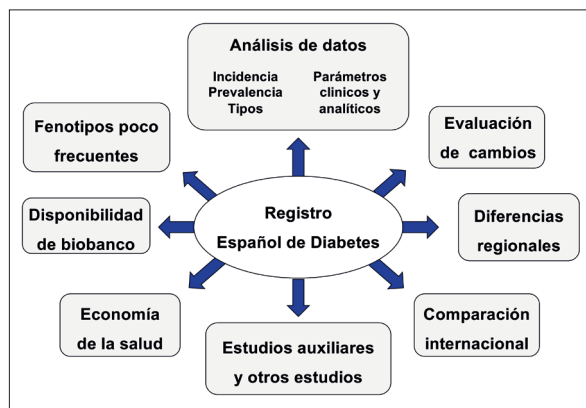


Figura 4. Aplicabilidad de un registro Nacional de Diabetes tipo 1.

incidence, prevalence and mortality of type 1 diabetes in children and adolescents: results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract* 2019; 157: 107842.

9. Mobasser M, Shirmohammadi M, Amiri T, Vahed N, Hosseini Fard H, Ghojzadeh M. Prevalence and incidence of type 1 diabetes in the world: a systematic review and meta-analysis. *Health Promot Perspect* 2020; 10: 98-115.

10. Conde Barreiro S, Rodríguez Rigual M, Bueno Lozano G, López Sigüero JP, González Pelegrín B, Rodrigo Val MP, et al. Epidemiología de la diabetes mellitus tipo 1 en menores de 15 años en España. *An Pediatr (Barc)* 2014; 81: 189.e1-189.e12.

11. Novoa Medina Y. Evolución de la incidencia de la diabetes mellitus tipo 1 en edad pediátrica en España. *Endocrinol Diabetes Nutr* 2018; 65: 65-7.

12. Fernandez-Ramos C, Arana-Arri E, Jimenez-Huertas P, Vela A, Rica I. Incidence of childhood-onset type 1 diabetes in Biscay, Spain, 1990-2013. *Pediatr Diabetes* 2017; 18: 71-6.

13. Goñi MJ, Brugos A, Guillén F, Sainz de los Terreros A, Chueca MJ, Forga Llena L. Incidencia de diabetes tipo 1 en Navarra, 2009-2020. Evidencia de una estabilización. *Endocrinol Diabetes Nutr* 2023; 70: 80-7.

14. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care* 2024; 47 (Suppl. 1): S20-42.

15. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap) – A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform* 2009; 42: 377-81.

16. Harris PA, Taylor R, Minor BL, Elliott V, Fernandez M, O'Neal L, et al. The REDCap consortium: building an international community of software partners. *J Biomed Inform* 2019; 95: 103208.