

Proyecto de investigación biomédica

Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, CONACYT

**"Biomarcadores genéticos y no genéticos de susceptibilidad
a padecer enfermedades inmunomediadas en pacientes
paraguayos"**

Comisión de Esclerosis Sistémica

**Dra. Margarita González de Urizar
Dra. Gabriela Avila Pedretti**

Contenido

Introducción.....	2
Metodología.....	2
1.- Planificación del proceso de recogida de datos y muestras biológicas.....	2
2.- Base de datos clínicos de los pacientes con esclerosis sistémica	3
a. Obtención de datos clínicos.....	3
b. Obtención de muestras biológicas	3
c. Visitas.....	4
3- Descripción de las variables a estudio	5
a. Variables epidemiológicas.....	5
b. Variables clínicas	6
c. Variables biológicas	8
d. Variables relacionadas con el tratamiento.....	9
4.- Control de calidad y seguimiento del registro de los datos clínicos.....	10
Anexos	11
Cuestionario Clínico de Esclerosis Sistémica.....	12
Cuestionario Epidemiológico.....	16
Cuestionario SF 36	17
Cuestionario HAQ	18

Introducción

El proyecto “Biomarcadores genéticos y no genéticos de susceptibilidad a padecer enfermedades inmunomediadas en pacientes paraguayos” es un proyecto de investigación biomédica financiado a través de la convocatoria de proyectos de investigación del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, CONACYT. El objetivo principal de este proyecto es el identificar biomarcadores genéticos y no genéticos de susceptibilidad a presentar una enfermedad inmunomediada en pacientes de origen paraguayo. En este proyecto se han incluido a pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico (LES), Artritis Reumatoide (AR) y Esclerosis Sistémica (ES), para lo cual se han conformado comisiones clínicas de cada una de las entidades.

El presente documento está realizado por la comisión clínica de Esclerosis Sistémica, con la coordinación de la Dra. Margarita González de Urizar y la colaboración de la Dra. Gabriela Avila Pedretti.

Metodología

1.- Planificación del proceso de recogida de datos y muestras biológicas

Para la recogida de datos y muestras biológicas se elaboró la documentación pertinente para estructurar y estandarizar el proceso. En este sentido se redactaron formularios epidemiológicos y clínicos para la recolección estructurada de los datos.

El cuestionario **epidemiológico** cuenta con 11 apartados (Anexo)

- a) Datos epidemiológicos generales
- b) Antecedentes familiares
- c) Hábitos tóxicos
- d) Actividad física
- e) Dieta
- f) Estudios
- g) Trabajo
- h) Vivienda
- i) Transporte
- j) Asistencia sanitaria
- k) Ingreso económico medio

En el **cuestionario clínico** específico de ES (anexo) se registran datos relacionados con las características clínicas de la ES (i.e. años de evolución de la enfermedad, criterios diagnósticos, síntomas iniciales, fecha de inicio del fenómeno de Raynaud...etc) , las características biológicas (i.e. anticuerpos), pruebas auxiliares (i.e.radiografías, tomografía de alta resolución, pruebas funcionales respiratorias, ecocardiografía) y relativas al tratamiento. Este cuestionario está conformado por los siguientes apartados (Anexo)

- a) Datos generales
- b) Afectación cutánea
- c) Afectación vascular
- d) Afectación musculoesquelética
- e) Afectación visceral
- f) Antecedentes personales relacionadas con la enfermedad
- g) Tratamiento
- h) Resultados analíticos
- i) Muerte

2.- Base de datos clínicos de los pacientes con esclerosis sistémica

a. Obtención de datos clínicos

-La obtención y el registro de los datos clínicos se realizará por las doctoras Margarita González de Urizar, Gabriela Avila y la ayuda de los residentes de 3º y 4º año bajo la supervisión de los facultativos encargados.

-Todos los datos serán introducidos en una base de datos creada exclusivamente para el presente proyecto.

b. Obtención de muestras biológicas

Las muestras biológicas serán tomadas por personal de enfermería del Departamento de Reumatología del Hospital de Clínicas. Previamente a la toma de las muestras, se corroborarán los materiales necesarios para la misma (i.e. algodón, alcohol, jeringas, contenedores, curitas). Se informará al paciente de forma clara el procedimiento con el objetivo de contar con la mayor colaboración posible. El

personal de enfermería seleccionará la zona de punción y realizará la extracción según las normas de bioseguridad internacionales.

Posterior a la extracción de sangre, esta será colocada en los tubos correspondientes para su posterior almacenamiento y custodia en el biobanco.

c. Visitas

Las visitas se han programado de forma periódica con una frecuencia semanal. La duración de cada visita será de una hora aproximadamente y se realizarán en el Departamento de Reumatología del Hospital de Clínicas, en la ciudad de San Lorenzo.

El día de la visita, se realiza en primer lugar la lectura detallada del consentimiento informado al paciente, invitándole a formar parte del estudio. En el caso de que el paciente acepte participar del proyecto, se realiza la firma del consentimiento informado y se toma la muestra biológica por el personal de enfermería del Departamento de Reumatología. Este procedimiento se lleva a cabo según las normas de bioseguridad internacionales. Cada muestra es cuidadosamente etiquetada con los códigos del paciente y empaquetada por personal del Biobanco, para su posterior resguardo.

Posterior a la firma del consentimiento informado y de la toma de muestras biológicas, se procede a la cumplimentación de los cuestionarios epidemiológicos y clínicos. Al acabar con los dichos cuestionarios, se procede a la valoración de la calidad de vida del paciente, mediante el cuestionario SF36, de la dificultad para realizar las actividades básicas de la vida diaria mediante el cuestionario HAQ (*health assessment questionnaire*) y el cuestionario GRAFFAR, para la estratificación por estratos sociales. (Anexo)

El cuestionario SF36 consta de 36 ítems que informan de estados tanto positivos como negativos de la salud física y del bienestar emocional, identificando ocho dimensiones de salud: función física (FF), limitaciones de rol por problemas físicos (RF), dolor corporal (D), salud general (SG), vitalidad (V), función social (FS), limitaciones de rol por problemas emocionales (RE) y salud mental (SM).

Para cada dimensión del SF-36, los ítems se codifican en una escala con recorrido desde 0 (peor estado de salud) hasta 100 (mejor estado de salud). Por tanto, una

mayor puntuación en las diferentes dimensiones indica un mejor estado de salud y/o una mejor calidad de vida.

El HAQ permite obtener información cuantitativa de la capacidad funcional de los pacientes. El mismo consta de 8 categorías. El puntaje global resulta del promedio de las 8 categorías. El valor del HAQ varía de 0 a 3 donde 0 es normal, es decir, sin discapacidad y 3 es discapacidad severa.

El cuestionario GRAFFAR, se emplea para clasificar a la población en estratos sociales. Está conformado por 4 items, procedencia del ingreso familiar, la profesión del jefe de hogar, el nivel de instrucción de la madre, las condiciones de la vivienda familiar.

3- Descripción de las variables a estudio

a. Variables epidemiológicas

- Edad, definida en años
- Fecha de nacimiento, registrada como día, mes y año
- Género, masculino o femenino
- Color, definido como blanco, mestizo, negro, amarillo
- Número de cédula de identidad
- Estado civil, se registrará como soltero, casado, divorciado, unión libre o viudo
- Hijos, definido como si o no, y en el caso de una respuesta positiva se registrará el número de hijos por paciente
- Procedencia, se registra el nombre de la ciudad y si es del departamento central o del interior del país.
- Nacionalidad de los pares y abuelos
- Nivel de estudios, se registrará como primario, bachillerato y universitario
- Consumo de tabaco, actual, ex fumador o nunca fumador. Además se registrará el tipo (i.e. cigarrillo, cigarro, tabaco mascado), la fecha de inicio y finalización, la cantidad máxima al día, y si estaba fumando al momento del inicio de la enfermedad.
- Consumo de alcohol, el tipo y la cantidad en ml
- Antecedentes familiares de enfermedades reumatológicas, el tipo y el parentesco
- Antecedentes personales de contacto o exposición a tóxicos

- Actividad física, se clasificara en regular, ocasional y ninguna
- Dieta, se registrará la frecuencia semanal de consumo de lacteos, carne, huevo, frutas, verduras y agua
- Trabajo, se registrará la profesión, si la ejerce al momento del interrogatorio o si está desempleado, las horas semanales de trabajo, si está contento con el ambiente de trabajo además de la exposición a tóxicos.
- Casa, se recogerá si esta es propia o alquilada y su ubicación en zona urbana o rural.
- Medios de transporte, público o privado
- Asistencia sanitaria, publica, privada, IPS o ninguna
- Ingreso medio por unidad familiar, el ingreso mensual en guaraníes y el número de integrantes del núcleo familiar

b. Variables clínicas

- Año del diagnóstico
- Años de evolución de la enfermedad, definido como el número de años desde el diagnóstico hasta la visita de inclusión
- Fecha de inicio del fenómeno de Raynaud, definido como día, mes y año
- Síntoma inicial, se registrará si este fue el fenómeno de Raynaud, cutáneo, articular, visceral u otro
- Fecha de inicio del primer síntoma, definido como día, mes y año
- Criterios diagnósticos de la ACR y/o ACR EULAR 2013
- Peso y talla, definidos en kilogramos y cm respectivamente
- Forma clínica, se definirá como difusa, limitada, sine esclerodermia, overlap
- Afectación cutánea, se registrarán los siguientes puntos
 - Prurito. Si, no, progresivo
 - Leucomelanodermia. Si, no
 - Calcinosis. Si, no
 - Manos. Normales, fase indurativa, edematosa, atrófica
 - Score de Rodnan modificado
- Afectación vascular, se registrarán los siguientes puntos
 - Fenómeno de Raynaud. No, objetivo, subjetivo
 - Microcicatrices en pulpejos de dedos. No, actual, progresivo

Úlceras digitales o de superficies extensoras. No, actual, progresivo

Necrosis o amputación de extremidades. No, actual, progresivo

Telangiectasias. No, si

-Afectación musculoesquelética, se recogerán los siguientes datos

Articular. Poliartritis inflamatoria, artritis, no

Contracturas en flexión. No, actual, progresivo

Crepitación tendinosa. No, actual, progresivo

CK, valor y la fecha de la determinación

Debilidad o falta de fuerza muscular. No, actual, progresivo, proximal, distal, difuso

Atrofia. Si, no

Rx de manos. No realizado, Calcinosis. Si, no, fecha. Acrosteólisis. Si, no, fecha

-Afectación visceral

Tracto gastrointestinal

Disfagia. Ausencia, sólidos, pastosos, líquidos

Pirosis, reflujo. No, actual, progresivo

Plenitud post-prandial. No, actual, progresivo

Hábito intestinal. Normal, diarrea crónica, constipación, síndrome de mala

Absorción

Incontinencia anal. No, actual, progresivo

Esofagograma. No realizado, normal, retardo del vaciamiento, otros

Manometría. No realizada, atonía, relajamiento esfínter esofágico inferior,

Otros

Endoscopia digestiva alta. No realizada, esofagitis, estenosis esofágica,

Barret, gastritis, úlcera, duodenitis

Cardiopulmonar

Disnea. No, actual, progresiva

Disnea. Grandes esfuerzos, medianos esfuerzos, pequeños esfuerzos, reposo

Tos. Ausente, seca, productiva

Palpitaciones. No, actual, progresiva

Rales pulmonares. Ausentes, basal, generalizados

Rx de tórax. No realizado, infiltrado intersticial, normal

Espirometría. No realizada, normal, restrictivo, obstructivo, mixto
Test de la marcha, metros y saturación
Capacidad vital forzada
DLCO
Tomografía de alta resolución de torax, no realizada, normal,
bronquiectasias, vidrio esmerilado, fibrosis
Alteración del ritmo cardiaco. No, clínica, ECG, Holter, tipo
Pericarditis. No, Ecocardiograma, sintomática (constrictiva)
Cardiopatía. No, angina, infarto agudo del miocardio, insuficiencia cardiaca
Ecocardiograma. No realizado, normal, derrame pericárdico, hipertrofia,
Valvulopatía, función diastólica, fibrilación auricular,
Hipertensión pulmonar. No realizada, no, si, valor de la presión sistólica
pulmonar en mmHg
Ecocardiograma de esfuerzo, no realizado, no, si,

Afectación renal

Hipertensión arterial . No, actual, progresivo
Crisis renal. No, actual, progresivo
Dialisis. No, temporal, permanente
Proteinuria. No realizada, si, no
Impotencia. No, actual, progresivo

- Muerte. Se registrará la fecha, su relación con la ES, y la causa de la misma
- Discapacidad funcional. Se registra el valor del cuestionario auto-aplicado HAQ
(*Health assessment questionnaire*)
- Calidad de vida. Se registrará el resultado del cuestionario de calidad de vida SF36
(*Short form 36*)

c. Variables biológicas

- Velocidad de eritrosedimentación globular
- Proteína C reactiva, en mg/dL
- ANA. No realizado, negativo, positivo
- Patrón de ANA. Homogéneo, periférico, PF, PFD, PG, nucleolar, centromérico,
ant.centromérico

- Anti cuerpos anti-Scl70. No realizado, negativo, positivo
- Anti cuerpos anti-centrómero. No realizado, negativo, positivo
- Otros anti-cuerpos. No realizados, negativo, positivo
- Capilaroscopia. No realizada, si, patrón

d. Variables relacionadas con el tratamiento

Se registrará el consumo de cada uno de los siguientes fármacos

- D-penicilamina. No, actual, progresivo
- Ketotifeno.No, actual, progresivo
- Otros antifibróticos. No, actual, progresivo, tipo
- Xilocaina en pulsos. No, actual, progresivo
- Bloqueadores de los canales de calcio. No, nifedipina, diltiazem
- Pentoxifilina. No, actual, progresivo
- IECAS. No, actual, progresivo, tipo
- Losartan.No, actual, progresivo
- Bromopiride. No, actual, progresivo
- Otros pro-quinéticos. No, actual, progresivo, tipo
- Anti-dispépsicos. No, bloqueadores H2, inhibidor de la bomba de protones
- Cirugía por reflujo gastroesofágico. No, si
- Ciclofosfamida. No, actual, progresivo
- Metotrexato. No, actual, progresivo
- Azatioprina. No, actual, progresivo
- Corticoides. No, oral, endovenoso
- Sildenafil. No, si
- Micofenolato. No, si
- Bosentan. No, si

4.- Control de calidad y seguimiento del registro de los datos clínicos

Durante toda la etapa de reclutamiento y registro de datos, se realizarán controles periódicos de los datos registrados en la base de datos exclusiva para este proyecto.

Al acabar el reclutamiento, se realizará un control de calidad de los datos introducidos de forma que se pueda asegurar la fiabilidad de los datos introducidos.

De forma semanal, se realizará un buck up de los datos registrados en un dispositivo de memoria externa, para garantiza la recuperación de los datos en caso de cualquier error que pueda afectar a la base de datos original.

Título del Protocolo: " Biomarcadores GENETICOS y NO GENETICOS de susceptibilidad a padecer enfermedades inmunomediadas en pacientes paraguayos "

Comisión Artritis Reumatoide Paraguay (ARPA)

Coordinación: Dra. Sonia Cabrera Villalba

Metodología:

Se realizarán visitas semanales, programadas, de una hora aproximada de duración por paciente, donde se realizará la firma del consentimiento informado, el cuestionario epidemiológico, cuestionario clínico, el examen físico correspondiente. Además se realizarán los cuestionarios de calidad de vida (HAQ) y de función (SF36)

Se determinarán las siguientes variables clínicas:

1- Antecedentes Patológicos personales: Se completará SI o NO, y en el caso de ser afirmativo, se completará la fecha de diagnóstico (mes/año)

Hipertensión Arterial (HTA), Dislipidemia, Diabetes, Cardiopatía isquémica, Insuficiencia Cardíaca, Accidente Cerebrovascular, Claudicación intermitente, Gota, Insuficiencia Renal, Cáncer, Osteoporosis, Osteoartritis (OA), EPOC

2- Antecedentes de la Enfermedad Actual:

-Fecha de inicio de síntomas: mes/año

-Fecha de diagnóstico: mes/año

-Síntomas de inicio:

-Articulaciones afectas al inicio de la enfermedad: en número, colocar tipo de inicio: mono (1 articulación), oligo (2-3 articulaciones), poliarticular (>3 articulaciones) y articulaciones afectas al inicio de la enfermedad.

Interfalángicas proximales (IFP), Metacarpofalángicas (MCF), Codos, Hombros, Caderas, Rodillas, Tobillos, Metatarsofalángicas (MTF), Articulación temporomandibular (ATM).

-Articulaciones afectas en el transcurso de la enfermedad: en número, colocar tipo de inicio mono, oligo, poliarticular y articulación afecta.

Interfalángicas proximales (IFP), Metacarpofalángicas (MCF), Codos, Hombros, Caderas, Rodillas, Tobillos, Metatarsofalángicas (MTF), Articulación temporomandibular (ATM).

3- Manifestaciones Generales al inicio de la enfermedad: Si, No. En caso afirmativo completar tipo de manifestación:

Fiebre, Astenia, Anorexia, Pérdida de peso.

4- Manifestaciones Extra-articulares: Si, No. En caso afirmativo se completará la afectación y fecha de diagnóstico mes/año).

Vasculitis, Nódulos Reumatoides, Afectación Cardiovascular, Síndrome de Felty, Afectación Ocular, del Sistema Nervioso, Amiloidosis, Síndrome Seco.

5- Número de Criterios al diagnóstico: ACR 1987 o ACR 2010

Según en que año se haya realizado el diagnóstico de la enfermedad, se utilizarán los criterios ACR 1987 hasta el 2010 y a partir del 2011 los criterios ACR 2010.

6- Prótesis Articulares: Si o No. En caso afirmativo completar fecha (mes/año), articulación reemplazada.

7- Luxación Atlo-axoidea: Si, No, No disponible. En el caso afirmativo se completará fecha de diagnóstico, tipo de luxación, cirugía.

8- Tratamiento:

a) Se evaluarán los FAMES (fármacos modificadores de la enfermedad) o Terapia Biológica, previos a la inclusión del estudio, además se completará la fecha de inicio, duración del tratamiento en meses, efecto adverso, suspensión (motivo).

FAMES: Metotrexato, Leflunomida, Hidroxicloroquina, Sulfasalazina, Sales de Oro, Azatioprina, Otros.

Terapia Biológica: Anti-TNF (Etanercept, Adalimumab, Infliximab), Rituximab,

Efecto adverso:

Citopenia	Rash cutáneo	Aftas	Alopecia
Hepatotoxicidad	Infecciones	Proteinuria	Intolerancia GI
Hipertensión	Insuf Renal	Neuropatía	
Hipertrigliceridemia		Reacción en el sitio de punción	
Lesiones cutáneas	Otros		

Motivo de suspensión:

Ineficacia, Efecto adverso, Embarazo, Deseo gestacional, Remisión, otros

b) Tratamiento actual: FAME, dosis (en mg), vía de administración.

9- Tratamiento concomitante: Glucocorticoide, Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) (nombre, dosis, vía de administración)

Otros tratamientos:

Estatinas	IECA	ARA-II	Bloq Canales Ca
BB	Diuréticos	Ca + Vit D	AAS
Antidiabeticos O	Insulina	Bifosfonatos	Ac Folico
Omeprazol	Antidepresivos	Anticoagulantes	

10- Examen físico al momento de la inclusión del estudio:

Presión arterial Sistólica (PAS) y Diastólica (PAD) (mmHg):

-Peso(kg): -Talla (cm): -IMC (índice de masa corporal):

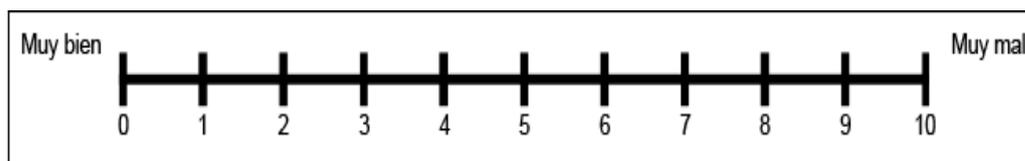
-Circunferencia abdominal (cm): se mide a la altura del ombligo

-Además se anotarán las siguientes variables:

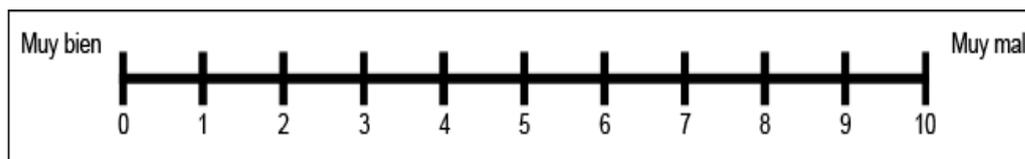
NAT: número de articulaciones tumefactas, poner en número (sobre 28 y sobre 66 articulaciones)

NAD: numero de articulaciones dolorosas, poner en número (sobre 28 y sobre 68 articulaciones)

VGP: valoración global de la enfermedad de parte del paciente (0-100)



VGM: valoración global de la enfermedad de parte del médico (0-100)



EVA: escala visual analógica del dolor (0-10) de parte del paciente.



11- Evaluación de actividad de enfermedad: Se evaluará mediante la medición del

a) DAS 28: Disease activity score, sobre 28 articulaciones.

$$\text{DAS28} = 0,56(\sqrt{\text{NAD28}}) + 0,28(\sqrt{\text{NAT28}}) + 0,70(\ln \text{VSG}) + 0,014 (\text{EGP})$$

En la cual el DAS28 es igual a 0,56 por la raíz cuadrada del número de articulaciones dolorosas del recuento de 28 articulaciones más 0,28 por la raíz cuadrada del número de articulaciones tumefactas del recuento de 28 articulaciones más 0,70 por el logaritmo neperiano de la velocidad de sedimentación más 0,014 por la valoración global del paciente.

Los puntos de corte establecidos para el DAS28 son: >5.1 enfermedad muy activa, >3.2 y ≤5.1 actividad moderada, ≤3.2 baja actividad, y ≤ 2.5 remisión de la enfermedad. Un cambio en el valor del DAS28 de 1.2 se considera significativo.

b) SDAI: NAD 28 + NAT 28 + VGP + VGM + PCR (mg/dl)

En la que el SDAI (índice simplificado de actividad) es igual a la suma del número de articulaciones dolorosas y tumefactas (ambas del recuento de 28 articulaciones) más la valoración global del paciente, la del médico y el valor de la proteína C-reactiva en miligramos por litro.

Los puntos de corte establecidos para el SDAI son: >40 actividad severa, 20-40 moderada y < 20 leve

c) CDAI: NAD 28 + NAT 28 + VGP + VGM

En la que el CDAI (índice simplificado de actividad) es igual a la suma del número de articulaciones dolorosas y tumefactas (ambas del recuento de 28 articulaciones) más la valoración global del paciente, la del médico.

Los puntos de corte son: >22 para actividad severa, ≤22 moderada y ≤10 leve.

13- Laboratorio:

Se anotará la determinación de las siguientes variables laboratoriales, la última determinación, la más cercana a la inclusión en el estudio:

Hemograma, Urea (mg/dL), Creatinina (mg/dL), Hepatograma (mg/dL), Glicemia (mg/dL), Perfil lipídico (mg/dL), Acido Úrico (mg/dL), Reactantes de fase Aguda (PCR (mg/dL) y VSG (mm/h)), Antígeno de superficie de Virus Hepatitis B, anti Virus hepatitis C, Vitamina D (si lo tienen determinado).

14- Inmunología: se anotarán la presencia: Si, No, Positivo/ Negativo, Fecha, así como los títulos de los siguientes anticuerpos: -Factor Reumatoide (FR), - Anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados (ACPA), -Anticuerpos antinucleares (ANA).

15- Imágenes (anteriores, la primera). Se anotarán la realización de Radiografías (Rx) de manos, pies, tórax: Si/No, fecha y en el caso de contar con Rx de manos y/o pies, se anotará la presencia SI/No de erosiones, pinzamientos, osteopenia.

16- Discapacidad Funcional: a fin de obtener información cuantitativa de la capacidad funcional de los pacientes con AR, se realizará el cuestionario **HAQ** (Health Assessment Questionnaire). El mismo consta de 8 categorías. El puntaje global resulta del promedio de las 8 categorías. El valor del HAQ varía de 0 a 3 donde 0 es normal, es decir, sin discapacidad y 3 es discapacidad severa (ver cuestionario anexo).

17- Calidad de Vida: para determinar el estado de salud del paciente, objetivar los beneficios del tratamiento y evaluar costos de salud. Se realizará la determinación del Cuestionario de Salud física y mental SF-36 (Short Form 36) (ver cuestionario anexo).

Los 36 ítems del cuestionario informan de estados tanto positivos como negativos de la salud física y del bienestar emocional, identificando ocho dimensiones de salud: función física (FF), limitaciones de rol por problemas físicos (RF), dolor corporal (D), salud general (SG), vitalidad (V), función social (FS), limitaciones de rol por problemas emocionales (RE) y salud mental (SM).

Para cada dimensión del SF-36, los ítems se codifican en una escala con recorrido desde 0 (peor estado de salud) hasta 100 (mejor estado de salud). Por tanto, una mayor puntuación en las diferentes dimensiones indica un mejor estado de salud y/o una mejor calidad de vida.

18- Cuestionario Epidemiológico: común en las 3 comisiones.

19- Escala GRAFFAR (común en las 3 comisiones). Se emplea para clasificar a la población en estratos sociales. Considera 4 variables: -Procedencia del ingreso, - Profesión del Jefe de Hogar, -Nivel de instrucción de la madre, -Condiciones de alojamiento.

Manual del Investigador. COMISION LES

Isabel Acosta

La documentación para la recogida de datos clínicos está dividida en 2 bloques principales, uno es el de los formularios y otro es las instrucciones. El primero está formado 6 formularios distintos entre los que se incluye el cuaderno de recogida de datos (CRD) clínicos y el segundo es este manual del investigador.

1. CRD epidemiológico

GENERAL: El primer apartado es el general, donde se incluye la edad, la fecha de nacimiento (formato a seguir: día/ mes/año), género, peso en kilogramos, talla en metro y el calculo del IMC (masa/estatura al cuadrado), estado civil según las cuatro posibilidades (agregar viudo si lo fuera). Aclarar el número de hijos vivos/muertos, procedencia (Ciudad)

ANTECEDENTES FAMILIARES: : están detallados los antecedentes de LES, se recoge información sobre psoriasis, EII, artropatías inflamatorias crónicas y otras enfermedades inflamatorias o autoinmunes

HABITOS TOXICOS:

Tabaco: especificar que?, cuantos al día, fecha de inicio y de suspensión, sobre todo si está en relación con el inicio de los síntomas. Se considerará a un paciente fumador a aquel que se encuentre fumando al ingreso del estudio, exfumador a aquel que haya abandonado al menos un año antes del inicio del estudio, no fumador a aquel que nunca haya adquirido el hábito. A la hora de realizar el análisis se considerará al grupo de exfumador con el de fumador (explicación).

Alcohol: se cuantificará en número de vasos , calculando que cada vaso pueda tener aproximadamente 30 ml.

ACTIVIDAD FISICA: se define habitual como una actividad más de tres veces por semana. Ocasional a una actividad menos de tres veces por semana.

DIETA: especificar al lado de cada alimento número de veces por semana (i.e. lácteos todos los días, o carnes 2/sem)

NIVEL DE ESTUDIOS: se tendrá en cuenta en cada nivel si al menos ha completado el 50% de la formación. (i.e. bachillerato , si ha realizado al menos hasta el tercer curso)

PROFESION: macar la alternativa correcta. La alternativa si está contento o no es para saber si pudiera existir algún estrés agregado.

2. CRD Clínico

Contiene el cuaderno de recogida de datos clínicos específico de los pacientes con LES.

La información que contiene está estructurada del siguiente modo:

- **Criterios de inclusión/exclusión:** Deben cumplirse todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión.

- **Criterios ACR de LES:** recoge los criterios que ha cumplido el paciente hasta el momento de su inclusión al proyecto. Debe anotarse la fecha aproximada en la que se presentó por primera vez cada uno de los criterios. Para este proyecto se utilizarán los criterios de ACR y también se tendrán en cuenta los criterios que no estén incluidos en este pero que estén incluidos en los nuevos criterios EULAR/ACR (i.e. Test de coombs). También se considerará la fecha del inicio de los síntomas, la edad del paciente y si requirió ingreso hospitalario en el debut. Así también en cuanto tiempo ha completado los criterios de LES.

- **Índices de actividad/daño en el momento de la evaluación:** Esta es una de las partes más complejas del CRD y debe ejecutarse con cuidado en el momento de la inclusión del paciente en el estudio y la recogida de muestras. Dada su complejidad solo podrá efectuarla un médico entrenado, así que debemos asegurarnos de que nuestro colaborador en el estudio se familiarice con estos índices. La explicación detallada de cómo realizar estos índices (BILAG, SELENA/SLEDAI, SLICC) fueron presentados el miércoles anterior.

Índice BILAG: los datos deben recogerse en un formulario específico que se encuentra entre la documentación (formulario de evaluación BILAG versión 4 que incluye la revisión de 2004). El significado de cada ítem del formulario se encuentra en el glosario de términos también recogido en el manual del investigador. Para puntuar el índice BILAG nos apoyaremos en los dos sistemas: categorías y puntos, tal y como se explica en el BILAG scoring, también dentro del manual del investigador

SELENA SLEDAI: los datos deben recogerse en un formulario específico que se encuentra entre la documentación (formulario SELENA_SLEDAI) y el significado de cada ítem, además del modo en que debemos puntuarlo, se encuentra en el glosario SELENA SLEDAI, también en el manual del investigador. Como la corrección SELENA del SLEDAI tiene una triple entrada de datos (EVA global del médico, puntuación SLEDAI corregida y variables no capturadas por SLEDAI) será necesario algunos datos precedentes para su cálculo, como son la dosis de esteroides en la visita anterior y valor de SLEDAI en la visita anterior. Como pudiera ser que el valor de SLEDAI en la visita anterior no se hubiera recogido de forma rutinaria en la historia, se podría hacer de forma retrospectiva ya que SLEDAI está validado también para su recogida retrospectiva.

SLICC: recoge el daño acumulado en relación con la enfermedad. Al igual que los anteriores índices existe un formulario específico para su recogida entre la documentación y un glosario de términos para explicar los ítems en el manual del investigador

Variables de actividad de laboratorio: incluye varias determinaciones que deberían obtenerse en el momento de la evaluación o dentro de los 30 días del ingreso al estudio.

Tratamiento actual y previo: Dentro de la lista de medicamentos que se recoge, solo tendremos que anotar en aquellos que haya recibido el paciente el estado (Activo=1 y Suspendido=2) y si presentó algún efecto adverso relevante durante su tratamiento, aunque éste no fuera el motivo de su suspensión (i.e. si presentó osteoporosis corticoidea o no)

Enfermedades asociadas: incluir aquellas por las que el paciente está siendo tratado.

Control ginecológico , anotar si tiene PAP y si lo tiene si es patológico o no.