



REGISTRO NACIONAL DE LUPUS DE LA SER

Protocolo científico

Versión 4

Iñigo Rúa-Figueroa y Jose María Pego-Reigosa
GT EAS-SER
17/11/2010

Índice

1	Resumen	3
2	Introducción.....	4
3	Objetivos.....	5
3.1	Objetivo principal.....	5
3.2	Objetivos operativos.....	5
3.3	Objetivos secundarios (subproyectos).....	5
4	Métodos.....	6
4.1	Diseño	6
4.2	Pacientes.....	6
4.2.1	Población diana	6
4.2.2	Población accesible	6
4.2.3	Criterios de selección	6
4.2.4	Muestreo y reclutamiento	7
4.2.5	Representatividad	7
4.3	Mediciones y variables.....	7
4.3.1	Características clínicas.....	8
4.3.2	Tratamientos.....	12
4.3.3	Otros datos de interés.....	12
4.3.4	Factores de confusión	13
4.3.5	Procedimiento de recogida de datos	13
4.4	Aspectos estadísticos.....	14
4.4.1	Tamaño muestral	14
4.4.2	Plan de análisis.....	15
4.4.3	Análisis secundarios	15
4.5	Aspectos éticos	16
5	Control de calidad.....	16
6	Factibilidad y limitaciones.....	17
6.1	Estrategias de fidelización.....	18
7	Investigadores y tareas	18
7.1	Investigadores principales	18
7.2	Comité científico	18
7.3	Coordinación.....	18
7.4	Participantes y centros colaboradores (fase transversal).....	19
8	Diseminación de información y resultados. Política de autorías.....	20
9	Cronograma y plan de trabajo	20
10	Presupuesto y financiación	22
10.1	Presupuesto (fase transversal).....	22
11	Bibliografía	23
12	Direcciones de contacto.....	24
	ANEXO I: Criterios de LES de la ACR revisados (1997).....	25
	ANEXO II. Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index(SLEDAI). Modificación SELENA	27
	ANEXO III. Definiciones BILAG (British Isles Lupus Assessment Group)	28
	ANEXO IV. Índice de daño SLICC/ACR para el LES	29
	ANEXO V: Criterios de Sydney revisados de síndrome antifosfolípido	30
	ANEXO VI. INDICE DE GRAVEDAD DE KATZ	32

1 Resumen

El Lupus Eritematoso sistémico (LES) es una de las enfermedades autoinmunes más frecuentes y tiene carácter sistémico. Su incidencia y prevalencia están en aumento y su pronóstico potencialmente mortal. En nuestro país no se han realizado estudios multicéntricos de LES en el ámbito de la Reumatología, aunque si se dispone de algunos estudios longitudinales de cobertura local que han puesto de manifiesto ciertas diferencias con cohortes internacionales difíciles de evaluar debido a discrepancias metodológicas.

Todos estos hechos explican la necesidad de aumentar el conocimiento del LES en nuestro entorno clínico. Actualmente existen varias cuestiones sin resolver, como por ejemplo: si el nivel de actividad de los enfermos es mayor o menor de lo esperado?, ¿qué factores lo determinan?, ¿cuál es el daño acumulado, la tasa de mortalidad, y la comorbilidad mas frecuente en nuestro medio? Por otra parte, desconocemos muchos datos sobre el tratamiento de esta enfermedad y sobre si se realiza un manejo apropiado basado en guías terapéuticas o el grado de implantación de determinados tratamientos que han demostrado efectos beneficiosos a largo plazo. La respuesta a estas preguntas es fundamental, ya que diversos factores locales pueden estar condicionando un escaso seguimiento de las recomendaciones internacionales, lo que podría explicar, al menos parcialmente, las diferencias observadas en los diversos estudios publicados.

Objetivos.- El objetivo principal es describir y caracterizar a los pacientes con LES controlados habitualmente en los servicios de Reumatología de nuestro país, con el fin de:

1. Estimar la prevalencia puntual y acumulada de determinadas características clínicas.
2. Evaluar la actividad puntual, la gravedad y el daño acumulado del LES mediante índices validados.
3. Examinar la frecuencia puntual y acumulada de comorbilidad, con especial interés en la de tipo cardiovascular.

Diseño.- Estudio descriptivo longitudinal multicéntrico de una cohorte de pacientes con LES para caracterizar las peculiaridades clínicas y biológicas de esta enfermedad en nuestro país. Se construirá un registro transversal, de base hospitalaria, con recogida retrospectiva de la información.

Sujetos.- Se incluirán todos los pacientes diagnosticados de LES por su médico, independientemente de que cumplan o no todos los criterios ACR revisados en 1997, y sin tener en cuenta la edad de inicio del proceso. Se excluirán aquellos pacientes en los que no se pueda cumplimentar al menos el 50% de los datos necesarios a partir de la historia clínica. No se consideraran criterio de exclusión los casos de pacientes fallecidos o trasladados a otros centros siempre que la información necesaria esté recogida en la historia clínica.

Mediciones y variables.- Dado que el objetivo principal es descriptivo, las variables principales son, en su mayoría, definiciones de caso o medición de una determinada característica (actividad, daño, etc). Las variables se clasifican en cuatro grandes grupos: a) Características clínicas; b) Tratamientos; c) Otros datos de interés; y d) Variables de confusión.

Plan de análisis.- Con el fin de evaluar la validez externa del registro se calculará su grado de representatividad como el porcentaje de pacientes identificados en las bases de datos administrativas o clínicas que han sido incluidos en el registro y que deberá ser de al menos el

80%. Además, se analizará la tasa de exhaustividad o proporción de cumplimentación de las variables de interés, tanto global como por centros.

Se llevará a cabo una estimación de la prevalencia de características clínicas específicas, actividad, gravedad y daño acumulado así como de la comorbilidad asociada. Se calculará también la tasa retrospectiva de mortalidad y la influencia de diversos factores en la gravedad y daño acumulado del LES mediante modelos de regresión lineal.

2 Introducción

El Lupus Eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad reumática autoinmune de carácter sistémico. Es una de las enfermedades autoinmunes más frecuentes, dentro de la rareza global de este grupo de procesos, con una incidencia y prevalencia en aumento (1). Los datos del estudio EPISER han revelado una prevalencia de LES en nuestro país de 9 por 10.000 habitantes (2,3), aunque la precisión de esta estimación es pequeña debido a la utilización de un tamaño muestral inadecuado para la evaluación de enfermedades muy poco comunes. El LES es una enfermedad potencialmente fatal. A pesar de que su pronóstico vital ha mejorado en los últimos años, el riesgo de muerte sigue siendo 2 - 3 veces superior al de la población general (4,5). Además, estos pacientes presentan una calidad de vida relacionada con la salud claramente inferior a la del resto de la población (6). Aunque no se dispone de muchos datos sobre el impacto económico del LES, esta enfermedad conlleva un coste elevado derivado de la necesidad de asistencia médica frecuente, incluyendo hospitalizaciones repetidas, y de los costes indirectos relacionados con la discapacidad (7). De hecho, se estima que en torno al 50% de los pacientes en edad laboral están en situación de desempleo a consecuencia de su enfermedad (8).

Las manifestaciones clínicas del LES, así como su evolución y pronóstico son enormemente heterogéneos, lo que, unido a su relativamente baja prevalencia, dificulta no sólo la adquisición de experiencia clínica suficiente, sino también el estudio de la enfermedad en ausencia de esfuerzos colaborativos y de estandarización. Desde los años 70 gran parte de la investigación clínica sobre el LES se ha basado fundamentalmente en los registros existentes y en sus cohortes derivadas, que han constituido una importante fuente de conocimiento sobre esta enfermedad. Los estudios realizados a partir de registros suelen disponer de datos de un importante número de pacientes en situaciones clínicas no experimentales y constituyen un complemento fundamental a los ensayos controlados (9).

Los resultados de la cohorte multiétnica LUMINA, uno de los registros más productivos en el ámbito del LES, han demostrado que existe una importante variabilidad inter-étnica en las características clínicas y la gravedad de la enfermedad (10). Lo mismo ha sucedido en la cohorte multinacional latinoamericana de LES, la cohorte GLADEL (11). Esta diversidad étnica afecta también a la respuesta al tratamiento inmunosupresor. En este sentido, los datos de un ensayo clínico reciente en el que se comparaba ciclofosfamida frente a micofenolato para el tratamiento de la nefritis lúpica, han permitido observar una diferencia sustancial en la respuesta a ciclofosfamida entre los distintos grupos étnicos incluidos en el estudio (12).

En nuestro país no se han realizado estudios multicéntricos de LES en el ámbito de la reumatología, aunque sí se dispone de algunos estudios longitudinales de cobertura local que han puesto de manifiesto ciertas diferencias con cohortes internacionales difíciles de evaluar debido a discrepancias metodológicas.

Todos estos hechos explican la necesidad de aumentar el conocimiento del LES en nuestro entorno clínico. Actualmente existen varias cuestiones sin resolver, como por ejemplo: ¿el nivel de actividad de los enfermos que acuden habitualmente a las consultas de reumatología es más o menos elevado de lo esperado?, ¿qué factores lo determinan?, ¿cuál es el daño acumulado?, ¿cuál es la tasa de mortalidad, y la comorbilidad más frecuente en nuestro medio?, ¿existen diferencias en el patrón de comorbilidad con otros entornos?

En última instancia, la disponibilidad de un registro de LES puede permitir una utilización estandarizada de las herramientas de evaluación de esta enfermedad, lo que facilitaría la posible participación de centros españoles en ensayos terapéuticos multicéntricos internacionales, tan necesarios en esta enfermedad.

3 Objetivos

3.1 Objetivo principal

El objetivo principal es describir y caracterizar a los pacientes con LES controlados habitualmente en los servicios de reumatología de nuestro país, con el fin de:

1. Estimar la prevalencia puntual y acumulada de determinadas características clínicas.
2. Evaluar la actividad puntual, la gravedad y el daño acumulado del LES mediante índices validados.
3. Examinar la frecuencia puntual y acumulada de comorbilidad, con especial interés en la de tipo cardiovascular.

Para ello se plantean los siguientes

3.2 Objetivos operativos

1. Definir un conjunto mínimo de datos esenciales para recoger en cualquier paciente con LES.
2. Crear una plataforma informática para la introducción de estos datos que disponga de suficiente flexibilidad para incorporar proyectos de investigación posteriores y realizar el seguimiento longitudinal.
3. Instruir a los profesionales sanitarios sobre la utilización de medidas estandarizadas en el LES.
4. Recoger la información seleccionada en el objetivo operativo 1.
5. Establecer y asegurar la viabilidad de un registro mantenido en el tiempo.

3.3 Objetivos secundarios (subproyectos)

Son objetivos secundarios los siguientes:

1. Analizar la existencia de posibles diferencias en la prevalencia de determinadas características clínicas entre la obtención retrospectiva de los datos, mediante revisión de historias clínicas, y la realización de una entrevista estructurada al paciente con inclusión de pruebas diagnósticas.
2. Estimación retrospectiva de la tasa de mortalidad

3. Analizar la influencia de las variables sociodemográficas y clínicas sobre la gravedad del LES y el daño acumulado.

Además se plantean otros objetivos secundarios que se definirán una vez establecida la viabilidad del registro y que pueden propiciar otros estudios de cohortes prospectivos. Cada uno de estos objetivos se abordará mediante el diseño de su proyecto de investigación correspondiente. Algunas posibilidades podrían ser:

4. Analizar la mortalidad, las causas de muerte y sus variables asociadas.
5. Conocer la evolución a largo plazo de los pacientes con nefritis lúpica (curso clínico/recidivas, necesidad de diálisis/trasplante, mortalidad, mantenimiento de las terapias...) y con otras manifestaciones clínicas inhabituales.
6. Estimar la prevalencia de LES refractario, entendido como el que presentan aquellos pacientes que precisan o han precisado, según criterio clínico no preestablecido, tratamientos no habituales debido a falta de respuesta al manejo convencional, independientemente de la manifestación a tratar.
7. Examinar los factores que determinan el pronóstico, entendido por el desarrollo de daño acumulado, en un LES clínicamente quiescente y serológicamente activo (CQSA).

4 Métodos

4.1 Diseño

Estudio descriptivo longitudinal multicéntrico de una cohorte de pacientes con LES para caracterizar las peculiaridades clínicas y biológicas de esta enfermedad en nuestro país. Se construirá un registro transversal, de base hospitalaria, con recogida retrospectiva de la información.

Este registro constituirá la visita basal de posibles cohortes subsidiarias para el estudio de los objetivos secundarios.

4.2 Pacientes

4.2.1 Población diana

La población diana, a la que deben ser generalizables los resultados de este estudio, está formada por los pacientes con LES que son atendidos en los servicios de Reumatología de nuestro país, dentro del ámbito de la atención especializada.

4.2.2 Población accesible

Pacientes registrados en los hospitales en los que trabajen miembros del grupo EAS-SER que hayan mostrado su voluntad de participar en el registro y hayan firmado un compromiso de investigador. La mayoría de estos centros corresponden a hospitales de nivel terciario de la Sanidad Pública de nuestro país, ya que los centros de nivel secundario (ambulatorios o centros de especialidades) no suelen disponer de registros fiables sobre las condiciones específicas de este tipo de pacientes.

4.2.3 Criterios de selección

Se incluirán todos los pacientes diagnosticados de LES por su médico, independientemente de que cumplan o no todos los criterios ACR revisados en 1997 (Anexo Ia) (13,14), y sin tener en cuenta la edad de inicio del proceso.

Se excluirán aquellos pacientes en los que no se pueda cumplimentar al menos el 50% de los datos necesarios a partir de la historia clínica.

No se considerarán criterio de exclusión los casos de pacientes fallecidos o trasladados a otros centros siempre que la información necesaria esté recogida en la historia clínica.

4.2.4 Muestreo y reclutamiento

Se utilizará un muestreo de conveniencia en el que se incluirán los centros hospitalarios que hayan expresado su deseo de participar (miembros EAS-SER). Se establece como área de captura las zonas geográficas correspondientes a las áreas sanitarias de los centros participantes.

Con el fin de asegurar la exhaustividad del registro se utilizarán las fuentes de información que aseguren la máxima detección de casos. En este sentido, se seleccionarán todos los pacientes con LES atendidos, en la actualidad o previamente, en las unidades o servicios de Reumatología de los hospitales participantes, mediante consulta de las bases de datos administrativas o clínicas de los centros.

Para el reclutamiento se comprobará, en primer lugar, que el paciente cumple los criterios de inclusión y, a continuación, se revisará la historia clínica de la que se extraerá la información de forma retrospectiva. El período total de reclutamiento será de 10 meses.

Adicionalmente se efectuará un muestreo aleatorio de pacientes de cada centro en los que, además de la recogida retrospectiva de la información, se llevará a cabo una entrevista estructurada para comprobar la fiabilidad de los datos retrospectivos en diversas variables específicas.

4.2.5 Representatividad

La validez externa de un registro hospitalario viene dada por el grado de representatividad de la muestra empleada respecto a la población a la que se desean extrapolar los resultados. A pesar de utilizar una muestra de conveniencia de ámbito hospitalario, es de esperar que una proporción suficientemente representativa de los pacientes con LES de nuestro país haya sido vista alguna vez en centros de nivel terciario, bien por complicaciones o bien por consultas de algún problema concreto. En el caso de que en el estudio no participara ningún centro privado es muy probable que los pacientes atendidos en estos centros hayan pasado alguna vez por hospitales públicos, habiendo quedado registrada, por consiguiente, su información.

Con el fin de asegurar la validez externa del estudio, se intentará lograr una tasa de cobertura del 80%; es decir, se deberá incluir a al menos un 80% de los pacientes identificados en las bases de datos administrativas o clínicas de los centros participantes.

4.3 Mediciones y variables

Dado que el objetivo principal es descriptivo, las variables principales son, en su mayoría, definiciones de caso o medición de una determinada característica (actividad, daño, etc).

Las variables se clasifican en cuatro grandes grupos:

- Características clínicas
- Tratamientos
- Otros datos de interés
- Variables de confusión

4.3.1 Características clínicas

4.3.1.1 Manifestaciones del LES

- En todas ellas se recogerá la presencia o ausencia, basada en la definición de caso, y la fecha de aparición o diagnóstico inicial. La ausencia de un dato se codificará como valor perdido. Por consiguiente, cada variable tendrá tres códigos posibles: sí, no y valor faltante o ausente. Criterios de LES de la ACR revisados (Anexo I)

Acumulados en la última evaluación clínica antes de la incorporación al registro (para cada uno de los criterios: sí/no;).

- Manifestaciones constitucionales (sí/no)
 - Fiebre (según definición del SLEDAI; Anexo II).
 - Pérdida de peso y linfadenopatía/esplenomegalia (de acuerdo al glosario del BILAG; Anexo III).
- Manifestaciones cutáneo-mucosas (sí/no)
 - Erupción malar, lupus discoide, fotosensibilidad y úlceras orales (criterios ACR; Anexo I).
 - Otras erupciones y alopecia (definiciones SLEDAI; Anexo II).
 - Ulceración cutánea durante > 6 meses (excluyendo trombosis), alopecia crónica cicatricial y cicatrices extensas o secuelas de paniculitis, excluyendo cuero cabelludo o pulpejos (glosario SLICC/ACR DI; Anexo IV).
- Manifestaciones articulares (sí/no)
 - Artritis (criterios ACR; Anexo I).
 - Miositis (SLEDAI; Anexo II).
 - Atrofia muscular o debilidad, artritis deformante o erosiva, osteoporosis con fractura o colapso vertebral, necrosis avascular, osteomielitis y rotura tendinosa (Glosario SLICC/ACR DI; Anexo IV).
- Manifestaciones respiratorias (sí/no)
 - Pleuritis (Criterios ACR; Anexo I).
 - Alveolitis intersticial/neumonitis y hemorragia alveolar /vasculitis pulmonar (Glosario BILAG; Anexo III).
 - Hipertensión pulmonar, fibrosis pulmonar, “pulmón encogido”, fibrosis pleural e infarto pulmonar o resección quirúrgica por causa no maligna (Glosario SLICC/ACR DI; Anexo IV).
- Manifestaciones cardíacas (sí/no)
 - Pericarditis (Criterios ACR; Anexo I).

- Miocarditis, endocarditis de Libmann-Sachs y disfunción valvular (Glosario BILAG; Anexo III).
- Angina o bypass coronario, infarto de miocardio, cardiomiopatía (disfunción ventricular), enfermedad valvular (soplo diastólico o sistólico > 3/6), pericarditis durante 6 meses o pericardiectomía, claudicación durante 6 meses, pérdida tisular pequeña (pulpejo de los dedos), pérdida tisular importante (dedo o extremidad), y trombosis venosa con tumefacción, ulceración o evidencia clínica de estasis venoso (Glosario SLICC/ACR DI; Anexo IV).
- Manifestaciones vasculares
 - Raynaud (episodios de vasoespasmo en relación con el frío con o sin pérdida tisular).
 - Gangrena digital (Glosario SLICC/ACR DI; Anexo IV).
 - Trombosis venosa (Glosario SLICC/ACR DI; Anexo IV).
 - Vasculitis (definición del SLEDAI o presencia de púrpura palpable; Anexo II).
- Manifestaciones renales (sí/no)
 - Nefritis lúpica (tipo histológico: según clasificación de la OMS: I, II, III, IV, V, VI).
 - Proteinuria y cilindros celulares (Criterios ACR; Anexo I).
 - Hematuria y piuria (Definiciones SLEDAI; Anexo II).
 - Aclaramiento de creatinina (estimado / medido) < 50%, proteinuria ≥ 3.5 g/24 horas y fallo renal terminal independientemente de diálisis o trasplante renal (Glosario SLICC/ACR DI; Anexo IV).
- Manifestaciones neuropsiquiátricas (sí/no)
 - Convulsiones y psicosis (Criterios ACR; Anexo I).
 - Síndrome orgánico cerebral y cefalea lúpica (Definiciones SLEDAI; Anexo II).
 - Deterioro cognitivo (por ejemplo: déficit de memoria, dificultad para el cálculo, pobre concentración, dificultad en el lenguaje hablado o escrito...) o psicosis mayor, convulsiones que precisen tratamiento durante 6 meses, accidente cerebrovascular o resección quirúrgica (por causa no maligna), neuropatía craneal o periférica (excluyendo óptica) y mielitis transversa (Glosario SLICC/ACR DI; Anexo IV).
- Manifestaciones oftalmológicas (sí/no)
 - Trastorno visual: cuerpos citoides, hemorragias retinianas, exudado serio o hemorragias en la coroides o neuritis óptica (Definición SLEDAI; Anexo II).
 - Catarata(s) en algún momento en cualquier ojo y cambios en la retina o atrofia óptica documentados con oftalmoscopio (Glosario SLICC/ACR DI; Anexo IV).
- Manifestaciones gastrointestinales (sí/no)
 - Serositis abdominal y hepatitis lúpica (Glosario BILAG; Anexo III).
 - Infarto o resección intestinal por debajo de duodeno, resección de bazo, hígado o vesícula de cualquier causa, insuficiencia mesentérica, peritonitis

crónica, estenosis o cirugía gastrointestinal alta e insuficiencia pancreática que precise sustitución enzimática (Glosario SLICC/ACR DI; Anexo IV).

- Manifestaciones hematológicas (sí/no)
 - o Anemia hemolítica, leucopenia, linfopenia y trombopenia (Criterios ACR; Anexo I). Cifra de hemoglobina más baja, sin ferropenia coexistente
 - o Púrpura trombótica trombocitopénica (Glosario BILAG; Anexo III).
- Manifestaciones serológicas (positivos/negativos/no determinados)
 - o Anticuerpos antinucleares, anticuerpos anti-dsDNA, Ro, RNP, anti-Sm y antifosfolípidicos: anticardiolipina Ig M e Ig G, anticoagulante lúpico y falsa serología luética (Criterios ACR; Anexo I).
 - o Presencia de anticuerpos anti-Ro, anti-La, anti-U1RNP y anti-beta2 glucoproteína I Ig M e Ig G.
 - o Complemento bajo (SLEDAI; Anexo II).
- Manifestaciones hormonales (sí/no)
 - o Fallo gonadal prematuro y diabetes mellitus (Glosario SLICC/ACR DI; Anexo IV).
- Malignidad (sí/no). Definición SLICC/ACR DI; Anexo IV.
- Asociación con otras enfermedades (sí/no)
 - o Síndrome de Sjögren: definido mediante Schirmer positivo con tinción corneal, o gammagrafía compatible sin otra explicación, o biopsia glandular
 - o Síndrome antifosfolípido (Criterios de Sydney revisados; Anexo V).
 - o Otra conectivopatía asociada (especificar): sólo en caso de que cumpla criterios ACR de esa conectivopatía.
- Manifestaciones no habituales (prevalencia en la literatura no superior al 5%)
 - o Hematológicas
 - Neutropenia grave (<500 neutrófilos, confirmada, no atribuible a medicación)
 - Púrpura Trombótica trombocitopénica
 - Aplasia selectiva de células rojas
 - Síndrome hemofagocítico
 - o Cutáneo-mucosas (sí/no)
 - Pénfigo
 - Otros, especificar
 - o Osteo-articulares (sí/no)
 - o Respiratorias (sí/no)
 - Pulmón encogido
 - Hipertensión pulmonar
 - Hemorragia alveolar
 - Otros, especificar

- Cardiacas (sí/no)
 - Miocarditis
 - Otros, especificar
- Vasculares
 - Gangrena digital
 - Otros, especificar
- Renales (sí/no)
 - Nefritis intersticial
 - Nefritis crioglobulinémica
 - Microangiopatía trombótica
- Neuropsiquiátricas (sí/no)
 - Mielitis transversa
 - Otros, especificar
- Oftamológicas (sí/no)
 - Uveítis
 - Otros, especificar
- Gastrointestinales (sí/no)
 - Enteropatía pierde proteínas
 - Otros, especificar
- Endocrino-Metabólicas (sí/no)
- Otras, especificar

4.3.1.2 Evaluación del LES

Se recogerán los datos correspondientes a la última visita disponible.

- Actividad: SELENA-SLEDAI (Anexo II) (15) para fase transversal
- Daño: índice SLICC/ACR/DI Anexo IV (16)
- Gravedad: Índice de Katz, Anexo V (17)

4.3.1.3 Comorbilidad

- **Diabetes:** diagnóstico previo de diabetes o dos valores de glucemia de ≥ 126 mg/dl (Diabetes DataGroup)
- **Dislipemia:** colesterol total en ayunas ≥ 240 mg/dl y/o triglicéridos en ayunas ≥ 160 mg/dl. LDL estimada > 130 ó tratamiento hipolipemiente
- **Hipertensión arterial:** diagnóstico previo de hipertensión arterial o tensión arterial sistólica ≥ 140 mm Hg o tensión arterial diastólica ≥ 90 mm Hg (en dos o más tomas) o necesidad de tratamiento antihipertensivo.

- **Evento cardiovascular:** enfermedad arterial periférica, cardiopatía isquémica o accidente vascular cerebral definidos como se indica a continuación:
 - o **Enfermedad arterial periférica:** diagnóstico previo de enfermedad arterial periférica o clínica compatible y prueba de imagen confirmatoria.
 - o **Cardiopatía isquémica (sí/no):** diagnóstico previo de cardiopatía isquémica o diagnóstico de angina (clínica y/o alteraciones en ECG) o de infarto de miocardio (clínica y/o alteraciones en ECG y/o elevación enzimática y/o alteraciones en el cateterismo cardíaco).
 - o **Accidente vascular cerebral:** diagnóstico previo de accidente vascular cerebral o clínica compatible y/o prueba de imagen que apoye el diagnóstico (eco doppler carotídeo, TAC o RMN cerebral).
- **Neoplasia:** diagnóstico histológico
- **Linfoma:** diagnóstico histológico
- **Osteoporosis:** según criterios de la OMS
- **Depresión:** diagnóstico psiquiátrico o en tto antidepresivo
- **Infecciones severas:** definidas por la necesidad de hospitalización (si/ no), nº de hospitalizaciones (total, antes y después del diagnóstico de LES). Tratamiento con corticoides o inmunosupresores en el momento de la infección (si/no).

4.3.2 Tratamientos

Se obtendrá información sobre tratamiento farmacológico del LES (AINEs, corticoides, metotrexato, leflunomida, abatacept, aTNFalfa, azatioprina, ciclofosfamida, micofenolato mofetilo, ácido micofenólico, antipalúdicos, inmunoglobulinas, rituximab, AAS, y anticoagulantes orales). Los datos a recoger serán administración del compuesto (no; alguna vez en el pasado; en la actualidad; desconocido) y causa de la suspensión si se ha producido (resolución, ineficacia, reacción adversa, desconocida), junto con dosis y afectación que provoca la utilización en el caso de los corticoides. Además, se recogerán datos sobre el tratamiento no farmacológico: realización, fecha y motivo de la utilización de plasmaféresis, esplenectomía, diálisis, y trasplante. Finalmente, se registrarán los tratamientos de la comorbilidad asociada.

4.3.3 Otros datos de interés

4.3.3.1 Datos sociodemográficos

- Sexo (varón /mujer).
- Edad: calculada a partir de la fecha de nacimiento y otras fechas (al inicio de los síntomas, al diagnóstico de LES, etc)
- Raza (caucásica / afro-caribeña / hispánica / otra, especificar)

4.3.3.2 Datos cronológicos

- Fecha de inicio de los síntomas de LES y primer síntoma atribuible
- Fecha de la primera visita en el centro

- Fecha de diagnóstico del LES: cumplimiento de 3 ó 4 criterios
- Fecha de última evaluación del paciente
- Fecha de introducción de datos basales en el registro

4.3.3.3 Otras

- Antecedentes familiares de enfermedad sistémica autoinmune (sí/no).
- Exitus si/no y fecha exitus

4.3.4 **Factores de confusión**

- Menopausia si/no

4.3.5 **Procedimiento de recogida de datos**

Se utilizará una plataforma informática diseñada *ad hoc*. La fuente de información será la historia clínica de los pacientes. La ausencia de datos en la historia puede deberse a dos razones: el paciente no presenta la característica en cuestión o la presenta pero no ha sido reflejada en la historia. El LES es una enfermedad suficientemente importante como para comprobar la existencia de información en la historia sobre todas las variables enumeradas anteriormente, aunque se desconoce hasta qué punto la información recogida es fiable y refleja la realidad de los pacientes.

Para determinar qué variables están sujetas a mayor sesgo de recogida, se realizará una entrevista estructurada a una muestra aleatoria de los pacientes de cada centro. El análisis de esta entrevista permitirá comprobar la frecuencia de registro de determinadas características bien mediante búsqueda activa o bien recogiendo sólo el dato ("positivo" o "negativo/ausente"). Los valores perdidos de aquellas variables cuya ausencia en la historia sea asimilable a "negativo", serán recodificados a "negativo".

4.3.5.1 Codificación

El código de cada paciente (*idpac*) está formado por la sucesión del código del centro y del paciente en el centro:

1. *IDCENTRO*: Código del centro participante (entre 01 y 99). El código de centro lo incluye directamente el sistema a partir del usuario que entre en la aplicación.
2. *CODIGO*: Código del paciente en el centro (entre 0001 y 9999). Lo cumplimenta el responsable del registro en cada centro a partir de un documento nota en Excel®, denominado: "Listado de Pacientes.xls" y que actúa a modo de planilla de reclutamiento. Dado que en este documento aparece el nombre del paciente junto a su código, se utilizará sólo bajo condiciones de máxima seguridad, las cuales serán explicadas en la sesión de estandarización y en el Manual de Operaciones.

4.3.5.2 Responsable de la recogida de datos

La persona encargada de recoger los datos será siempre un médico con experiencia en el manejo de pacientes con LES y que haya recibido instrucción básica en el uso de índices de valoración de esta enfermedad y haya participado en las sesiones de entrenamiento previstas en el protocolo del estudio.

4.3.5.3 Registro de datos

El registro y almacenamiento de los datos se llevará a cabo en un cuaderno de recogida de datos (CRD) diseñado en formato electrónico, mediante creación de una aplicación específica para el registro. Esta aplicación contendrá filtros, rangos, menús y diálogos de ayuda para mejorar la fiabilidad de la información. Se accederá a la aplicación del registro desde la web de la SER, usando la correspondiente clave y se designará a un administrador y un monitor. Con el fin de facilitar la utilización de la aplicación web se redactará un manual de instrucciones y se llevarán a cabo sesiones previas de formación y estandarización.

Los datos deberán ser exportables a los formatos más utilizados, Access®, Excel®, SPSS® y Stata®.

En la página web del proyecto también se podrán encontrar diversas plantillas de materiales necesarios para la cumplimentación de los CRDs del estudio. Estas plantillas podrán imprimirse y rellenarse durante la exploración del enfermo para introducir posteriormente los datos en la plataforma. [Libro de códigos](#)

Se ha creado un libro de códigos con los siguientes campos:

- Código: Información a recoger
- Variable: Nombre de la variable, tanto correspondiente a los datos que se recogen en la aplicación como a los que genera el propio sistema.
- Descripción: la de cada variable
- Tipo: alfanumérica (texto), numérica, categórica
- Valores: explicación de las categorías o valores que puede tomar la variable
- Insertada por: el responsable de la recogida de datos, el sistema o el monitor
- Comentario /Reglas de validación: importante a la hora de aplicar filtros o de calcular variables del sistema a partir de otras variables recogidas
- Código: interno para el sistema; corresponde al orden en el CRD o pantallas

El objetivo del libro es facilitar el trabajo tanto de desarrollo de la aplicación como de análisis posterior.

4.4 Aspectos estadísticos

4.4.1 Tamaño muestral

El tamaño muestral necesario para estimar una prevalencia aproximada del 3% con una precisión de $\pm 1\%$ y un intervalo de confianza del 95% es de 1.118 pacientes. Esta prevalencia de 3% es la mínima esperable entre las manifestaciones del LES que se quieren estimar, luego podemos considerarlo óptimo para poder estimar de forma precisa la frecuencia de características más frecuentes.

Se va a solicitar la inclusión de TODOS los pacientes de cada centro con objeto de realizar un registro completo de los pacientes estudiados en los centros participantes. Se estima, en base a una encuesta previa, que el número total de pacientes estará en torno a 2000, un número por tanto suficiente para el objetivo principal de esta fase. Además se realizará un muestreo aleatorio de todos los pacientes de cada centro para calcular la fiabilidad de las distintas manifestaciones en la recogida retrospectiva de datos. Puesto que hay 32 centros que han manifestado su interés en participar, se necesitarían unos 35 pacientes por centro ($35 \times 32 = 1120$) para obtener el tamaño muestral calculado.

4.4.2 Plan de análisis

El comité científico se compromete a poner a disposición de los integrantes del grupo y los miembros de la SER que lo soliciten al menos los resultados preliminares descriptivos con una periodicidad mínima anual. El propio sistema generará análisis descriptivos básicos sobre los datos mínimos esenciales. Cada centro participante tendrá acceso ilimitado a sus propios datos y a los análisis descriptivos globales de la cohorte.

Con el fin de evaluar la validez externa del registro se calcularán su grado de representatividad como el porcentaje de pacientes identificados en las BD administrativas o clínicas que han sido incluidos en el registro y que deberá ser de al menos el 80%. Además, se analizará la tasa de exhaustividad o proporción de cumplimentación de las variables de interés, tanto global como por centros. Para todos los análisis estadísticos se fijará un nivel $\alpha=0.05$ y se utilizarán las versiones más recientes de SPSS® y Stata®.

4.4.2.1 Estimación de prevalencias

Se realizará un análisis descriptivo de todas las variables de interés mediante medidas de tendencia central y de dispersión (media, mediana, desviación estándar, rango intercuartílico) en el caso de variables cuantitativas y distribución de porcentajes en el caso de las cualitativas. Además, se llevará a cabo una estimación poblacional de prevalencias, junto a su intervalo de confianza del 95%, teniendo en cuenta el efecto de diseño del muestreo mediante los comando `svy` en Stata. Las prevalencias a estimar son:

1. prevalencia puntual (presente) y acumulada (en algún momento de la historia aunque ahora no esté presente) de características clínicas específicas.
2. actividad puntual, gravedad del LES y daño acumulado por índices validados (ver mediciones y variables).
3. frecuencia puntual y acumulada de comorbilidad (idem a 1).

4.4.2.2 Estimación retrospectiva de la tasa de mortalidad

Para este análisis se calcularán las personas-año en seguimiento para cada año, siendo:

- el año de entrada (fecha de inicio de seguimiento) para cada paciente, el del diagnóstico médico de LES
- el año de salida, el año de éxitus (evento) o el de la última visita (censura)

Se calculará la mortalidad para intervalos de edad de 5 años y se comparará con la mortalidad esperada para el mismo período para una población de igual edad y sexo mediante estandarización directa a partir de datos del INE. Se estimará la tasa estandarizada de mortalidad para cada uno de esos intervalos.

4.4.2.3 Influencia de factores en la gravedad del LES y el daño acumulado

El efecto de diversos factores sobre la gravedad y el daño acumulado se estudiará mediante análisis bivariados y multivariados. Puesto que las variables dependientes (SLEDAI, SLICC e índice de Katz) son de tipo continuo, ambos tipos de análisis se llevarán a cabo mediante los modelos regresión lineal.

4.4.3 Análisis secundarios

Para acceder a los datos globales del registro, se deberá presentar un proyecto, en forma de memoria breve, que deberá ser aprobado por el comité científico. El comité velará por el cumplimiento de la normativa del registro, incluyendo la previsión de autorías en caso de publicación y la evitación de duplicidades.

Por otra parte, se contempla la posibilidad de llevar a cabo otros proyectos para los que se soliciten nuevos datos a los centros que deseen participar, además de los ya contenidos en el registro. Estos proyectos se registrarán por las mismas normas previamente expuestas.

4.5 Aspectos éticos

El proyecto estará sujeto a las normas de buena práctica clínica y cumplirá en todo momento los preceptos éticos contenidos en la Declaración de Helsinki, con sus últimas actualizaciones, incluyendo el convenio de Oviedo. El estudio no implica la realización de ningún ensayo en humanos ni ninguna prueba extraordinaria.

A los pacientes seleccionados de forma aleatoria en cada centro para la entrevista estructurada se les entregará un documento con información sobre los objetivos del estudio y el tipo de datos a recoger y se solicitará su consentimiento firmado antes del inicio de la entrevista.

Los datos serán tratados de forma confidencial en todo momento, de acuerdo con el RD 1720/2007 que desarrolla la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. El fichero con los datos identificativos de todos los pacientes (Listado de pacientes) será responsabilidad del investigador principal y estará registrado en la Agencia de Protección de Datos como propiedad de la Fundación Española de Reumatología con nivel de seguridad elevado. Este fichero únicamente podrá ser utilizado para comprobar la existencia de duplicados entre centros, extraer la muestra aleatoria por centros y comunicar a los responsables de cada centro su listado de pacientes seleccionados. Del mismo modo, el registro mantendrá en todo momento el carácter de confidencialidad limitando el acceso a la información, mediante claves, al personal directamente implicado en la gestión de los datos y en los estudios de investigación relacionados con el registro.

Todos los investigadores firmarán un documento de compromiso con referencia expresa al respeto de los principios éticos y a sus responsabilidades en el estudio

El protocolo del proyecto se enviará a la AEMPS para su clasificación. Una vez obtenida dicha clasificación se seguirá la normativa correspondiente al tipo de estudio definido por dicho organismo.

5 Control de calidad

Se abordará mediante distintas estrategias. En primer lugar, se llevará a cabo una estandarización de los procedimientos. En segundo lugar, se realizará un estudio piloto para probar los CRDs y la plataforma informática así como los diversos materiales del estudio. Por último, se hará un seguimiento de la calidad de la recogida de los datos por parte de cada responsable en cada centro.

Con el fin de homogeneizar y optimizar la calidad de los datos, se realizará un programa de formación y consenso de las distintas escalas de evaluación que se usarán en el registro (SLICC/ACR/DI, Severidad etc.), a pesar de que en RELESSER van a participar centros con experiencia en investigación clínica en LES. Esto se llevará a cabo mediante:

- Reunión inicial de investigadores para explicar todos los procedimientos, objetivos y mediciones a realizar.
- Redacción de un Manual de Operaciones, que incluirá:
 - Explicación de todos los procedimientos

- Características de cada índice con instrucciones detalladas sobre su uso adecuado
- Glosarios con definiciones precisas de cada variable
- Instrucciones sobre el manejo de la plataforma.
- Colocación de llamadas (“*pop-up windows*”) o comentarios explicativos en la aplicación para aquellos ítems o escalas que lo requieran.
- Ejercicio previo, vía internet, en el que se evaluará la concordancia entre los investigadores en la medida de los diferentes índices de valoración del LES usando casos clínicos de pacientes.
- Firma y entrega del compromiso del investigador con el fin de garantizar la formación del cumplimentador de acuerdo a los procedimientos del registro.
- Los resultados del estudio piloto permitirán modificar los apartados necesarios hasta conseguir la comprensión adecuada del CRD y una mayor sencillez en su cumplimentación y en el manejo de la aplicación informática.
- Monitorización del registro: Correrá a cargo de un monitor entrenado y se realizará preferentemente *on line*, intentando resolver las discrepancias mediante consultas vía correo electrónico. Adicionalmente se planteará la conveniencia de una monitorización *in situ* en casos seleccionados de forma aleatoria.
- La aplicación informática contendrá filtros para limitar la entrada de datos poco fiables (fuera del margen admisible, etc). Asimismo, se establecerá la metodología para el manejo de datos omitidos, datos inconsistentes (comprobaciones de coherencia) o ilógicos.
- Todos los investigadores del registro firmarán el documento de compromiso garantizando que los datos introducidos son fidedignos y responden a la información existente en la historia clínica. Si el monitor junto con el coordinador sospecharan que el cumplimiento del investigador no es el óptimo, se adoptarán medidas para evaluar la situación, identificar el problema e implementar un plan de acción específico para corregir la situación.

6 Factibilidad y limitaciones

La factibilidad del registro RELESSER se fundamenta en la amplia y acreditada experiencia investigadora del comité científico y de los responsables de los centros participantes, en el importante número de centros implicados (32 centros) y en las previsiones de inclusión de pacientes (alrededor de 2500). La estimación de este número de pacientes se ha realizado tras encuesta previa con evaluación de posibles pérdidas. La amplia representación de las diferentes comunidades autónomas entre los centros participantes facilitaría un conocimiento básico del LES más ajustado a las peculiaridades de nuestro entorno. Además, este número de casos permitiría tener tamaños muestrales adecuados para responder a múltiples preguntas de investigación.

En el momento actual se dispone de suficiente financiación para la fase inicial (transversal) del registro. Se intentará diversificar las fuentes de financiación para asegurar la continuidad del proyecto.

El estudio es susceptible de presentar sesgos de selección fundamentalmente relacionados con el método de elección de centros. Es posible, por ejemplo, que los enfermos de los centros interesados en participar sean más graves o estén mejor estudiados. No obstante, el elevado número de centros participantes y su distribución permite anticipar una adecuada representatividad de la población de pacientes de las áreas geográficas correspondientes. Por otra parte, la recogida retrospectiva de la información impide el control sobre la calidad de los datos, facilita la aparición de errores de medición y la disponibilidad de información sobre importantes variables de confusión. Otra posible limitación en el estudio de la mortalidad se encuentra en las fuentes que se usarían para seleccionar los pacientes fallecidos. La mayoría de los investigadores usarían la información de sus propias bases de datos. En otras ocasiones, esta información podría completarse con la aportada por los Servicios de codificación de sus propios hospitales pero podría ocurrir un cierto sesgo en caso que no se mencionase el LES en los diagnósticos finales.

6.1 Estrategias de fidelización

Además de la remuneración por registro, los investigadores recibirán información sobre la marcha del registro y la consecución de los diferentes objetivos de forma periódica.

La política de llevar a cabo subproyectos, con diferentes responsables facilitará el desarrollo de los objetivos secundarios del registro.

La diseminación precoz de resultados, con una distribución equitativa de las autorías, también contribuirá a fidelizar a los diferentes investigadores colaboradores del registro.

7 Investigadores y tareas

7.1 Investigadores principales

José M^a Pego-Reigosa e Iñigo Rúa-Figueroa

Serán los responsables del diseño y difusión del proyecto, definición del plan de trabajo, creación del comité científico del proyecto, y búsqueda de financiación.

7.2 Comité científico

Además de los IP, está formado por los siguientes miembros:

- Jaime Calvo Alén
- Francisco Javier López-Longo
- María Galindo

Sus responsabilidades consisten en apoyar a los IP y ayudarles en el diseño y la difusión del registro. Es tarea del CC determinar la idoneidad de los estudios que se presenten para realizar en el marco del registro.

7.3 Coordinación

En principio, la coordinación logística recaerá en la Unidad de Investigación de la Sociedad Española de Reumatología tras la solicitud de denominación de "Proyecto SER". Además, esta unidad se encargará del análisis estadístico de los datos.

Los contratos y la gestión económica del proyecto correrán a cargo de la SER.

7.4 Participantes y centros colaboradores (fase transversal)

Cada centro designará un coordinador para el registro y los colaboradores que considere necesarios para garantizar su viabilidad local.

Participante	Centro
José L Andreu Sánchez	H Puerta de Hierro Majadahonda
Antonio Fernández Nebro	H. Carlos Haya
José M ^a Pego-Reigosa	H . Meixoeiro
José Luis Marenco de la Fuente	H. de Valme
Fco. J López Longo	H Gregorio Marañón
Iñigo Rúa-Figueroa	H. Dr Negrín
Angeles Aguirre Zamorano	H. Reina Sofía
Antonio Zea Mendoza	H. Ramon y Cajal
Jaime Calvo Alén	H. Sierrallana
Victor Mtez.-Taboada	H. Marqués de Valdecilla
Ana Sánchez Atrio	H Príncipe de Asturias
Alejandro Olivé Marqués	H Germans Trias y Pujol
Paloma Vela Casasempere	H General de Alicante
Fco. J Toyos Sáenz de Miera	H Virgen Macarena
Miguel A Glez.- Gay Mantecón	H Xeral-Calde
Eduardo Ucar Angulo	H de Basurto
Luis Carreño Pérez	H. Gregorio Marañón
Ricardo Blanco Alonso	H Marqués de Valdecilla
Mercedes Freire González	H Juan Canalejo
Enrique Raya Álvarez	H Clínico San Cecilio
José J Pérez Venegas	H Jerez de la Frontera
Marian Gantes Mora	H Universitario de Canarias
Charo G ^a Vicuña	H La Princesa
Juan C Vesga Carasa	H Txagorritxu
Javier Narváez García	Hospital de Bellvitge
Javier Manero Ruiz	H U Miguel Servet
Lucía Pantoja Zarza	H de Ponferrada
Blanca Hernández Cruz	HU Virgen Macarena
Jordi Gratacós Masmitja	H Parc Taulí
Angela Pecondón	H U Miguel Servet

María Galindo	H 12 de Octubre
Rosalía Martínez Pérez	Hospital de Valme
Lucía Silva Fernández	H Puerta de Hierro Majadahonda
Gema Bonilla Henández	H La Paz
Rosa García Portales	H Virgen de la Victoria (Malaga)
Miguel Belmonte	H General de Castellón
Alfonso González Utrilla	CH de Jaén
Jorge Cancio Fanlo	Hospital Donosti
Luis López Domínguez	Hospital de Cruces
Vicente Torrente Segarra	Hospital de Hospitalet

8 Diseminación de información y resultados. Política de autorías

El comité científico se compromete a desarrollar un programa básico de diseminación de información y resultados procedentes del registro, mediante informes y comunicación en los diferentes foros de la especialidad y publicaciones si procediese.

Estos informes se colgarán en la web del proyecto y además se publicarán en Reumatología Clínica.

La política de autorías se regirá por las normas generales de la SER, aplicadas ya con éxito en otros registros. Concretamente:

- 1º Toda comunicación, ponencia o publicación que use los datos del registro RELESSER deberá mencionar expresamente a EAS-SER y al registro RELESSER.
- 2º El orden de participación individual en la autoría será:
 - o Autor principal: el investigador principal del proyecto, encargado del diseño, redacción del manuscrito y director del análisis estadístico
 - o Sigüientes autores, y a criterio del IP, los investigadores que hayan colaborado directamente en los procesos anteriormente reseñados y el coordinador general del registro, a si como el IP del RELESSER o alguno de los miembros del comité científico según su grado de implicación
 - o Sigüientes autores, de acuerdo con el porcentaje de pacientes aportados por cada investigador

Finalmente, si procede, se consignará la lista de miembros de EAS-SER que hayan aportado datos al estudio.

En todas las publicaciones se hará constar el promotor, la Fundación Española de Reumatología, y el patrocinio del proyecto (Laboratorios Roche, GSK, y Novartis).

9 Cronograma y plan de trabajo

La Figura 1 muestra el cronograma previsto para el registro.

RELESSER – Protocolo científico

Figura 1. Cronograma.

Acciones e Hitos	jul-09	ago-09	sep-09	oct-09	nov-09	dic-09	ene-10	feb-10	mar-10	abr-10	may-10	jun-10	jul-10	ago-10	sep-10	oct-10	nov-10	dic-10	ene-11	feb-11	mar-11	abr-11	may-11	jun-11	jul-11
Presentación de las líneas generales del proyecto al grupo EAS-SER	x																								
Primer borrador del proyecto RELESSER	x	x	x																						
Reunión del comité científico				x																					
Redacción definitiva de la memoria del proyecto				x	x																				
Solicitud Proyecto SER				x	x																				
Diseño del CRD					x	x																			
Firma de contratos con financiador, gestión económica							x																		
Desarrollo de la base de datos y aplicación web						x	x	x	x																
Evaluación del CRD y aplicación													x												
Desarrollo del Manual de Operaciones				x	x	x	x	x	x	x															
Desarrollo de otros materiales				x	x																				
Reclutamiento de centros						x	x	x																	
Reunión de estandarización													x												
Presentación a comités éticos (IP + información al resto)				x				x																	
Inclusión / reclutamiento de pacientes													x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Entrada de datos													x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Limpieza de datos / Monitorización on line													x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
1er análisis ínterim																									x
Análisis descriptivo final e informe (fase transversal)																									x
Difusión de resultados, publicaciones																									
Convocatoria de proyectos longitudinales													x	x										x	x
Reunión de investigadores													x												x

10 Presupuesto y financiación

El registro RELESSER estará dotado de su propia financiación, tanto para su constitución como para su análisis, procediendo las fuentes fundamentalmente de la industria farmacéutica y de organismos oficiales. En los contratos de colaboración se especificará la independencia del registro respecto a sus patrocinadores para el análisis y la difusión de los datos y resultados.

Se prevé remuneración por tramos de pacientes incluidos.

Se pretende contratar un coordinador general del registro con cargo al presupuesto general del proyecto que también participará en la monitorización.

No se prevé remuneración económica alguna para el comité científico ni para los investigadores principales.

Idealmente, cada sub-proyecto propuesto deberá aportar, de considerarse necesaria, su propia financiación

10.1 Presupuesto (fase transversal)

Conceptos	n		Unid.		
Fase Inicial					
Material de apoyo y bibliografía para el proyecto	20	artículos	15		300,00
Curso de estandarización para responsables de recogida de datos	40	asistencias	300		12.000,00
Creación de la base de datos	100	horas	90		9.000,00
Preparación manual investigador	20	horas	90		1.800,00
Reuniones Comité Científico	10	asistencias	300		3.000,00
Fase Intermedia					
Recogida de datos (pago a colaboradores)	2.500	pacientes	30		75.000,00
Monitorización	185	horas	65		12.025,00
Fase Final					
Presentaciones a congresos, publicaciones, traducciones.			4.000,00		4.000,00
total					117.125,00
Fundación Española de Reumatología, gestiones contratos, pagos (10%)					11.712,50
TOTAL					128.837,50

11 Bibliografía

1. Bertoli M, Alarcón GS. Epidemiology of Systemic Lupus Erythematosus. In Systemic Lupus Erythematosus, a companion to Rheumatology. First edition, Mosby-Elsevier, Philadelphia 2007; pp:1-18.
2. Sociedad española de Reumatología. Estudio EPISER: Prevalencia de las enfermedades reumáticas en la población española. Ed. Merck, Sharp & Done, España, 2001.
3. L Carmona, FJ Ballina, R Gabriel, A Laffon, EPISER Study Group. The burden of musculoskeletal diseases in the general population of Spain : results from a nation-wide study. Ann Rheum Dis 2001;60(11):1040-5.
4. Rúa-Figueroa I, Erausquin C. Factores asociados a la mortalidad del lupus eritematoso sistémico. Seminarios de la Fundación española de Reumatología
5. Bernatsky S, Boivin JF, Joseph L, et al. Mortality in systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 2006;54:2550-7.
6. McElhone K A review of health related quality of life in systemic lupus erithematosus. Lupus 2006;15:633-43.
7. Panopalis P, Yazdany J, Gillis JZ, Julian L, Trupin L, Hersh AO, Criswell LA, Katz P, Yelin E. Health care costs and costs associated with changes in work productivity among persons with systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 2008 ;59:1788-95.
8. Zink A, Fischer-Betz R, Thiele K, Listing J, Huscher D, Gromnica-Ihle E, Specker C, Schneider M; German Collaborative Arthritis Centers. Health care and burden of illness in systemic lupus erythematosus compared to rheumatoid arthritis: results from the National Database of the German Collaborative Arthritis Centres. Lupus. 2004;13(7):529-36.
9. Lu LJ, Wallace DJ, Navarra SV, Weisman MH. Lupus Registries: Evolution and Challenges. Semin Arthritis Rheum. 2008 Nov 6. [Epub ahead of print]
10. Uribe AG, McGwin G Jr, Reveille JD, Alarcón GS. What have we learned from a 10-year experience with the LUMINA (Lupus in Minorities; Nature vs. nurture) cohort? Where are we heading? Autoimmun Rev 2004;3:321-9.
11. Pons-Estel BA, Catoggio LJ, Cardiel MH, Soriano ER, Gentiletti S, Villa AR, et al. The GLADEL multinational Latin American prospective inception cohort of 1,214 patients with systemic lupus erythematosus: ethnic and disease heterogeneity among "Hispanics". Medicine (Baltimore) 2004;83:1-17.
12. Appel G B, Contreras G, Dooley MA, Ginzler Ellen M, Isenberg D, Jayne D, Li L-S, Mysler E, Sánchez-Guerrero J, Solomon N, Wofsy D and the Aspreva Lupus Management Study Mycophenolate Mofetil versus Cyclophosphamide for Induction Treatment of Lupus Nephritis. J Am Soc Nephrol 2009;20: 1103–1112.
13. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, Schaller JG, Talal N, Winchester RJ. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. : Arthritis Rheum. 1982;25:1271-7.
14. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 1997 ;40:1725.

15. Buyon JP, Petri MA, Kim MY, Kalunian KC, Grossman J, Hahn BH, Merrill JT, Sammaritano L, Lockshin M, Alarcón GS, Manzi S, Belmont HM, Askanase AD, Sigler L, Dooley MA, Von Feldt J, McCune WJ, Friedman A, Wachs J, Cronin M, Heath-Holmes M, Tan M, Licciardi F. The effect of combined estrogen and progesterone hormone replacement therapy on disease activity in systemic lupus erythematosus: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2005 Jun 21;142(12 Pt 1):953-62.
16. Gladman DD, Urowitz MB. The SLICC/ACR damage index: progress report and experience in the field. *Lupus.* 1999;8:632-7.
17. Katz JD, Senecal JL, Rivest C, Goulet JR, Rothfield N. A simple severity of disease index for systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 1993; 2:119-23.

12 Direcciones de contacto

Jose María Pego Reigosa: jose.maria.pego.reigosa@sergas.es

Iñigo Rúa-Figueroa Fernández de Larrinoa: iruafer@gobiernodecanarias.org

Servicio de Reumatología

Hospital Dr. Negrin

Bco. de La Ballena s/n

Las Palmas de G Canaria

Teléfono: 928298185

Coordinador general de registro: ser@ser.es

Las direcciones de contacto de los investigadores colaboradores constan en el directorio de EAS-SER.

ANEXO I: Criterios de LES de la ACR revisados (1997)

El diagnóstico del lupus eritematoso sistémico (LES) se basa en la presencia de al menos 4 de los 11 criterios establecidos por la ACR, ya sea de forma secuencial o simultánea, durante cualquier intervalo de observación. Estos criterios fueron publicados en 1982 por el comité de criterios diagnósticos y terapéuticos del American College of Rheumatology (ACR), y revisados en 1997 y son:

1. Erupción malar: eritema fijo, plano o elevado, situado sobre las eminencias malares con tendencia a respetar los pliegues nasolabiales.
2. Erupción discoide: placas eritematosas elevadas con descamación queratósica adherente y tapones foliculares; pueden aparecer cicatrices atróficas sobre las lesiones más antiguas.
3. Fotosensibilidad: erupción cutánea debida a una reacción inusual a la luz solar, referida por el paciente u observada por el médico.
4. Úlceras orales: ulceración oral o nasofaríngea, habitualmente indolora, observada por un médico.
5. Artritis: afectación no erosiva de dos o más articulaciones periféricas, caracterizada por dolor a la palpación, tumefacción o derrame.
6. Serositis:
 - a. Pleuritis: historia convincente de dolor pleurítico o roce auscultado por un médico o evidencia de derrame pleural
 - b. Pericarditis: documentada por electrocardiograma, roce o evidencia de derrame pericárdico.
7. Afectación renal:
 - a. Proteinuria persistente mayor de 0,5 g/día o superior a 3+ si no se realiza determinación cuantitativa
 - b. Cilindros celulares: pueden ser de hematíes, hemoglobina, granulares, tubulares o mixtos.
8. Trastorno neurológico:
 - a. Convulsiones: en ausencia de tratamientos farmacológicos o alteraciones metabólicas que puedan justificarlas, como uremia, cetoacidosis, o desequilibrio electrolítico
 - b. Psicosis: en ausencia de tratamientos farmacológicos o alteraciones metabólicas que puedan justificarlas, por ejemplo: uremia, cetoacidosis, o desequilibrio electrolítico.
9. Alteraciones hematológicas:
 - a. Anemia hemolítica con reticulocitosis
 - b. Leucopenia: menos de 4.000/mm³ al menos en dos ocasiones
 - c. Linfopenia: menos de 1.500/mm³ al menos en dos ocasiones
 - d. Trombocitopenia: menos de 100.000/mm³ en ausencia de fármacos que la puedan justificar.
10. Trastorno inmunológico:
 - a. Título anormal de anticuerpos anti DNA nativo
 - b. Presencia de anticuerpos anti antígeno nuclear Sm.

- c. Anticuerpos antifosfolípidos positivos basado en: nivel sérico anormal de anticuerpos anticardiopina IgG o IgM; resultado positivo para anticoagulante lúpico utilizando un método estándar o falso positivo en pruebas serológicas de sífilis que persiste por lo menos durante 6 meses y que se confirma por pruebas de inmovilización de *Treponema pallidum* o por test de FTA-absorción.
11. Anticuerpos antinucleares: título anormal de ANA por inmunofluorescencia o análisis equivalente en cualquier momento y en ausencia de medicamentos asociados con el síndrome de lupus inducido por fármacos.

ANEXO II. Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index(SLEDAI). Modificación SELENA

Evaluación global por el médico ----- (0 1 2 3: No, Leve, Media, Grave)

Puntuación SLEDAI: Marcar si el descriptor está presente en el momento de la visita o en los 10 días previos.

Peso	<input type="checkbox"/>	Descriptor	Definición
8	<input type="checkbox"/>	Convulsión	Establecimiento reciente. Excluir causa metabólica, infecciosa o por fármaco.
8	<input type="checkbox"/>	Psicosis	Capacidad alterada para desarrollar una actividad normal debido a trastorno severo en la percepción de la realidad. Incluye alucinaciones, incoherencia, marcadas asociaciones desorganizadas, pobre contenido del pensamiento, marcado pensamiento ilógico, comportamiento bizarro, desorganizado o catatónico. Excluir uremia y por fármacos.
8	<input type="checkbox"/>	Síndrome orgánico cerebral	Función mental alterada con deterioro de la orientación, memoria u otra función inteligente, con rápido establecimiento de manifestaciones clínicas fluctuantes. Incluye disminución de conciencia con capacidad de concentración reducida e incapacidad para mantener la atención al entorno más al menos 2 de los siguientes: trastorno de la percepción, discurso incoherente, insomnio o somnolencia diurna, o actividad psicomotora aumentada o disminuida. Excluir causa metabólica, infecciosa o por fármaco.
8	<input type="checkbox"/>	Trastorno visual	Cambios retinianos del LES. Incluye cuerpos citoides, hemorragias retinianas, exudado serio o hemorragias en la coroides o neuritis óptica. Excluir hipertensión, infección o por fármaco.
8	<input type="checkbox"/>	Trastorno de par craneal	Establecimiento nuevo de neuropatía sensorial o motora afectando a pares craneales.
8	<input type="checkbox"/>	Cefalea lúpica	Cefalea severa persistente: puede ser migrañosa, pero debe ser refractaria a analgesia narcótica.
8	<input type="checkbox"/>	ACVA	Accidente(s) cerebrovascular(es) de establecimiento nuevo. Excluir aterosclerosis.
8	<input type="checkbox"/>	Vasculitis	Ulceración, gangrena, nódulos dolorosos en dedos, infartos periungueales, hemorragias en astilla o biopsia o angiograma compatible con vasculitis.
4	<input type="checkbox"/>	Artritis	Más de 2 articulaciones con dolor y signos de inflamación (dolor a la palpación, tumefacción o derrame).
4	<input type="checkbox"/>	Miositis	Dolor/debilidad muscular proximal, asociados con CPK/aldolasa elevadas o cambios EMG o una biopsia mostrando miositis.
4	<input type="checkbox"/>	Cilindros urinarios	Cilindros granulares o celulares de hematíes.
4	<input type="checkbox"/>	Hematuria	>5 hematíes/campo. Excluir cálculo, infección u otra causa.
4	<input type="checkbox"/>	Proteinuria	>0.5g/24h. Establecimiento nuevo o reciente aumento de más de 0.5g/24h.
4	<input type="checkbox"/>	Piuria	>5 leucocitos/campo. Excluir infección.
2	<input type="checkbox"/>	Nueva erupción	Establecimiento nuevo o recurrencia de una erupción inflamatoria.
2	<input type="checkbox"/>	Alopecia	Establecimiento nuevo o recurrencia de pérdida anormal de cabello parcheada o difusa.
2	<input type="checkbox"/>	Úlceras mucosas	Establecimiento nuevo o recurrencia de ulceraciones orales o nasales.
2	<input type="checkbox"/>	Pleuritis	Dolor torácico pleurítico con roce pleural o derrame o engrosamiento pleural.
2	<input type="checkbox"/>	Pericarditis	Dolor pericárdico con al menos 1 de los siguientes: roce, derrame confirmación ECG.
2	<input type="checkbox"/>	Complemento bajo	Descenso de CH50, C3 o C4 por debajo del límite bajo de la normalidad para el test de laboratorio.
2	<input type="checkbox"/>	DNA elevado	>25% por ensayo Farr o por encima de la normalidad para el test de laboratorio.
1	<input type="checkbox"/>	Fiebre	>38°C. Excluir infección.
1	<input type="checkbox"/>	Trombopenia	<100.000 plaquetas/mm ³
1	<input type="checkbox"/>	Leucopenia	<3.000 leucocitos/mm ³ . Excluir por fármacos.

PUNTUACIÓN TOTAL: (suma del peso de cada descriptor que está presente)

ANEXO III. Definiciones BILAG (British Isles Lupus Assessment Group)

- **Pérdida de peso:** pérdida de peso inintencionada de >5% en un mes (debida al lupus y no a una dieta o enfermedad concomitante).
- **Linfadenopatía/esplenomegalia:** ganglios linfáticos con diámetro mayor de 1 cm.
- **Alveolitis intersticial/neumonitis:** se requieren hallazgos radiológicos de infiltración alveolar que no es debida a infección o a hemorragia. DLCO reducida a <70% de lo normal o una caída >20% si era previamente anormal.
- **Hemorragia/vasculitis pulmonar:** inflamación de la vasculatura pulmonar con hemoptisis y/o disnea y/o hipertensión pulmonar. Se requiere diagnóstico radiológico y/o histológico que lo apoye.
- **Miocarditis:** inflamación del miocardio con enzimas cardíacas elevadas y/o cambios ECG.
- **Endocarditis no infecciosa:** inflamación no infecciosa del endocardio o de las válvulas cardíacas.
- **Nueva disfunción valvular:** nueva disfunción valvular cardíaca debida a miocarditis o a endocarditis (inflamación no infecciosa del endocardio o de las válvulas cardíacas).
- **Serositis abdominal:** serositis abdominal que no se presenta como un abdomen agudo.
- **Hepatitis lúpica:** transaminasas elevadas (excluyendo hepatotoxicidad por fármacos y hepatitis virales). Ausencia de autoanticuerpos específicos de hepatitis autoinmune (por ejemplo: anti-músculo liso, anti-citosol hepático) y/o biopsia con apariencia de hepatitis crónica activa. Hepatitis típicamente lobular sin necrosis “en sacabocados”.
- **Púrpura trombótica trombocitopénica:** síndrome clínico de anemia hemolítica microangiopática y trombopenia en ausencia de cualquier otra causa identificable.

ANEXO IV. Índice de daño SLICC/ACR para el LES

	Puntos	Fecha
OCULAR		
• Catarata(s) en algún momento en cualquier ojo (documentada con oftalmoscopio)	1	
• Cambios en la retina o atrofia óptica (documentados con oftalmoscopio)	1	
NEUROPSIQUIÁTRICO		
• Deterioro cognitivo (p. ej.: déficit de memoria, dificultad para el cálculo, pobre concentración, dificultad en el lenguaje hablado o escrito...) o psicosis mayor	1	
• Convulsiones que precisen tratamiento durante 6 meses	1	
• Accidente cerebrovascular o resección quirúrgica (por causa no maligna) (<i>puntuar 2 si > 1</i>)	1 2	
• Neuropatía craneal o periférica (excluyendo óptica)	1	
• Mielitis transversa	1	
RENAL		
• Aclaramiento de creatinina (estimado / medido) < 50%	1	
• Proteinuria ≥ 3.5g/24 horas	1	
• Fallo renal terminal (independientemente de diálisis o trasplante renal)	3	
PULMONAR		
• Hipertensión pulmonar (prominencia ventricular derecha o refuerzo del segundo tono)	1	
• Fibrosis pulmonar (examen físico y radiografía)	1	
• "Pulmón encogido" (radiografía)	1	
• Fibrosis pleural (radiografía)	1	
• Infarto pulmonar (radiografía) o resección quirúrgica (por causa no maligna)	1	
CARDIOVASCULAR		
• Angina o bypass coronario	1	
• Infarto de miocardio (<i>puntuar 2 si > 1</i>)	1 2	
• Cardiomiopatía (disfunción ventricular)	1	
• Enfermedad valvular (soplo diastólico o sistólico > 3/6)	1	
• Pericarditis durante 6 meses o pericardiectomía	1	
VASCULAR PERIFÉRICO		
• Claudicación durante 6 meses	1	
• Pérdida tisular pequeña (pulpejo de los dedos)	1	
• Pérdida tisular importante (dedo o extremidad) (<i>puntuar 2 si > 1</i>)	1 2	
• Trombosis venosa con tumefacción, ulceración o evidencia clínica de estasis venosa	1	
GASTROINTESTINAL		
• Infarto o resección intestinal por debajo de duodeno, resección de bazo, hígado o vesícula de cualquier causa (<i>puntuar 2 si >1</i>) Insuficiencia mesentérica	1 2	
• Peritonitis crónica	1	
• Estenosis o cirugía gastrointestinal alta	1	
• <i>Insuficiencia pancreática</i> que precise sustitución enzimática	1	
	1	
MÚSCULOESQUELÉTICO		
• Atrofia muscular o debilidad	1	
• Artritis deformante o erosiva (incluye deformidades reversibles, excluye necrosis avascular)	1	
• Osteoporosis con fractura o colapso vertebral (excluye necrosis avascular)	1	
• Necrosis avascular (diagnosticada con técnica de imagen) (<i>puntuar 2 si > 1</i>)	1 2	
• Osteomielitis (con evidencia microbiológica)	1	
• Rotura tendinosa	1	
CUTÁNEO		
• Alopecia crónica cicatricial	1	
• Cicatrices extensas o secuelas de paniculitis (excluyendo cuero cabelludo o pulpejos)	1	
• Ulceración cutánea durante > 6 meses (excluyendo trombosis)	1	
FALLO GONADAL PREMATURO (amenorrea secundaria antes de los 40 años)	1	
DIABETES MELLITUS (independientemente del tratamiento)	1	
MALIGNIDAD (excluyendo displasia) (<i>puntuar 2 si > 1 sitio</i>)	1 2	

Daño (cambio irreversible, no relacionado con inflamación activa) que ocurre desde el diagnóstico del lupus, confirmado por evaluación clínica y presente durante ≥ 6 meses a menos que se indique lo contrario. Episodios repetidos deben ocurrir separados ≥ 6 meses para puntuar 2. La misma lesión no puede puntuar 2.

Fecha de Evaluación:

ANEXO V: Criterios de Sydney revisados de síndrome antifosfolipídico

Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). J Thromb Haemost 2006;4:295-306.

El síndrome antifosfolipídico (SAF) está presente si se cumplen al menos uno de los siguientes criterios clínicos y al menos uno de los siguientes criterios de laboratorio*

Criterios clínicos

1. Trombosis vascular[†]
2. Uno o más episodios clínicos[‡] de trombosis[§] arterial, venosa o de pequeño vaso en cualquier tejido u órgano. La trombosis debe ser confirmada mediante criterios objetivos validados (hallazgos inequívocos de estudios de imagen apropiados o histopatología). Para la confirmación histopatológica, la trombosis debería estar presente sin evidencia significativa de inflamación en la pared vascular.
3. Morbilidad durante el embarazo
 - a. Una o más muertes inexplicadas de un feto morfológicamente normal a las 10 ó más semanas de gestación con morfología fetal normal documentada mediante ultrasonidos o mediante examen directo del feto, o bien
 - b. Uno o más nacimientos prematuros de un neonato morfológicamente normal antes de la semana 34 de gestación debido a 1) eclampsia o pre-eclampsia grave de acuerdo a las definiciones estándar o 2) hallazgos reconocidos de insuficiencia placentaria^{**}, o bien

* La clasificación de SAF debería evitarse si hay menos de 12 semanas o más de 6 años entre el test antifosfolípido y la manifestación clínica.

† Factores heredados o adquiridos predisponentes para trombosis no son motivos para excluir pacientes de ensayos clínicos de SAF. Sin embargo, deberían reconocerse 2 subgrupos de pacientes con SAF de acuerdo a: a) la presencia y b) la ausencia de factores de riesgo adicionales para trombosis. Tales casos incluirían: edad (>55 años en hombres y >65 años en mujeres) y la presencia de cualquiera de los factores de riesgo establecidos para enfermedad cardiovascular (hipertensión arterial, diabetes mellitas, LDL colesterol elevado, HDL colesterol bajo, consumo de cigarrillos, historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura, índice de masa corporal $\geq 30 \text{Kg/m}^2$, microalbuminuria, tasa de filtrado glomerular estimada $< 60 \text{ml/min}$), trombofilias heredadas, anticonceptivos orales, síndrome nefrótico, malignidad, inmovilización y cirugía. Por ello, los pacientes que cumplen criterios deberían ser estratificados de acuerdo a todas las causas que contribuyen a la trombosis.

‡ Un episodio trombótico en el pasado podía ser considerado como un criterio clínico en caso que la trombosis sea probada con medios diagnósticos apropiados y que no se encuentre un diagnóstico alternativo o causa de trombosis.

§ La trombosis venosa superficial no se incluye dentro de los criterios clínicos.

** Los hallazgos generalmente aceptados de insuficiencia placentaria incluyen: (i) tests de vigilancia fetal anormales o no tranquilizantes, por ejemplo: un test no estresante no reactivo, sugestivo de hipoxemia fetal, (ii) análisis de las ondas velocimétricas por flujo doppler anormal sugestivo de hipoxemia fetal, por ejemplo: flujo al final de la diástole ausente en la arteria umbilical, (iii) oligohidramnios, por ejemplo: un índice de fluido amniótico de 5cms o menos o (iv) un peso al nacer menor del percentil 10 para la edad gestacional.

- c. Tres o más abortos espontáneos consecutivos inexplicados antes de la décima semana de gestación, habiéndose excluido anomalías anatómicas u hormonales maternas y causas cromosómicas en la madre y el padre.

En estudios de poblaciones de pacientes que tienen más de un tipo de morbilidad durante el embarazo, se aconseja fuertemente estratificar los grupos de sujetos de acuerdo a a, b o c.

Criterios de laboratorio

Se recomienda encarecidamente a los investigadores que clasifiquen a los pacientes con SAF en una de las siguientes categorías: I, más de un criterio de laboratorio presente (cualquier combinación); IIa, sólo presente el anticoagulante lúpico; IIb, sólo presentes los anticuerpos anticardiolipina; IIc, sólo presentes los anticuerpos anti- β_2 glycoprotein-I.

1. Anticoagulante lúpico (AL) presente en plasma en 2 ó más ocasiones separadas al menos 12 semanas, detectado de acuerdo a las guías de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasis (Subcomité Científico de anticoagulante lúpico/anticuerpos dependientes de fosfolípidos).
2. Anticuerpos anticardiolipina (aCL) de isotipo Ig G y/o Ig M en suero o plasma, presentes en títulos medios o altos (>40 GPL o MPL o >percentil 99) en 2 ó más ocasiones separadas al menos 12 semanas, medidos por un ELISA estandarizado.
3. Anticuerpos anti- β_2 glicoproteína 1 de isotipo Ig G y/o Ig M en suero o plasma (en título >percentil 99) presentes en 2 ó más ocasiones separadas al menos 12 semanas, medidos por un ELISA estandarizado, siguiendo los procedimientos recomendados.

ANEXO VI. INDICE DE GRAVEDAD DE KATZ

MANIFESTACION	Corresponde	Puntuación
Cerebral (convulsiones, psicosis, síndrome cerebral orgánico)	2 puntos	
Pulmonar (Neumonitis, hemorragia alveolar, hipertensión pulmonar)	2 puntos	
Nefritis cIV (clasificación OMS, biopsia)	2 puntos	
Nº Criterios de LES (acumulados):	4-6	1 punto
	≥ 7	2 puntos
Proteinuria (2+ o más, muestra, en cualquier momento)	1 punto	
Hematocrito (el más bajo registrado, excluir ferropenia):	30-37%	1 punto
	< 30%	2 puntos
Creatinina (la más alta registrada)	1,3-3	1 punto
	> 3	2 puntos
TOTAL		

Información para el paciente

Estudio: "REGISTRO NACIONAL DE LUPUS DE LA SER (RELESSER)"

Promotor: FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA

Investigadores principales:

Dr. Íñigo Rúa Figueroa, Reumatología, Hospital Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria

Dr. José María Pego Reigosa, Reumatología, Hospital Meixoeiro, Vigo (Pontevedra).

Estimado/a Sr/Sra:

Le invitamos a participar en un estudio científico fruto de la colaboración entre hospitales del Sistema Nacional de Salud y la Fundación Española de Reumatología.

1. Objetivo del estudio

El objetivo general del estudio es conocer distintos aspectos clínicos de los pacientes con la enfermedad llamada "Lupus eritematoso sistémico", como la que tiene Ud. diagnosticada.

2. Participación Voluntaria

Su participación es completamente voluntaria y es usted libre de no querer participar. Usted tiene el derecho de cambiar de opinión en cualquier momento, sin dar explicaciones, o sin que ello suponga una desventaja. El negarse a participar o la cancelación de este acuerdo no afectará su relación con la institución a la que acude en ningún sentido.

3. Procedimientos del estudio

Su médico revisará su historia clínica para recoger información sobre los diferentes aspectos clínicos y sociodemográficos de su enfermedad además de actividad de la enfermedad, complicaciones y secuelas, etc. Todos estos datos se registrarán en cuestionarios anonimizados y su análisis permitirá aumentar el conocimiento sobre esta patología y conocer mejor a la población afectada.

4. Riesgos y confidencialidad

Este estudio no conlleva ningún riesgo adicional para usted. Tampoco su confidencialidad será perturbada.

Toda la información recogida en el curso de esta investigación será considerada información privilegiada y quedará documentada de forma anónima. Usted podrá ejercer en cualquier momento su derecho de acceso y rectificación, recogido en la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter personal 15/1999. Su identidad o cualquier información que pueda identificarle, no puede ser revelada. Sólo su médico tiene acceso a su información personal. Con este propósito, se le asignará un número de identificación en este estudio y toda la información que se recoja será analizada de forma anónima bajo estándares científicos éticos.

Las personas que manejarán sus datos, además de su médico serán los responsables del estudio, en el Servicio de Reumatología del Hospital Dr. Negrín de Las Palmas de Gran Canaria, en el Servicio de Reumatología del Hospital Meixoeiro de Vigo y en la Unidad de Investigación de la Fundación Española de Reumatología.

Versión 1. 4 Noviembre 2009

De conformidad con lo establecido por la LO 15/1999, de Protección de Datos de Carácter Personal, se le informa de que los datos personales que suministren, se incorporarán a una base de datos informática, titularidad de la FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA, con CIF nº G-82449323 y domicilio en la c/ Marqués del Duero nº 5, Planta 1ª, 28001, Madrid, con la finalidad de *realizar un registro de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico*. Usted otorga su consentimiento para el tratamiento confidencial de los citados datos, con estas finalidades. Puede ejercitar los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición, dirigiéndose por escrito, con la ref. "datos personales", a la Secretaria de la Fundación, en la dirección arriba indicada.

Información para el paciente

Estudio: "REGISTRO NACIONAL DE LUPUS DE LA SER (RELESSER)"

Promotor: FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA

Investigadores principales:

Dr. Íñigo Rúa Figueroa, Reumatología, Hospital Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria

Dr. José María Pego Reigosa, Reumatología, Hospital Meixoeiro, Vigo (Pontevedra).



Si tiene alguna duda sobre el estudio tras leer esta hoja informativa, puede preguntar al médico que le entregó esta información o a la Fundación Española de Reumatología:

Dra. María Jesús García de Yébenes

Unidad de Investigación, Fundación Española de Reumatología

C/ Marqués del Duero, 5 1ª -- 28001 Madrid. Tel: 91-576 77 99

Yo, D/Dña _____, he sido informado/a del tipo, propósito y tiempo necesario del estudio científico "Registro Nacional de Lupus de la SER (RELESSER)" por _____ (nombre del médico o profesional sanitario) en el hospital _____. He tenido tiempo suficiente para leer esta información detenidamente y tomar una decisión sobre mi participación. He comprendido el contenido del estudio y todas mis dudas fueron discutidas y aclaradas. Sé que puedo preguntar al médico o profesional sanitario si tengo más dudas o preguntas.

Acepto participar en este estudio, si bien mantengo mi derecho de retirarme en cualquier momento, sin dar explicaciones y sin suponer ello una desventaja para mi relación o cuidado posterior.

Acepto los términos de confidencialidad de este estudio y estoy de acuerdo con que los datos recogidos se utilicen con propósitos científicos. Soy consciente de que podré ejercer en cualquier momento mi derecho de acceso y rectificación, recogido en la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter personal 15/1999.

Firma del paciente

Fecha

He informado a D/Dña _____ lo mejor que he podido de manera que creo que él/ella ha podido entender los términos de participación en el estudio científico "REGISTRO NACIONAL DE LUPUS DE LA SER (RELESSER)"

Firma del médico o profesional sanitario

Fecha

¡Por favor, entregue una copia de esta hoja al paciente tras su firma!

Versión 1. 4 Noviembre 2009

De conformidad con lo establecido por la LO 15/1999, de Protección de Datos de Carácter Personal, se le informa de que los datos personales que suministren, se incorporarán a una base de datos informática, titularidad de la FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA, con CIF nº G-82449323 y domicilio en la c/ Marqués del Duero nº 5, Planta 1ª, 28001, Madrid, con la finalidad de *realizar un registro de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico*. Usted otorga su consentimiento para el tratamiento confidencial de los citados datos, con estas finalidades. Puede ejercitar los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición, dirigiéndose por escrito, con la ref. "datos personales", a la Secretaria de la Fundación, en la dirección arriba indicada.