



PROYECTO CARMA

**EVALUACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR
EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE
Y ESPONDILOARTROPATÍAS EN ESPAÑA**



Investigador principal: Miguel A. González-Gay

Colaboradores: Carlos González Juanatey, José Luis Fernández Sueiro

MANUAL DE INSTRUCCIONES

ÍNDICE

1. Introducción	3
2. Centros participantes	3
3. Flujo de pacientes.....	4
4. Selección de los pacientes	5
5. Reclutamiento	8
6. Plataforma web	9
6.1. Inicio	9
6.2. Protocolo	10
6.3. Contacto.....	10
6.4. Centros	10
6.5. Enlaces	10
6.6. Patrocinadores	10
6.7. Registro.....	10
6.8. Materiales	11
7. Cuestionarios	12
8. Normas generales de cumplimentación de los cuestionarios	13
9. Cuestionarios autoadministrados	14
9.1. Cuestionario de discapacidad HAQ	15
9.2. <i>Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)</i>	16
9.3. <i>Bath Ankylosing Spondylitis Function Index (BASFI)</i>	17
10. Definiciones operativas: Exploración clínica	17
11. Definiciones operativas: datos a recoger en la historia clínica	19
11.1. Eventos cardiovasculares ateroscleróticos previos.....	19
11.2. Comorbilidad	20
12. Parámetros de cada grupo de estudio.....	20
12.1. <i>Psoriasis Area Severity Index (PASI)</i>	23
13. Pruebas complementarias	23
13.1 Instrucciones del kit de extracción de saliva.....	26
14. Monitorización	26
15. Periodo de seguimiento	27
16. Anexos	28
16.1. Póster para las salas de espera	29
16.2. Tablas de reclutamiento	30
16.3. Tarjeta de participación	35
16.4. Carta de agradecimiento.....	36
16.5. Recuentos: articulaciones y entesis.....	37
16.6. Obtención de muestras de saliva para análisis genético	39

1. Introducción

El proyecto CARMA es un estudio observacional prospectivo de una cohorte clínica de pacientes con Artritis Reumatoide (AR), Artritis Psoriásica (APs) y Espondilitis Anquilosante (EA), más un grupo control, cuyo objetivo es describir el perfil de riesgo cardiovascular basal y calcular un SCORE de riesgo a 10 años. La duración total del estudio es de 11 años.

La documentación del estudio está disponible en una plataforma informática diseñada “*ad hoc*”. Los procedimientos explicados en este manual corresponden a las distintas tareas del estudio y hacen referencia a los materiales incluidos en su **Página web** <https://carma.ser.es>.

Este manual debe ser leído y entendido, tanto por el **responsable** como por los **colaboradores** del estudio en cada centro participante, antes de iniciar el reclutamiento de pacientes.

Si le surge alguna duda durante la lectura de este manual, póngase en contacto con la Unidad de Investigación de la SER (María Jesús García de Yébenes).

2. Centros participantes

En el estudio participarán alrededor de 92 centros. En cada centro existirá un responsable, que debe estar claramente identificado, más uno o varios colaboradores. Cada centro se identificará por un código de 3 dígitos (000, 001, 002, 003,.....,092).

La misión del responsable es comunicar a los miembros de su equipo la existencia del estudio y los criterios de selección de los pacientes, firmar el compromiso de colaboración del centro y coordinar a los colaboradores.

La misión de los colaboradores es reclutar a los pacientes y realizar la evaluación clínica de los mismos. Son los colaboradores los que interactuarán con el monitor del estudio.

Ambos (responsable y colaboradores) se consideran investigadores del estudio y tienen las siguientes responsabilidades:

- Informar a los sujetos objeto de la investigación y obtener su consentimiento.
- Firmar los consentimientos informados.
- Recoger datos en los cuadernos de recogida de datos (CRD) existentes en la plataforma web.
- Respetar la confidencialidad de los datos del sujeto.
- Mantener el proyecto activo.
- Facilitar las auditorías del monitor y las inspecciones de las autoridades sanitarias.

- Guardar la documentación (consentimiento informado, tablas de reclutamiento y CRD de contacto) durante los 5 años siguientes a la finalización del estudio. Al ser un estudio a 10 años los materiales deberán conservarse durante 15 años.
- Informar al CEIC de la marcha del ensayo.
- Tener disponible la información sobre el estado del estudio y del seguimiento cuando se lo requieran desde la dirección del proyecto. Se realizará un informe tras cada visita de seguimiento.

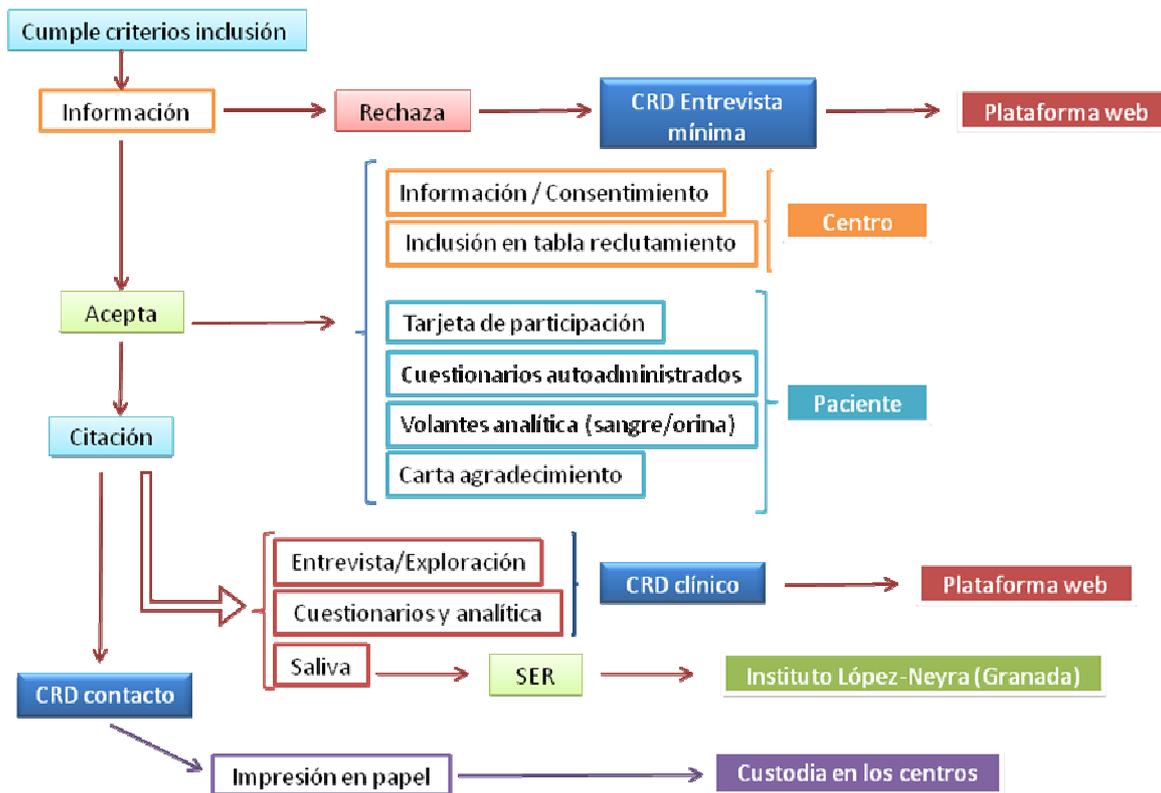
Es muy importante que, siempre que sea posible, el responsable de cada centro sea el que continúe a lo largo de toda la duración del estudio para garantizar la homogeneidad en el proceso de la recogida de datos.

Los reumatólogos responsables serán quienes canalicen y distribuyan los honorarios al equipo investigador. El objeto de estos honorarios es incentivar el seguimiento activo y la localización de los pacientes. La retribución será por paciente incluido, a razón de 100 € brutos por paciente. La distribución del pago es la siguiente: el 50% se pagará en la visita basal, el 25% en la segunda visita y el 25% en la tercera. En el caso de que un paciente incluido fallezca antes de terminar el estudio se abonará el total de la compensación, es decir, los 100 euros, independientemente de la fase en la que se encuentre el proyecto.

En ningún caso se interferirá ni se incentivará la utilización de ningún tratamiento específico, ni para la enfermedad inflamatoria reumática ni para la cardiovascular si la hubiera. La naturaleza del estudio es únicamente observacional. Los médicos participantes seguirán su práctica médica habitual y las recomendaciones vigentes.

3. Flujo de pacientes

Una vez comprobado que los pacientes cumplen los criterios de inclusión en el estudio deberá seguirse la dinámica que aparece reflejada en la siguiente figura.



4. Selección de los pacientes

El **criterio de inclusión fundamental** es la posesión, por parte del paciente o control, de la **nacionalidad española** y del **Documento Nacional de Identidad (DNI)**, ya que este número será el que se utilice para la comprobación del estado vital en las estadísticas oficiales del INE.

- Existirán **pósters** disponibles para la **sala de espera** en los que se informará a los pacientes de la existencia del estudio. La SER enviará estos pósters a los centros para colocarlos en las consultas, salvo objeciones expresas.
- En cada uno de los centros participantes se seleccionará un número aproximado de **11 pacientes consecutivos** por patología (AR, EA y APs) y un **grupo control** (11 pacientes con patología no inflamatoria). Los pacientes serán reclutados en función de su **orden de llegada** al servicio, no teniendo en cuenta su edad, gravedad ni duración de su enfermedad.
- La selección de casos no debe hacerse por grupos de estudio sino por orden de llegada, independientemente de la patología que presente el paciente (AR; EA, APs). Se

comprobará que cada paciente cumple los siguientes **criterios de inclusión** establecidos para cada patología:

I. AR: al menos 4 criterios del ACR 1987:

- a. Rigidez matutina de al menos 1 hora de duración
- b. Artritis de 3 ó más grupos articulares
- c. Artritis de articulaciones de las manos
- d. Artritis simétrica
- e. Nódulos reumatoides
- f. Factor reumatoide presente, determinado por cualquier método
- g. Alteraciones radiológicas compatibles con AR

II. EA: criterios de Nueva York modificados para EA definida. Pacientes que presenten el criterio radiológico y al menos un criterio clínico.

- a. *Criterio radiológico: sacroileitis.*
- b. *Criterios clínicos:*
 - Dolor en la zona lumbar o dorso-lumbar de más de tres meses que mejora con el ejercicio pero no con otras medidas;
 - Limitación de la movilidad de la espina lumbar en los planos sagital y frontal;
 - Limitación de la expansión respiratoria.

III. Artritis Psoriásica: todos los criterios de Moll y Wright:

- a. artritis inflamatoria (periférica o sacroileitis o espondilitis)
- b. presencia de psoriasis
- c. ausencia de factor reumatoide

En el caso de pacientes con Artritis Psoriásica el CRD contendrá tres preguntas para establecer su fenotipo. Estas preguntas serán las siguientes:

1. Dolor lumbar inflamatorio
2. Sacroileitis radiológica al menos grado II unilateral
3. Artritis periférica

Si el paciente tiene las dos primeras (dolor y sacroileitis) se clasificará como afectación axial. Si únicamente presenta artritis periférica será una forma periférica. Por último, si tiene las tres características (dolor, sacroileitis y artritis periférica) se clasificará como forma mixta.

- **Controles:** pacientes que no cumplan ningún criterio de enfermedad inflamatoria crónica: artrosis, de cualquier localización, osteoporosis, otros procesos no encuadrables dentro de artritis o conectivopatías. **Se excluirán como controles los pacientes con artrosis erosiva de manos o gota.** Los controles se emparejarán por edad (± 5 años) y sexo con los pacientes incluidos. La **selección de los casos y los controles debe ser aleatoria y realizarse de la misma forma.** Para ello, cuando se incluya el primer paciente del estudio (independientemente de que sea AR, EA o APs) se anotará su edad y sexo y se seleccionará el primer control que aparezca por la consulta con los mismos criterios de

edad (+/- 5 años) y sexo. Cuando aparezca el segundo paciente (AR, EA o APs) lo mismo y así hasta reclutar los 11 controles. En principio los **cónyuges o parejas** de los pacientes pueden participar como controles siempre que **no padezcan** enfermedades reumáticas de tipo inflamatorio.

- En el caso de que el paciente o el control reúna los requisitos para formar parte del estudio se le propondrá su participación, y se le leerá y proporcionará la **Hoja Informativa** correspondiente. Una vez leída esta información, y aclaradas las dudas que hayan podido surgir, se le pedirá que complete y firme, por duplicado, los dos documentos de **Consentimiento Informado** (datos clínicos y datos genéticos), entregándole la “*Copia para el paciente*”, y conservando una “*Copia para el médico*” en la historia clínica.

Todos los pacientes y controles deberán firmar los consentimientos informados como requisito indispensable para su inclusión en el estudio, ya que estos documentos contienen información detallada sobre sus derechos y las implicaciones, tanto teóricas como prácticas, que tiene su participación en el proyecto.

- A continuación el paciente será incluido en las **tablas de reclutamiento** del grupo de correspondiente, se rellenará el **CRD de contacto** y se le suministrará la siguiente documentación:
 - **Tarjeta de participación:** es un documento que deberá conservar durante toda la realización del estudio y en el que se registrarán las fechas de las visitas y algunos datos de la exploración (presión arterial; hábito tabáquico; y concentración de colesterol total).
 - **Cuestionarios autoadministrados** que debe cumplimentar el propio paciente y entregar en la visita específica.
 - Volantes necesarios para la realización de las **pruebas complementarias** (análisis de sangre y orina matutina).
 - **Carta de agradecimiento** por su participación que deberá ir firmada por el adjunto responsable y por el jefe del Servicio.

Esta documentación puede encontrarse en el anexo de este documento y en la web del proyecto (Pantalla Registro; pestaña Documentación del proyecto).

Por último, se citará al paciente para una **visita específica** con el fin de cumplimentar el CRD clínico.

- Cada centro deberá reclutar alrededor de **11 pacientes** por grupo de estudio (3 patologías más control) hasta un total de **44 pacientes**. Los controles serán reclutados inmediatamente después de cada caso manteniendo el emparejamiento por edad (\pm 5 años) y sexo.

- En los pacientes que no deseen participar se cumplimentará un **cuestionario de entrevista mínima** que podrá ser administrado en ese mismo momento o por teléfono. Estos datos serán utilizados posteriormente para valorar las diferencias con la muestra elegida.
- Los pacientes con dificultades para la participación en el estudio (rechazo, problemas para acudir a la visita basal o a las de seguimiento) serán reemplazados por los siguientes que cumplan los criterios de selección hasta completar el número previsto en cada centro.
- Durante la **visita específica** se cumplimentará el **CRD clínico** correspondiente (plataforma) con preguntas específicas, datos de exploración y documentación cumplimentada por el paciente (cuestionarios autoadministrados). Además, se extraerá una **muestra de saliva** para análisis genético. Los resultados de las pruebas complementarias podrán incluirse en el momento en que el investigador estime oportuno. Por último, y con el fin de facilitar el seguimiento de los pacientes, se rellenará un **CRD de datos de contacto** en el que figurarán los datos personales del paciente así como de dos personas de su entorno.

5. Reclutamiento

El reclutamiento de pacientes y controles para la visita basal se llevará a cabo durante un **periodo de 6 meses** a partir de la fecha oficial de lanzamiento del estudio. Para permitir un buen control del trabajo de campo, seguimiento y monitorización así como para garantizar la confidencialidad de los datos, cada centro dispondrá de **tablas de reclutamiento** (una por grupo de estudio) en las que constarán los códigos de identificación de cada paciente (ver Anexo).

Cada investigador, al incluir un nuevo paciente que cumpla los criterios de inclusión y no tenga criterios de exclusión, completará la **tabla de reclutamiento** correspondiente al grupo de estudio al que pertenezca el paciente y el **CRD** con los **datos de contacto**.

La tabla de reclutamiento contiene la información necesaria para identificar y localizar a cada uno de los sujetos participantes (pacientes y controles). Los datos que deben cumplimentarse en estas tablas son: código de centro (3 dígitos), código grupo (estará fijado en la tabla), código de inclusión del paciente (2 dígitos), iniciales del paciente, número de historia clínica, firma del consentimiento informado, seguimiento en las distintas visitas programadas (basal; 2,5 años; 5 años; y 10 años), y hasta 3 teléfonos de contacto (paciente y dos contactos). La información que debe recogerse en las columnas de los distintos

seguimientos será si se ha realizado la visita correspondiente (y su fecha), o si no se ha realizado y la causa (defunción, rechazo, no localizado, hospitalizado).

El **cuestionario de contacto** contiene los datos personales del paciente así como de otras dos personas con las que poder comunicarse en caso de no poder localizarle cuando no acude a las visitas del estudio. Esta información será confidencial y de ella será responsable cada coordinador de centro. El cuestionario estará disponible en la plataforma informática en formato pdf; desde aquí podrá ser descargado para imprimir y cumplimentar.

Cada uno de los **centros participantes deberá conservar todas las tablas de reclutamiento y los CRDs de contacto bajo llave** en una carpeta que suministrará la SER (si están impresas) o en **archivos con contraseña** (si están en formato electrónico), manteniendo en todo momento la confidencialidad de sus datos para respetar las medidas de seguridad que establece la Ley de Protección de Datos de 15/1999.

Ambos documentos deben ser conservados por el centro participante durante todo el tiempo que dura el proyecto a efectos de monitorización y seguimiento.

El **código CARMA** aparecerá en todos los cuestionarios de recogida de datos (CRD) de los pacientes. Es un código triple que permitirá identificar a cada uno de los participantes y que está formado por: código de centro (3 dígitos), código de grupo de estudio (2 dígitos), y código de paciente (2 dígitos). El **código de centro** lo genera automáticamente el sistema; el **de grupo** está asociado a cada tipo de CRD (01 para AR, 02 para EA, 03 para APs, 04 para control, y 05 para pacientes que rechazan la participación); y el **de paciente** se irá asignando en orden correlativo (01, 02, 03, 04,.....10, 11) según orden de entrada en el estudio.

Este mismo código CARMA será el utilizado para identificar las **muestras de saliva** que se marcarán con un rotulador indeleble, como los que se usan en los laboratorios, y que será suministrado por la SER.

Código de centro _ _ _	Código Grupo _ _	Código Paciente _ _
----------------------------	----------------------	-------------------------

6. Plataforma web

La plataforma informática diseñada para el proyecto se encuentra en la siguiente dirección electrónica: <http://carma.ser.es>. Cada centro dispondrá de un número de usuario y una contraseña de acceso. Una vez en la plataforma encontrará ventanas con distinto tipo de información que se resume a continuación.

6.1. Inicio

En la ventana de inicio figura el resumen del proyecto.

6.2. Protocolo

Contiene la última versión del protocolo. En la parte derecha de la pantalla encontrará el índice. Puede acceder al contenido de cada apartado y sub-apartado pinchando en el lugar correspondiente.

6.3. Contacto

Dispone de los datos de contacto con la Unidad de Investigación de la Sociedad Española de Reumatología y el coordinador del estudio.

6.4. Centros

En esta pestaña encontrará la relación de los centros participantes en el estudio.

6.5. Enlaces

Contiene los accesos a organizaciones relacionadas con el proyecto y a algunos de los instrumentos de medición incluidos en los cuestionarios de recogida de datos (CRD).

- Sociedad Española de Reumatología
- Sociedad Española de Cardiología
- Calculadora DAS28
- Calculadora PASI

6.6. Patrocinadores

Incluye el logotipo de Laboratorios Abbott, responsable del patrocinio del proyecto.

6.7. Registro

Es la pantalla más importante de la plataforma, junto con la de Materiales. Incluye los CRDs electrónicos que deben utilizarse para cada grupo del estudio, diversas plantillas del proyecto y un cuadro de mandos con información actualizada sobre la situación real de cada centro.

Cada centro dispondrá de un sistema de acceso personalizado (usuario y contraseña) que deberá introducir como credenciales para acceder al sistema tras pulsar el botón “Acceder”. De esta manera se entra en el “Menú del Investigador” que consta de tres pestañas:

6.7.1. CRD cumplimentados

Contiene toda la información sobre los CRDs cumplimentados por el centro así como la situación real de cada uno de ellos. Al pulsar sobre la lupa situada a la izquierda se accede a los cuestionarios del centro, que se disponen en tres pestañas:

- **Todos.** Se muestra una tabla con todos los CRDs que ha cumplimentado el centro. Para cada CRD se presenta: Tipo (AR, EA, APs, Control, Mínimo); Código CARMA, Estado (finalizado o pendiente); N° de historia; y Fecha de la entrevista. El investigador puede acceder a cada uno de los CRDs cumplimentados pulsando el botón “Ver”.
- **Tipos de CRD.** En esta pantalla los CRDs cumplimentados se clasifican en diferentes pestañas en función de los distintos grupos de estudio. Por consiguiente, encontrará 5 pestañas (AR, EA, APs, Control, Mínimo) con la misma información que la comentada en el apartado anterior.
- **Estado de CRD.** En este caso la información anterior se ordena en función de que se haya finalizado la inclusión de datos de cada CRD o queden datos pendientes por introducir.

En la parte inferior de cada una de estas pantallas encontrará un botón para volver al menú anterior.

6.7.2. Nuevos CRDs

En esta pantalla figuran los CRDs electrónicos que debe utilizar cada vez que necesita generar un nuevo registro (inclusión de un nuevo paciente o control). En la columna de la izquierda aparecen hasta cinco imágenes que corresponden a los 5 tipos de CRDs del proyecto y que puede identificar por su nombre: AR, EA, AP, Control, Mínimo. Al pulsar sobre cada una de estas imágenes se accede al CRD respectivo. En general, los cambios de un campo a otro se realizan con la tecla tabulador.

6.7.3. Material del proyecto

Contiene el CRD de contacto, plantillas para la exploración de los pacientes (recuentos articulares y de entesis), cuestionarios autoadministrados que debe cumplimentar el enfermo, listas de las pruebas complementarias que deben solicitarse en cada grupo, consentimiento informado y carta de agradecimiento al paciente. Las plantillas con datos de exploración pueden imprimirse y rellenarse durante la exploración del enfermo para introducir posteriormente los datos en la plataforma.

6.8. Materiales

Esta pantalla se divide en dos pestañas. En la primera de ellas, denominada *Documentación del Proyecto*, se incluyen: Listas de reclutamiento; Manual de Instrucciones; y Protocolo. La segunda pantalla, llamada *Reuniones*, se ha reservado para alojar la documentación gráfica (videoconferencias) de la Reunión de Presentación y Estandarización que tuvo lugar el día 28 de abril de 2010 y de las que puedan realizarse en el futuro.

7. Cuestionarios

- Se cumplimentarán **dos CRDs por paciente**: el cuestionario con los datos personales o de contacto y el de entrevista clínica.
- El **cuestionario de contacto**, contiene los datos de filiación del paciente (**Nombre, Primer y Segundo apellido y DNI con su letra**). Estos campos deben ser cumplimentados en todos los pacientes, tal como aparecen en el DNI, ya que serán fundamentales para investigar el estado vital en las estadísticas oficiales del Instituto Nacional de Estadística. Además, en este formulario se recogen datos de dos personas de contacto con fines de seguimiento de los pacientes incluidos. Una vez cumplimentados los CRDs de contacto permanecerán bajo la **custodia del responsable del centro** con las habituales medidas de seguridad (bajo llave o en archivos electrónicos con contraseña).
- Existen 4 tipos de **cuestionarios clínicos**, uno para cada tipo de patología (AR, EA y APs) y otro para el grupo control, que deberán ser cumplimentados según el grupo al que pertenezca cada uno de los pacientes.
- Además, se ha diseñado un **cuestionario de entrevista mínima** que únicamente deberá cumplimentarse en aquellos pacientes que no deseen participar en el estudio tras haber sido seleccionados.
- Todos los CRDs clínicos están disponibles en la **plataforma web** (Registro/Menú del Investigador/Nuevos CRDs) y disponen de filtros para evitar la inclusión de valores fuera de rango y de valores perdidos. Además, también contienen enlaces de ayuda y menús desplegables para facilitar la cumplimentación de variables.
- Cada centro participante deberá rellenar las **tablas de reclutamiento** de sus pacientes que contienen la información necesaria para poder identificarlos. De esta forma se podrán resolver las posibles inconsistencias que puedan surgir a la hora de introducir o analizar los datos y monitorizar con posterioridad los datos recogidos en el cuestionario. Cada centro deberá completar **5 listas**, una para cada grupo de estudio, más una tabla adicional para los pacientes que rechazan la participación y a los que se les pasa la entrevista mínima. Estas listas no se remitirán nunca a la SER, debiendo permanecer siempre bajo la **custodia del responsable del centro** con las habituales medidas de seguridad (bajo llave si están impresas o en archivos con contraseña si están en formato electrónico). Estas tablas servirán para el seguimiento de los pacientes.

8. Normas generales de cumplimentación de los cuestionarios

Los datos de cada paciente se recogerán en **dos modelos de cuestionario** distintos elaborados para este fin (uno con los datos de contacto y otro de entrevista clínica). Para completar adecuadamente estos cuestionarios es preciso disponer del resultado de las **pruebas complementarias** (parámetros de laboratorio); de los **cuestionarios autoadministrados**, cumplimentados por el paciente (C-HAQ, BASDAI, BASFI) o por el médico (PASI); y de la **EVA de actividad de la enfermedad**, que deberán cumplimentar tanto el paciente como el médico.

- **Tipos de preguntas.** Casi todas las preguntas son **excluyentes** (sólo se puede marcar una categoría de respuesta). Pueden existir listas desplegables con las distintas opciones de respuesta. Las **casillas de verificación** sólo se marcarán si la respuesta a la pregunta es Sí.
- **Fechas.** La cumplimentación de fechas se realizará de forma manual o mediante un calendario desplegable en cada campo correspondiente. En el caso de la fecha de nacimiento se intentará incluir la fecha completa tal como aparece en el DNI (día, mes y año). En el resto de las fechas es suficiente con disponer del mes y el año, por lo que se asignará por defecto el día 15 del mes y año correspondiente.
- **EVA de actividad.** Debe medir la distancia señalada por el paciente con una regla de 10 cm y anotar su valor en la casilla destinada a tal efecto. Pueden introducirse valores decimales.
- **Determinaciones analíticas:** se recogerá una **muestra de sangre** tras ayuno de 12 horas y otra de la **primera orina de la mañana** para análisis bioquímico. Se considera válida cualquier analítica extraída en un periodo de ± 15 días respecto a la fecha de la visita específica del estudio. Además, en la visita específica se obtendrá una **muestra de saliva** que se enviará a la SER desde donde se remitirán al laboratorio central de análisis genético (Instituto de Parasitología y Biomedicina “López-Neyra” de Granada). Ver Anexo. Con el fin de disminuir la variabilidad, las muestras de saliva sólo se recogerán en pacientes y controles de **raza caucásica**.
- Todos los CRDs clínicos están disponibles en la **plataforma web** (Registro/Menú del Investigador/Nuevos CRDs) y deben cumplimentarse teniendo en cuenta las definiciones operativas pertinentes. En la parte inferior de las distintas pantallas aparecen dos botones: Guardar (para pasar a la siguiente sección) y Cancelar y Volver (si los datos introducidos son incorrectos y no quiere guardarlos).

- Primera pantalla: Una vez que accede al CRD debe rellenar, en primer lugar, el código del paciente (según orden de inclusión), su número de historia y las fechas de inicio de los síntomas, diagnóstico y entrevista.
- Segunda pantalla: En la parte superior aparecerá el código completo del paciente (centro, grupo y paciente), tipo de CRD, y cuatro pestañas con las distintas visitas de seguimiento. En la de **visita basal** se suministra información sobre el estado del CRD (pendiente o finalizado) y sus distintos apartados: A) Entrevista; B) Exploración; C) Datos a recoger en la historia; y D) Pruebas complementarias.
 - **A) Entrevista al paciente:** se recoge información sobre datos sociodemográficos, antecedentes familiares, hábitos de vida, EVA de actividad (paciente) y cuestionarios autoadministrados.
 - **B) Exploración clínica:** datos antropométricos (peso, talla y perímetro abdominal medidos), presión arterial (esfigmomanómetro automático), recuentos articulares y de entesis (maniqués y cálculo automático), EVA de actividad (médico). Si los recuentos son = 0 se deberá consignar este valor en la casilla correspondiente.
 - **C) Datos de la historia clínica:** eventos cardiovasculares ateroscleróticos previos, comorbilidad, parámetros de actividad, criterios de gravedad, tratamiento actual de la enfermedad reumática y tratamientos concomitantes.
 - **D) Pruebas complementarias:** bioquímica general, función hepática, iones, albúmina en orina, perfil lipídico, parámetros de inflamación-actividad.
- Una vez finalizada la cumplimentación de todo el CRD se pulsará el botón “Bloquear” (en la pestaña Visita Basal). En este caso no podrá volver a editarse el cuestionario.

9. Cuestionarios autoadministrados

Los cuestionarios autoadministrados deben ser cumplimentados por los propios pacientes según el siguiente esquema:

Tipo de cuestionario	Tipos de pacientes que deben cumplimentarlo
HAQ	Artritis reumatoide. Artritis psoriásica
BASDAI	Espondilitis anquilosante
BASFI	Espondilitis anquilosante

Una vez introducidas las respuestas en la plataforma informática, el propio sistema calculará la **puntuación global** de forma automática. Además del calculado, existirá otro **campo único** en el que se podrá registrar la puntuación total computada por el médico sin necesidad de incluir las respuestas a todas y cada una de las preguntas.

9.1. Cuestionario de discapacidad HAQ

El HAQ es un cuestionario autoaplicado de 20 ítems que evalúan el grado de dificultad física autopercibida para realizar 20 actividades de la vida diaria agrupadas en 8 áreas: a) vestirse y asearse (2 ítems), b) levantarse (2), c) comer (3), d) caminar/pasear (2), e) higiene personal (3), f) alcanzar (2), g) prensión (3) y h) otras actividades (3). Cada ítem se puntúa de 0 a 3 según la siguiente escala: 0 = sin dificultad, 1 = con alguna dificultad, 2 = con mucha dificultad, 3 = incapaz de hacerlo. La puntuación final del HAQ es una media de las 8 áreas por lo que su recorrido varía entre 0 (no discapacidad) y 3 (máxima discapacidad).

El cuestionario tiene, además, varias **preguntas correctoras**, divididas en dos grupos que evalúan la necesidad de la **ayuda de otra persona** o de utilizar **utensilios** o **ayudas técnicas** para realizar las actividades descritas en los 20 ítems. El interés de estas preguntas es que pueden modificar (corregir) la puntuación de las áreas a las que afectan (ver más adelante).

A) El cuestionario pregunta de forma específica si se **necesita la ayuda de otra persona** para cada una de las 8 áreas. El paciente sólo debe marcar aquellas áreas para las que precise ayuda. Si no precisa ayuda dejará la casilla en blanco.

B) El cuestionario también pregunta si se utilizan **utensilios** o **ayudas técnicas**. De igual modo, el paciente sólo debe marcar aquellos utensilios o ayudas que utilice. Si no usa ninguno dejará las casillas en blanco. Debe tenerse en cuenta que cada utensilio afecta a un área diferente (ver la tabla).

Área	Utensilios
Comer	Cubiertos de mango ancho
Caminar / pasear	Bastón, muletas, andador, silla de ruedas
Higiene personal	Asiento o barra especial para el baño, asiento alto para el retrete
Prensión	Abridor para tarros previamente abiertos

Obtención de la puntuación global

En cada una de las 8 áreas (vestirse y asearse, levantarse, comer,...) del cuestionario se escogerá la puntuación más alta de los ítems que la componen. Así obtendremos 8 puntuaciones, una por área.

Por ejemplo, si en el área “comer” se ha contestado lo siguiente:

¿Es usted capaz de...

- 1.- cortar un filete de carne?.....[1] (con alguna dificultad)
- 2.- abrir un cartón de leche nuevo?.....[2] (con mucha dificultad)
- 3.- servirse la comida?.....[0] (sin dificultad)

La puntuación elegida será 2, es decir, el valor más alto de los tres ítems que componen el área "comer".

En caso de no contestar algún ítem se asigna el valor más alto de los restantes ítems que formen dicha área.

Si un área obtiene una puntuación de 2 ó 3 no es necesario mirar las preguntas correctoras. Pero si en un área se obtiene una puntuación de 0 ó 1, se deberá corregir la puntuación si el paciente contestó que precisaba de la ayuda de otra persona o de algún utensilio para realizar cualquiera de las actividades incluidas en dicha área (basta con que sólo sea una). En ese caso la puntuación inicial del área de 0 ó 1 se convierte en 2.

Por ejemplo, si en el área "caminar" se ha contestado:

¿Es usted capaz de...

- 1.- Caminar fuera de casa por un terreno llano?.....[0] (sin dificultad)
- 2.- Subir cinco escalones?.....[1] (con alguna dificultad)

Pero más abajo ha indicado que utiliza muletas, la puntuación del área "caminar" será 2 en vez de 1.

Por último se hallará la media de los 8 valores correspondientes a las 8 áreas descritas. Esa será la puntuación global del cuestionario de capacidad funcional C-HAQ que puede oscilar entre 0 (no incapacidad) y 3 (máxima incapacidad). Si hubiera una o dos áreas completas sin respuesta la suma de las 7 ó 6 áreas restantes se dividiría por 7 ó 6, respectivamente, para obtener el valor medio. Un cuestionario con menos de 6 áreas contestadas, carece de validez.

9.2. Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)

El BASDAI (*Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index*), es un índice combinado de la actividad de la enfermedad que valora en una escala de 0 a 10 los siguientes aspectos:

- A- Fatiga
- B- Dolor axial
- C- Afectación articular periférica
- D- Entesopatía
- E- Rigidez matutina
- F- Duración de la rigidez matutina

La puntuación global oscila entre 0=sin actividad y 10=máxima actividad y se calcula según la siguiente fórmula

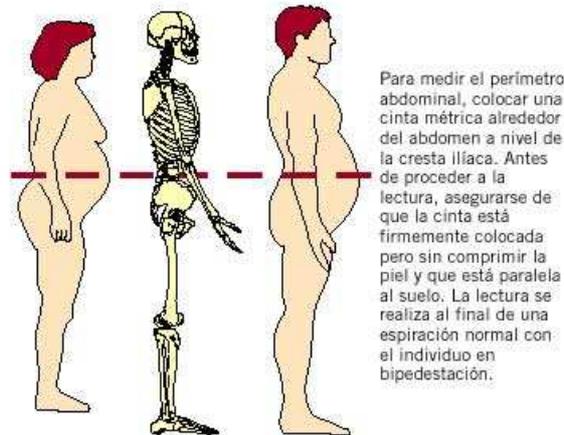
$$\text{BASDAI} = 0,2 [A + B + C + D + 0,5 (E + F)]$$

9.3. *Bath Ankylosing Spondylitis Function Index (BASFI)*

El BASFI (*Bath Ankylosing Spondylitis Function Index*) es un cuestionario específico de EA que mide la capacidad funcional axial. Explora 10 cuestiones (en escala de 0 a 10), de las cuales 8 están relacionadas con la capacidad física del paciente y 2 se refieren a la capacidad para realizar actividades en su vida cotidiana. La puntuación global es la media de las 10 puntuaciones.

10. Definiciones operativas: Exploración clínica

- Peso y talla: Se pesará y medirá al paciente mediante balanza y tallímetro y se anotará su peso en kilogramos y su talla en metros.
- Presión arterial: se determinará la presión arterial, tanto sistólica como diastólica, mediante esfigmomanómetro automático. En el caso de que se encuentre elevada en la exploración ($\geq 140/90$ mmHg), se comprobará la existencia de cifras elevadas en la historia clínica o se preguntará al enfermo si en alguna otra medición también ha tenido valores elevados. La presión arterial se expresará en **mmHg**; es decir, con dos o tres dígitos (ejemplo: 120/80). En los pacientes que rechacen la participación este dato se obtendrá de la historia clínica y se hará constar en la entrevista mínima.
- Perímetro abdominal: La determinación del perímetro abdominal se realizará con cinta métrica flexible y milimetrada con el paciente en bipedestación, sin ropa y relajado. Se localizará el borde superior de las crestas ilíacas y se rodeará la cintura con la cinta métrica por encima de este punto y de forma paralela al suelo, asegurando que la cinta esté ajustada pero sin comprimir la piel. La medición se expresará en centímetros.



- **Exploración articular:** Se realizará una exploración del paciente mediante recuentos articulares completos para valorar dolor a la presión e inflamación. Para facilitar los recuentos en la web del proyecto dispondrá de los maniqués correspondientes a cada grupo (Ver Anexo). **En el caso de que el recuento sea 0 se consignará este valor en la casilla correspondiente.**

Espondilitis Anquilosante: Siguiendo las últimas recomendaciones ASAS se explorará únicamente la presencia de tumefacción en 44 articulaciones: acromioclavicular (2), hombro (2), codo (2), muñeca (2), MCF (10), IFP dedos manos (10), esternoclavicular (2), rodillas (2), tobillos (2), MTF (10). Además se explorarán 13 entesis para comprobar si existe dolor a la palpación: esternoclaviculares (2), condroesternales 7 (2), espina iliaca anterior (2), espina iliaca posterior (2), crestas iliacas (2), lumbosacra 5-1 (1) y aquíleas (2).

Artritis reumatoide: Se realizará el recuento de articulaciones inflamadas y dolorosas mediante el método de 28 articulaciones. Se valorarán las siguientes articulaciones: hombros (2), codos (2), muñecas (2), MCF dedos manos (10), IFP dedos manos (10), rodillas (2).

Artritis psoriásica: Se hará un recuento de articulaciones dolorosas (78) y tumefactas (76). Las articulaciones a explorar son: temporomandibulares (2), cervical 2 (1), esternoclaviculares (2), acromioclaviculares (2), hombros (2), codos (2), muñecas (2), MCF dedos manos (10), IFP dedos manos (10), IFD dedos manos (8), lumbar 5 (1), sacroiliacas (2), caderas (2), rodillas (2), tobillos (2), MTF dedos pie (10), IFP dedos pie (10), IFD dedos pie (8). Se realizará también el mismo recuento de entesis dolorosas que en la espondilitis anquilosante.

11. Definiciones operativas: datos a recoger en la historia clínica

11.1. Eventos cardiovasculares ateroscleróticos previos

Se presentan a continuación las definiciones operativas de los eventos cardiovasculares y de la mortalidad cardiovascular. Las definiciones aplican tanto a los eventos previos como a los incidentes.

- **Cardiopatía isquémica (angina o infarto):** Documentación o aportación de datos suficientes para el diagnóstico de infarto de miocardio o angina no silente. En el caso de cardiopatía isquémica silente, se recogerá el dato, pero no computará como evento.
- **Accidente isquémico transitorio y accidente cerebrovascular:** Cualquier proceso documentado, transitorio o establecido, de carácter hemorrágico o isquémico.
- **Insuficiencia renal de causa aterosclerótica:** IRC (creatinina sérica $\geq 1,3$ mg/dl con disminución del filtrado glomerular < 60 ml/min/1,73m² por MDRD-4) habiéndose descartado una causa no aterosclerótica de la insuficiencia renal (p. ej., nefropatía IgA, glomerulonefritis rápidamente progresiva, nefropatía intersticial por fármacos).
- **Insuficiencia cardíaca.** Se considerarán aquellos casos de insuficiencia cardíaca demostrada, no disnea no filiada, según criterios de Framingham. Para establecer el diagnóstico de insuficiencia cardíaca congestiva se necesitan, como mínimo, un criterio mayor y 2 menores.

CRITERIOS DE FRAMINGHAM		
Mayores	Menores	Mayores o menores
DPN	Edema en MMII	Adelgazamiento $> \acute{o} = 4.5$ kg dp de 5 días de tto
Distensión venosa yugular	Tos nocturna	
Crepitantes	Disnea de esfuerzo	
Cardiomegalia	Hepatomegalia	
Edema agudo de pulmón	Derrame pleural	
Galope por S3	CV disminuída en 1/3	
PVY > 16 cm H2O	Taquicardia ($> \acute{o} = 120$ lpm)	
Reflujo hepatoyugular +		

- **Arteriopatía periférica:** Enfermedad arterial aterosclerótica en las extremidades con dolor espontáneo o claudicación al ejercicio que se confirma mediante eco Doppler o arteriografía/angio-resonancia.

11.2. Comorbilidad

Se recogerán todas las enfermedades o procesos que padezca el enfermo, siempre que exista documentación o datos suficientes, mediante la lista presente en el CRD. El diagnóstico de Hipertensión arterial, Hipercolesterolemia y Diabetes Mellitus se basará en las siguientes definiciones:

- **Hipertensión arterial**. Cualquiera de las siguientes:
 - ✓ PAS \geq 140 mmHg o PAD \geq 90 mmHg como promedio de tres lecturas diferentes separadas por 2 min de descanso en sedestación (confirmar con Hª clínica y paciente)
 - ✓ Historia clínica: Diagnóstico de HTA, documentado o cifras tensionales elevadas en repetidas ocasiones
 - ✓ Toma de tratamiento antihipertensivo

- **Hipercolesterolemia**. Cualquiera de las siguientes:
 - ✓ Aparición en la historia clínica de cifras de colesterol plasmático en ayunas superiores a 240 mg/dl (6,5 mmol/L) al menos en dos ocasiones.
 - ✓ Diagnóstico previo de hipercolesterolemia y tratamiento con hipolipemiantes o dieta.
 - ✓ Casos sin determinaciones previas en la historia clínica y valor actual de colesterol plasmático en ayunas superior a 240 mg/dl. Se confirmará con el paciente la existencia de estos valores elevados en otras determinaciones anteriores.

- **Diabetes mellitus (DM)**. Cualquiera de las siguientes:
 - ✓ Diagnóstico de diabetes mellitus documentado
 - ✓ Tratamiento con hipoglucemiantes orales o insulina
 - ✓ Concentración de glucosa en ayunas \geq 126 mg/dl (7,0 mmol/L)

Se tendrá en cuenta la siguiente clasificación de la DM:

- ❖ DM no insulino-dependiente
- ❖ DM insulino-dependiente sin repercusión demostrada (retinopatía, cardiopatía o nefropatía)
- ❖ DM insulino-dependiente con repercusión orgánica demostrada

12. Parámetros de cada grupo de estudio

En cada uno de los grupos de estudio (AR, EA, APs y control) se recogerán los siguientes datos:

- **Duración de la enfermedad**: calculada a partir de las fechas de inicio de los síntomas y de diagnóstico (preferiblemente la primera) recogidas en la primera página de los CRDs.

- **Gravedad de la enfermedad**: en función del grupo de estudio

- ✓ **Artritis reumatoide:** Se recogerá la presencia de artritis erosiva y de las siguientes manifestaciones extra-articulares:
 - ❖ Nódulos subcutáneos
 - ❖ Fibrosis pulmonar confirmada por TAC
 - ❖ Pleuritis o pericarditis confirmada por técnicas de imagen
 - ❖ Sd de Felty definido por la presencia de esplenomegalia y leucopenia con o sin anemia y trombocitopenia
 - ❖ Vasculitis reumatoide
 - ❖ Sd de Sjögren secundario definido como la presencia, en un paciente con AR según criterios ACR, de xerostomía y queratoconjuntivitis sicca en la exploración oftálmica en la que se incluye un test de Schirmer positivo y queratitis puntuada o filamentosa en la tinción con fluoresceína.

Las últimas recomendaciones EULAR plantean corregir el valor del SCORE en AR en función de tres características: 1) más de 10 años de evolución; b) seropositivas y c) presencia de ciertas manifestaciones extraarticulares.

- ✓ **Espondilitis anquilosante:**
 - ❖ Actividad persistente (VSG o PCR persistentemente elevadas)
 - ❖ Existencia de artritis periférica
 - ❖ Afectación precoz de la cadera, definida como aquella que aparece en los primeros 10 años desde el inicio de la enfermedad con afectación clínica (dolor y limitación de movimiento) y afectación en pruebas de imagen (radiología o resonancia)
 - ❖ Cambios radiológicos en columna vertebral en el momento del diagnóstico definidos por la presencia de anquilosis de columna (fusión de al menos 2 vértebras contiguas) en cualquier tramo, lumbar, dorsal o cervical, o todos los tramos
 - ❖ Falta de respuesta a AINEs

- ✓ **Artritis Psoriásica**
 - ❖ Inicio de enfermedad como poliartritis
 - ❖ N° de articulaciones inflamadas acumuladas (>5) desde el inicio de la enfermedad
 - ❖ N° de FAMEs utilizados (>2)
 - ❖ Presencia de dactilitis
 - ❖ Presencia de erosiones

- **Inflamación-actividad:** En todos los grupos se recogerá PCR (estándar y ultrasensible) y VSG. Además se obtendrán los siguientes parámetros específicos de grupo:
 - ✓ **Artritis reumatoide:**
 - ❖ FR positivo en alguna ocasión y valor actual
 - ❖ Anticuerpos anti-CCP positivos en alguna ocasión y valor actual
 - ❖ DAS-28 (4 variables)
 - ❖ HAQ
 - ✓ **Espondilitis anquilosante:**
 - ❖ BASDAI
 - ❖ BASFI
 - ❖ HLA-B27
 - ❖ Recuento de articulaciones tumefactas (44)

- ❖ Recuento entesis dolorosas (13)
- ✓ *Artritis Psoriásica:*
 - ❖ Onicopatía
 - ❖ DAS (recuento de 78 articulaciones dolorosas y 76 tumefactas).
 - ❖ Recuento entesis (13)
 - ❖ HAQ
 - ❖ Afectación cutánea (PASI).
- Tratamiento de la enfermedad reumática: tratamiento actual (en el momento de la visita) y el tiempo de exposición (fecha desde que lo toma):

Artritis reumatoide	Espondilitis anquilosante	Artritis psoriásica	Control
Metotrexato	Metotrexato	Metotrexato	Naproxeno
Leflunomida	Leflunomida	Leflunomida	Diclofenaco
Ciclosporina	Ciclosporina	Ciclosporina	Aceclofenaco
Salazopirina	Salazopirina	Salazopirina	Ibuprofeno
Antipalúdicos	Esteroides continuos	Esteroides continuos	Indometacina
Sales de oro	Infliximab	Infliximab	Inhibidores COX-2
Esteroides continuos	Etanercept	Etanercept	Esteroides continuo
Infliximab	Adalimumab	Adalimumab	Campo texto libre
Etanercept	Rituximab	Rituximab	
Adalimumab	Anakinra	Anakinra	
Rituximab	Abatacept	Abatacept	
Anakinra	Tocilizumab	Tocilizumab	
Abatacept	Otros biológicos	Otros biológicos	
Tocilizumab	Naproxeno	Naproxeno	
Otros biológicos	Diclofenaco	Diclofenaco	
Naproxeno	Aceclofenaco	Aceclofenaco	
Diclofenaco	Ibuprofeno	Ibuprofeno	
Aceclofenaco	Indometacina	Indometacina	
Ibuprofeno	Inhibidores COX-2	Inhibidores COX-2	
Indometacina	Ácido fólico	Ácido fólico	
Inhibidores COX-2	Campo texto libre	Campo texto libre	
Ácido fólico			
Campo texto libre			

- Tratamiento de la comorbilidad y de los factores de riesgo: En todos los pacientes y grupos de estudio se obtendrá información sobre el tratamiento actual de la comorbilidad y de los factores de riesgo con los siguientes fármacos:

<i>Todos los grupos de estudio</i>		
Hipoglucemiantes orales	Inhibidores directos de renina	Estrógenos
Insulina	Antagonistas del calcio	Raloxifeno
Estatinas	Antiagregantes plaquetarios	Calcio
Diuréticos	Anticoagulantes	Vitamina D
IECA	Nitratos	Campo de texto libre
ARA-II	Beta-bloqueantes	

12.1. Psoriasis Area Severity Index (PASI)

El índice de gravedad de la psoriasis (PASI) evalúa el grado de eritema, infiltración y descamación de las lesiones psoriásicas con relación al porcentaje del área topográfica comprometida, dando una puntuación de 0 a 72. Según la puntuación obtenida la gravedad de la psoriasis será: leve (menor de 20), moderada (de 21 a 50) y grave (de 51 a 72). El índice es de gran ayuda para la decisión terapéutica y la realización de controles posteriores.

El PASI valora el eritema, la induración y la descamación de las lesiones en diferentes zonas del cuerpo (cabeza y cuello, extremidades superiores, tronco, extremidades inferiores incluyendo glúteos) y las relaciona con el área afectada en cada una de ellas. Para ello se utiliza una fórmula en la que se asigna a cada área un porcentaje de la superficie corporal total: cabeza 10%; extremidades superiores 20%; tronco 30%, y extremidades inferiores 40%. Además valora el eritema, la inflamación y la descamación de las lesiones en una escala de 0 a 4 (0=ninguno, 1=leve, 2=moderado, 3=grave y 4=muy grave). La extensión de las lesiones en la zona determinada se valora de 0 a 6, (0=ninguno; 1=1%-9%; 2=10%-29%; 3=30%-49%; 4=50-69%; 5=70-89%; 6=90-100%). La fórmula con la que se calcula el PASI viene dada por:

$$\text{PASI} = 0,1 \times S_c \times (E_c + I_c + D_c) + 0,2 \times S_s \times (E_s + I_s + D_s) + 0,3 \times S_t \times (E_t + I_t + D_t) + 0,4 \times S_i \times (E_i + I_i + D_i)$$

Donde S es la puntuación correspondiente a la extensión, E la del eritema, I la de la inflamación o grosor y D la de la descamación en cada zona; los subíndices c, s, t e i se refieren a las regiones cabeza/cuello, extremidades superiores, tronco y extremidades inferiores, incluyendo nalgas, respectivamente.

El valor resultante es un número comprendido entre 0 y 72 que será calculado automáticamente por la plataforma informática.

Para facilitar la cumplimentación del PASI cada investigador participante dispondrá del Pasímetro.

13. Pruebas complementarias

A todos los pacientes y controles se les realizará una **analítica de sangre** para estudiar los siguientes **parámetros bioquímicos**: glucemia, urea, ácido úrico, creatinina, proteínas totales, homocisteína, vitamina D, pruebas de función hepática (albúmina, fosfatasa alcalina, ALT, AST, GGT, bilirrubina, tiempo de protrombina), iones (sodio y potasio), perfil lipídico (triglicéridos, colesterol total, colesterol-HDL, colesterol-LDL, Apo A y Apo B, lipoproteína a o Lp(a), y **parámetros de inflamación** (VSG y PCR estándar y ultrasensible). Se determinarán también las **pruebas de actividad específicas** de cada grupo de estudio (factor reumatoide,

anticuerpos anti-CCP, HLA-B27), y se obtendrá una muestra de la **primera orina de la mañana** para determinación de albúmina [expresada sin ajustar (en mg/l ó microgr/ml) o ajustada a creatinina como cociente albúmina/creatinina (en mg/g ó microgr/mg)]. En el caso de que el paciente disponga de determinación previa de HLA-B27 se anotará este resultado en el CRD, reservando la petición de esta prueba únicamente para casos sin determinaciones anteriores. En los pacientes que rechacen la participación se recogerá la cifra de colesterol de la historia clínica.

Además, en los pacientes y controles de raza caucásica se obtendrán **muestras de saliva (dispositivos “Oralgene”)** para el análisis genético según las **instrucciones** que figuran en el anexo. Los dispositivos Oralgene mantienen la estabilidad del DNA incluso a temperatura ambiente y durante periodos de tiempo prolongados, por lo que las muestras de saliva no plantean problemas de almacenamiento especiales.

Envío de muestras: Los centros enviarán las muestras de saliva a la SER, de 10 en 10, sin caja y en sobre acolchado que será proporcionado con la documentación del proyecto. Una vez acumuladas 10 muestras el centro se pondrá en contacto con la SER para que les sea enviado un mensajero a recoger las muestras. La SER remitirá las muestras al Instituto de Parasitología y Biomedicina López-Neyra de Granada, donde se extraerá el ADN y se realizará el análisis de determinantes genéticos.

Se deberá mantener en todo momento la **identificación** de las muestras en el envase, marcado con rotulador indeleble, mediante:

- el nombre del proyecto (CARMA)
- el código completo de identificación del paciente (7 dígitos)
- la fecha de extracción de la muestra

El código de identificación lo genera la aplicación web automáticamente a través del código de centro, más el código de tipo de formulario, y más el número de paciente. Este código lo podemos obtener desde el apartado "Cuestionarios del centro", tal como se muestra en la imagen siguiente:

Pestaña con TODOS los CRDs que ha introducido el centro
Códigos de pacientes a incluir en las muestras
 Pestaña con los tipos de CRDs por estado (terminados/pendientes)

Tipo de CRD	Código paciente	Estado	Datos del paciente	Fecha entrevista	
Control	0010401	PENDIENTE	Nombre: dsfasdf dafsffasd asdfasd HTA clínica: dfasdf	13/05/2010	Ver
AP	0010301	PENDIENTE	Nombre: dfsdf adsfasdf asdfads HTA clínica: fgsdfg	01/07/2010	Ver
AR	0010101	PENDIENTE	Nombre: sadfsdf dsfasdf asdfsd HTA clínica: fsdgsdf	11/06/2010	Ver
EA	0010201	PENDIENTE	Nombre: hgjfhg jfghjfhg jfghjfhg HTA clínica: jghj	28/05/2010	Ver
			Nombre: ---		

Figura 1. Código de pacientes en la plataforma del CARMA

13.1 Instrucciones del kit de extracción de saliva

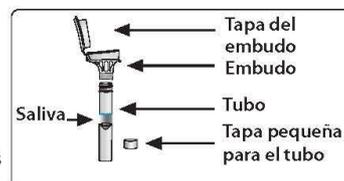


Kit de recolección de ADN-ORAgene® Instrucciones para el usuario

Instrucciones: No coma, beba, fume ni mastique chicle en los 30 minutos previos a entregar su muestra de saliva.

NO quite la película de plástico de la tapa del embudo.

Preparación: La mayor parte de la gente tarda entre 2 y 5 minutos para proporcionar una muestra de saliva siguiendo los pasos 1 a 5. Antes de escupir, relájese y frótese las mejillas suavemente durante 30 segundos, para producir saliva. Si encuentra difícil producir saliva, coloque ¼ de cucharadita de azúcar blanca de mesa en su lengua.



1		<p>Llene el recipiente con saliva líquida (sin contar la espuma) hasta alcanzar el límite que aparece en la figura número 1.</p>
2		<p>Mantenga el tubo en posición vertical con una mano. Cierre la tapa con la otra mano, como se muestra, empujando con firmeza la tapa hasta que escuche un clic fuerte. El líquido en la tapa se liberará en el tubo para mezclarse con la saliva. Asegúrese de que la tapa esté bien cerrada.</p>
3		<p>Mantenga el tubo en posición vertical. Desenrosque el tubo del embudo.</p>
4		<p>Tome la tapa pequeña para el tubo. Use la tapa pequeña para cerrar bien el tubo.</p>
5		<p>Agite el tubo tapado durante 5 segundos. Deseche o recicle el embudo.</p>

14. Monitorización

Las restricciones introducidas en los cuestionarios electrónicos pretenden minimizar la posibilidad de entrada de datos erróneos; sin embargo, a la hora de depurar los datos pueden

aparecer resultados inconsistentes o fuera de rango. Por consiguiente, la Unidad de Investigación de la SER realizará una monitorización de la información incluida en el estudio para garantizar su calidad.

Los responsables de monitorizar el estudio confeccionarán un listado periódico con los datos que precisan aclaración en cada hospital, identificando al paciente a que hacen referencia mediante su código correspondiente. Este listado se enviará a los investigadores, que contrastarán la información con la Historia Clínica o con otros documentos fuente para verificar la información.

Para poder realizar adecuadamente la monitorización cada centro debe conservar las tablas de reclutamiento.

15. Periodo de seguimiento

El periodo de observación o **seguimiento** de los pacientes será de **10 años** a partir de la fecha índice o fecha de la primera visita. Las visitas de seguimiento se realizarán a los 2,5; 5; y 10 años de la visita basal o inicial.

Con el fin de fomentar la participación y el seguimiento, además de las tablas de reclutamiento que deben conservar los centros, cada paciente recibirá una **tarjeta de participación** en la que constarán las fechas de la próxima visita y algunos parámetros clínicos como tensión arterial, hábito tabáquico (si/no) y concentración de colesterol (Anexo). Asimismo, después de cada visita el paciente recibirá una carta de agradecimiento.

Independientemente de las visitas que se concierten con el paciente para la recogida de datos, tanto basal como de seguimiento, se podrán programar tantas consultas como sean necesarias para el control del paciente.

Cada centro realizará la **búsqueda activa de casos** “no presentados” en las visitas de seguimiento mediante los siguientes procedimientos:

- Realización de 3 llamadas telefónicas a los dos teléfonos de contacto, recogidos en las tablas de reclutamiento y en el cuestionario de contacto, en distintos días y horas
- No obtención de respuesta: comunicación a la SER y búsqueda en el INE

El estudio no debe interferir con la práctica clínica habitual.

16. Anexos

16.1. Póster para las salas de espera

CarMa

Reumatólogos de esta unidad están participando en un estudio a nivel nacional para conocer si algunas enfermedades reumáticas están asociadas a problemas cardiovasculares.



Si su reumatólogo le solicita participar en el **PROYECTO CARMA**, considere hacerlo como ayuda al conocimiento de su enfermedad.



Sociedad Española de
Reumatología



Abbott Laboratories

El Proyecto CarMa es un estudio de investigación de la Sociedad Española de Reumatología (SER). Si desea conocer más sobre el puede visitar <http://carma.ser.es> o llamar a la Unidad de Investigación de la SER en el 91.576.77.99

16.2. Tablas de reclutamiento

Código de centro _ _ _	Código Grupo 0 1
----------------------------	----------------------

Tabla 1. Lista de reclutamiento de pacientes con ARTRITIS REUMATOIDE

Código paciente	Iniciales	Nº Hta	CI	Seguimiento basal	Seguimiento 2,5 años	Seguimiento 5 años	Seguimiento 10 años	Teléfono 1	Teléfono 2	Teléfono 3
_										
_										
_										
_										
_										
_										
_										
_										
_										
_										
_										
_										
_										
_										
_										
_										
_										
_										
_										
_										

Código paciente: código de orden de entrada del paciente en el estudio (2 dígitos); **CI:** consentimiento informado obtenido (si/no)
 En las columnas de **seguimiento** indicar si se realiza la visita (y fecha), o no y en éste caso la causa (defunción, rechazo, no localizado, hospitalizado).
 Ejemplo: Sí (21/09/2010) y No (no localizado)

Código de centro _ _ _

Código Grupo 0 2

Tabla 2. Lista de reclutamiento de pacientes con ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

Código paciente	Iniciales	Nº Hta	CI	Seguimiento basal	Seguimiento 2,5 años	Seguimiento 5 años	Seguimiento 10 años	Teléfono 1	Teléfono 2	Teléfono 3
_										
_										
_										
_										
_										
_										
_										
_										
_										
_										
_										
_										
_										
_										
_										
_										
_										
_										
_										
_										
_										
_										
_										
_										

Código paciente: código de orden de entrada del paciente en el estudio (2 dígitos)

CI: consentimiento informado obtenido (si/no)

En las columnas de **seguimiento** indicar si se realiza la visita (y fecha), o no y en éste caso la causa (defunción, rechazo, no localizado, hospitalizado).

Ejemplo: Sí (21/09/2010) y No (no localizado)

Tabla 5. Pacientes que no aceptan la participación: ENTREVISTA MÍNIMA

Código de centro: _ _ _	Código Grupo: 0 5
-----------------------------	-----------------------

Código paciente	Iniciales	Nº Hta	Fecha entrevista mínima
_ _			
_ _			
_ _			
_ _			
_ _			
_ _			
_ _			
_ _			
_ _			
_ _			
_ _			
_ _			
_ _			
_ _			
_ _			

Código paciente: Código de orden de llegada y rechazo del paciente

16.3. Tarjeta de participación

Anverso y reverso

Gracias por participar en el estudio **CarMa**

Para que la información que nos facilite sea útil, es importante que acuda a todas las visitas del estudio. Utilice esta tarjeta para anotar sus visitas y otros datos de interés.

Próximas Visitas	Fecha próximas visitas	Tensión arterial	Hábito tabáquico (sí/no)	Colesterol
Basal				
2,5 años				
5 años				
10 años				

No olvide que su contribución es fundamental para aumentar el conocimiento de su enfermedad, mejorar la atención de su proceso y prevenir, en la medida de lo posible, complicaciones más graves.

TELÉFONOS Y DIRECCIONES DE INTERÉS:

Unidad de Investigación de la Fundación Española de Reumatología: 91.376.77.99

Web del Proyecto CarMa:
<http://carma-se-rs.es>

16.4. Carta de agradecimiento



Estimado Paciente:

El objeto de la presente carta es expresarle nuestro agradecimiento por su participación en el proyecto CARMA que está llevando a cabo la Sociedad Española de Reumatología y en el que colabora este hospital. Como le habrán informado, este proyecto tiene una duración de varios años en los que se le realizarán hasta 4 consultas diferentes durante un periodo de 10 años. En la primera visita recibirá una Tarjeta de participación que deberá conservar durante todo el desarrollo del estudio. En esta tarjeta se registrará la fecha de la visita siguiente así como algunos de sus parámetros clínicos.

Creemos que su contribución es fundamental para aumentar el conocimiento de su enfermedad, mejorar la atención de su proceso y prevenir, en la medida de lo posible, complicaciones más graves. A pesar de nuestro esfuerzo y nuestro interés para hacer que su participación en el proyecto sea lo más cómoda posible para usted, el desarrollo de este estudio es complejo por lo que pueden producirse algunos fallos durante su ejecución. Por consiguiente, le pedimos disculpas anticipadamente y le aseguramos que pondremos nuestro máximo interés en molestarle lo menos posible.

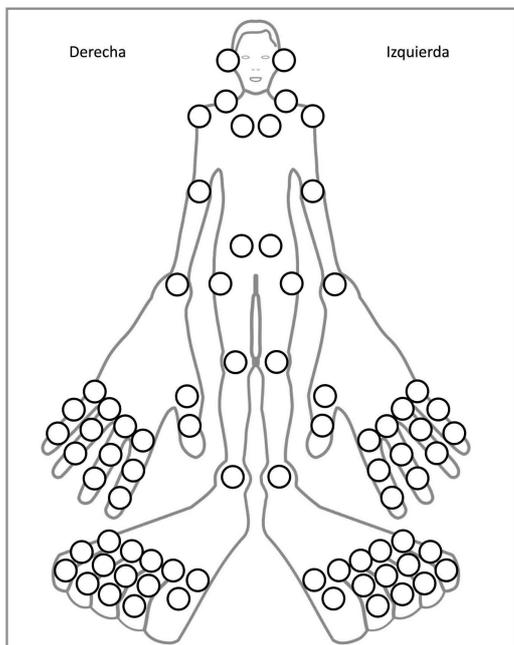
Agradeciéndole nuevamente su colaboración, reciba un cordial saludo

Jefe de Servicio de Reumatología

Médico adjunto de Reumatología

16.5. Recuentos: articulaciones y entesis

Recuento articular
76 articulaciones tumefactas



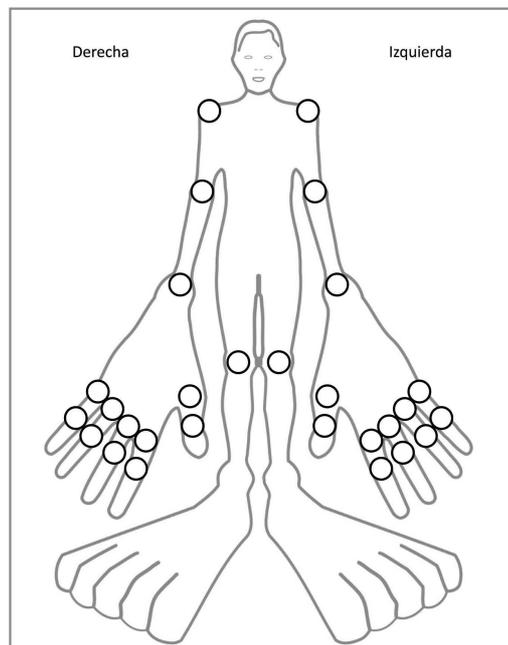
Artritis Psoriásica



© Sociedad Española de Reumatología, Unidad de Investigación, 2010

Recuento articular para DAS28

Articulaciones Dolorosas
 Articulaciones Tumefactas

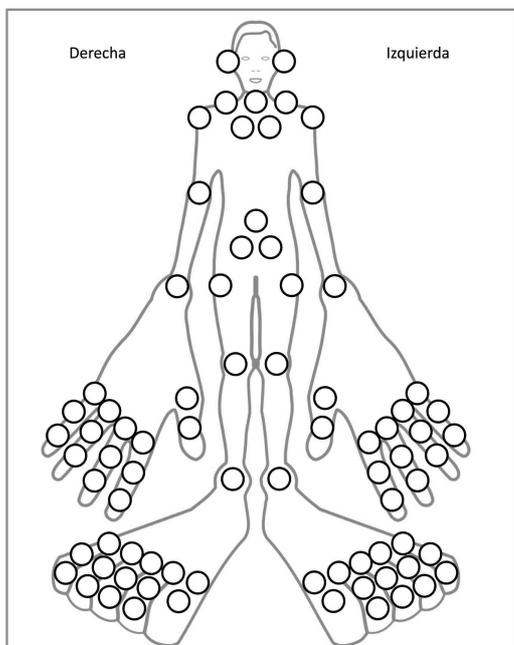


Artritis Reumatoide



© Sociedad Española de Reumatología, Unidad de Investigación, 2010

Recuento articular
78 articulaciones dolorosas

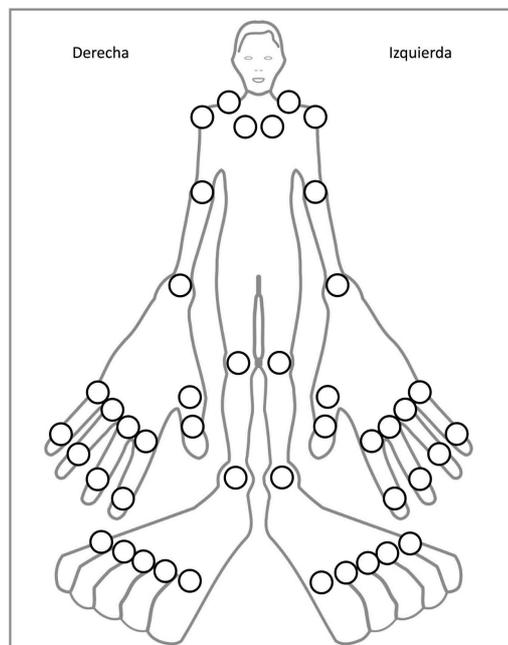


Artritis Psoriásica



© Sociedad Española de Reumatología, Unidad de Investigación, 2010

Recuento articular para las 44 articulaciones tumefactas

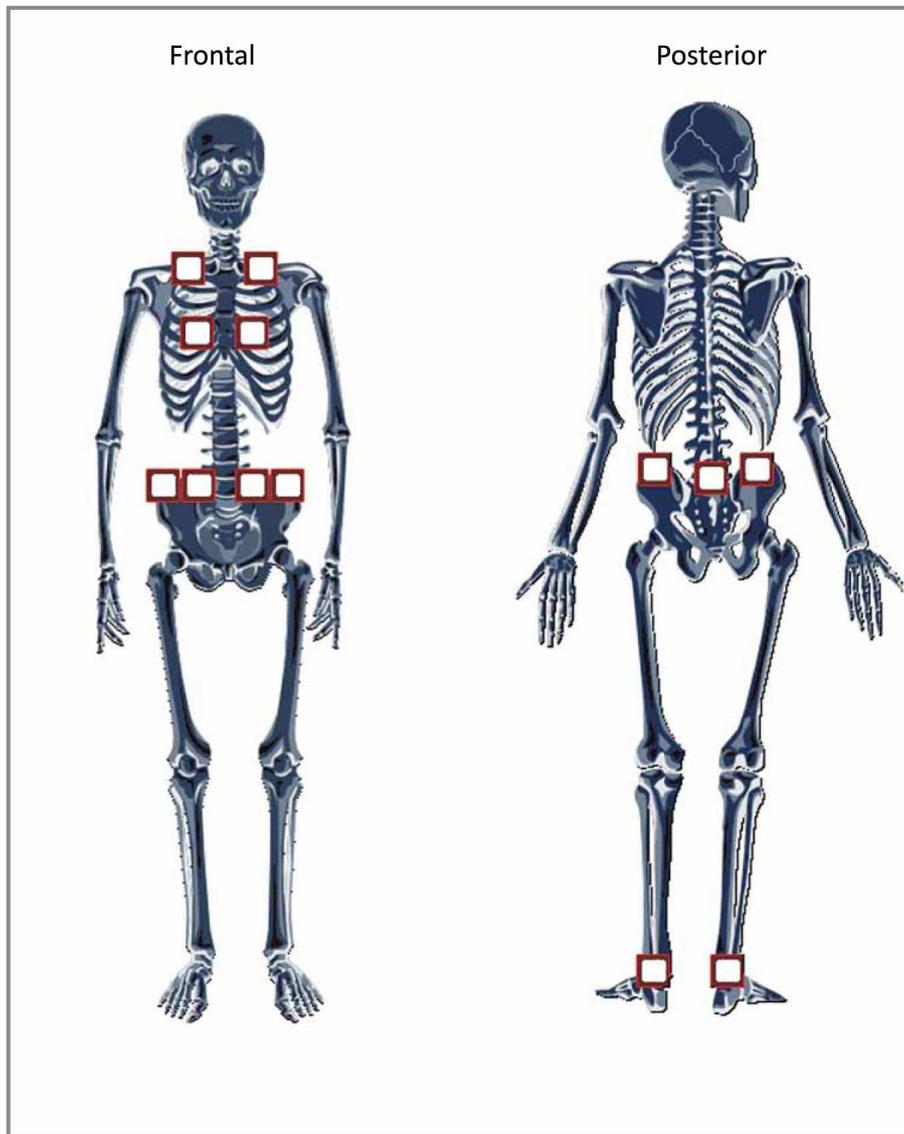


Espondilitis Anquilosante



© Sociedad Española de Reumatología, Unidad de Investigación, 2010

Recuento de entesis dolorosas



16.6. Obtención de muestras de saliva para análisis genético

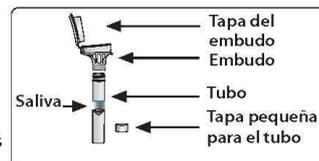


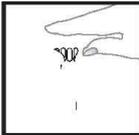
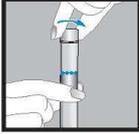
Kit de recolección de ADN-Oragene® Instrucciones para el usuario

Instrucciones: No coma, beba, fume ni mastique chicle en los 30 minutos previos a entregar su muestra de saliva.

NO quite la película de plástico de la tapa del embudo.

Preparación: La mayor parte de la gente tarda entre 2 y 5 minutos para proporcionar una muestra de saliva siguiendo los pasos 1 a 5. Antes de escupir, relájese y frótese las mejillas suavemente durante 30 segundos, para producir saliva. Si encuentra difícil producir saliva, coloque ¼ de cucharadita de azúcar blanca de mesa en su lengua.



1		Llene el recipiente con saliva líquida (sin contar la espuma) hasta alcanzar el límite que aparece en la figura número 1.
2		Mantenga el tubo en posición vertical con una mano. Cierre la tapa con la otra mano, como se muestra, empujando con firmeza la tapa hasta que escuche un clic fuerte. El líquido en la tapa se liberará en el tubo para mezclarse con la saliva. Asegúrese de que la tapa esté bien cerrada.
3		Mantenga el tubo en posición vertical. Desenrosque el tubo del embudo.
4		Tome la tapa pequeña para el tubo. Use la tapa pequeña para cerrar bien el tubo.
5		Agite el tubo tapado durante 5 segundos. Deseche o recicle el embudo.

Uso específico: este producto fue diseñado para tomar, de manera segura, una muestra de saliva humana.

Advertencia: si el líquido entra en contacto con los ojos o la piel, lave con agua. No lo ingiera.

Almacenamiento: guárdese a temperatura ambiente, entre 15-30 °C.

Advertencia: Tapa pequeña, riesgo de asfixia.

PD-PR-118-C Issue 1.0 (Español)



Manufactured by DNA Genotek Inc.
Ottawa, ON, Canada K2K 1L1
www.dnagenotek.com

Recomendaciones

- a. Marcar el contenedor con el nombre del proyecto y el código CARMA (centro-grupo-paciente), así como la fecha de extracción, en la parte lateral del dispositivo. Utilizar el rotulador indeleble que suministrará la SER.

- b. *Verificar que la persona a la que se le tomará la muestra se enjuagó adecuadamente la boca y no la contaminará con pintura labios o similares.*
- c. *Para producir saliva y antes de empezar a escupir para llenar el recipiente: masajear los carrillos con la lengua y frotarse las mejillas, durante los 5 minutos de espera luego del enjuague con agua. Algunas personas encuentran más fácil escupir si colocan ¼ de cucharadita de azúcar blanca común sobre la lengua.*
- d. *Terminar de recolectar la muestra en un plazo de 30 minutos.*

La muestra se debe almacenar a temperatura ambiente y su envío no requiere refrigeración