

# PROTOCOLO DEL PROYECTO

**Lesiones cutáneas graves asociadas a medicamentos:  
registro de casos para la vigilancia epidemiológica,  
evaluación del manejo clínico y estudio de los  
determinantes y mecanismos biológicos**

**Código EPA: PER-MED-2010-01**

**PROMOTOR:** Consorcio **PIELeRed** (Plataforma Interdisciplinar para el Estudio de Lesiones cutáneas graves en Red) y, en su nombre, los Dres. Francisco J de Abajo y Teresa Bellón.

## RESUMEN

**Promotor:** Consorcio PIELenRed, integrado por los siguientes hospitales de la Comunidad de Madrid: Hospital Universitario La Paz, Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Hospital Universitario de Getafe y Hospital Universitario Príncipe de Asturias.

**Título:** Lesiones cutáneas graves asociadas a medicamentos: registro de casos para la vigilancia epidemiológica, evaluación del manejo clínico y estudio de los determinantes y mecanismos biológicos

**Código EPA:** PER-MED-2010-01

**Investigadores Principales:** Francisco José de Abajo Iglesias y Teresa Bellón Heredia.

**Punto de Contacto:** Dr. Francisco J de Abajo Iglesias  
Unidad de Farmacología Clínica  
Hospital Universitario “Príncipe de Asturias”  
Ctra. Alcalá-Meco s/n  
28805 Alcalá de Henares, Madrid

Tel. 91 887 81 00 (ext 2607)

E-mail: franciscojose.de@salud.madrid.org

**Tipo de centros:** Hospitales de la Comunidad de Madrid.

**Tipo de estudio:** Estudio posautorización de tipo observacional.

**CEIC que lo evalúa:** Hospital Universitario Príncipe de Asturias

**Fundamento:** Las reacciones adversas dermatológicas graves asociadas a medicamentos son de baja frecuencia pero tienen un impacto considerable en los pacientes, siendo un motivo habitual de adopción de medidas reguladoras restrictivas por parte de las agencias reguladoras. En España la vigilancia de estos problemas se confía a la notificación espontánea por parte de los profesionales sanitarios. Por otra parte, hay muchas incertidumbres respecto a los mecanismos biológicos subyacentes, los marcadores de susceptibilidad y el propio manejo clínico de los pacientes.

**Objetivos:** 1) Establecer en España una plataforma que permita llevar a cabo una vigilancia epidemiológica permanente de trastornos cutáneos graves asociados a medicamentos y permita una evaluación del manejo clínico y terapéutico de estos pacientes; y 2) Crear un biobanco de muestras biológicas (suero, linfocitos, ADN y piel) asociada al registro epidemiológico que permita llevar a cabo estudios farmacogenéticos e investigación sobre los mecanismos inmunológicos implicados y que ayuden a explicar la susceptibilidad individual a desarrollar estas reacciones.

**Diseño:** Registro epidemiológico de casos, con un análisis de casos y controles y caso-cruzado para el estudio de la asociación con medicamentos. Estudio de seguimiento a 1 y 5 años para conocer la evolución y el pronóstico de los casos.

**Enfermedad:** Trastornos cutáneos graves (Síndrome de Stevens-Johnson, Necrólisis Epidérmica Tóxica, Toxicodermia Ampollosa Severa, Pustulosis Exantemática Aguda Generalizada y el Síndrome de Hipersensibilidad Sistémico con Eosinofilia).

**Medicamentos:** Cualquiera al que haya estado expuestos los pacientes.

**Pacientes y método:** Se llevará a cabo un registro prospectivo de pacientes con el diagnóstico de Síndrome de Stevens-Johnson, Necrólisis Epidérmica Tóxica, Exantema fijo ampollosa generalizado, Pustulosis Exantemática Aguda Generalizada y el Síndrome de Hipersensibilidad Sistémico con Eosinofilia, que ocurran en la Comunidad de Madrid y que acudan a sus hospitales de referencia. A los pacientes se les informará del proyecto, se les solicitará el consentimiento informado y, si lo otorgan, se les realizará una entrevista para conocer posibles exposiciones de interés. La información se complementará con la consulta de la historia clínica. Se les extraerá una muestra de sangre, una muestra del líquido de las ampollas y se enviarán al laboratorio de la Fundación Investigación Biomédica del Hospital Universitario La Paz junto con una parte de la biopsia de piel que se le haya practicado al paciente. Adicionalmente, se realizará un estudio retrospectivo con los casos identificados en los hospitales del consorcio. Se estimarán las tasas de incidencia poblacional de cada enfermedad y se analizarán las asociaciones con los medicamentos de interés mediante un análisis de casos y controles, utilizando como controles pacientes poblacionales extraídos de la base de datos BIFAP. Asimismo se realizará un análisis caso-cruzado, utilizando solo la muestra de casos. En las muestras biológicas se determinará la presencia de distintos mediadores de susceptibilidad (alelos HLA) y de mediadores de la respuesta inmunológica. Una vez consolidada la estructura y probada la logística, la plataforma se integrará en el proyecto internacional RegiSCAR.

**Calendario:** El estudio comenzará una vez que se cumplan todos los requisitos administrativos y se obtenga la autorización o visto bueno (septiembre/octubre de 2010). El registro se concibe como una vigilancia epidemiológica continuada, por lo que no tiene fecha de finalización.

**Fuente de financiación:** Se ha solicitado financiación a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y se preparan solicitudes de financiación para otros organismos nacionales e internacionales.

## 1. INTRODUCCIÓN

Las reacciones adversas dermatológicas graves constituyen una causa frecuente de adopción de medidas reguladoras restrictivas por parte de las agencias reguladoras, incluyendo la retirada del mercado (fenclofenac, isoxicam, clormezanona, valdecoxib, piroxicam)<sup>1,2</sup>. Así mismo, en los últimos años la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ha publicado varias notas informativas alertando de este posible riesgo en relación con el uso de varios medicamentos (ranelato de estroncio, moxifloxacino, etravirina)<sup>3</sup>. Entre las reacciones adversas dermatológicas graves se incluye el Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET), la Pustulosis Exantemática Aguda Generalizada (PEAG) y el Síndrome de Hipersensibilidad Sistémico con Eosinofilia (Síndrome DRESS)<sup>4</sup>. Actualmente el SSJ y la NET se consideran variantes de gravedad de una misma entidad clínica. Se incluirán también casos de exantema fijo ampoloso generalizado (GBFDE, siglas del inglés *generalized bullous fixed drug eruption*), por incluirse en el diagnóstico diferencial, en el espectro de la NET. La incidencia poblacional de SSJ/NET se encuentra entre 1 y 3 casos por millón de habitantes por año, pero su gravedad es extrema, resultando mortales en el 10-30% de los casos, y pudiendo dejar secuelas incapacitantes en los supervivientes<sup>5</sup>. La PEAG no reviste la gravedad de las anteriores pero su incidencia se estima similar a la del SSJ/NET. Debido a que hasta hace poco no existía un consenso en los criterios diagnóstico para el DRESS no hay datos concluyentes sobre la incidencia de esta entidad, aunque en pacientes con hipersensibilidad a fenitoína, carbamazepina o fenobarbital se estima que podría encontrarse entre 1:5.000 a 1:10.000 pacientes expuestos. La mortalidad se estima en un 10% aunque los últimos datos apuntan a una tasa de mortalidad menor<sup>6</sup>.

Aunque ciertos medicamentos pueden incrementar entre 10 y 100 veces el riesgo de presentar estos cuadros<sup>7</sup>, la incidencia entre los expuestos sigue siendo muy baja (por debajo de 1 por cada 1000 o cada 10,000 pacientes) lo que hace muy improbable que se puedan detectar durante el desarrollo clínico. Esto explica que todas asociaciones conocidas con medicamentos hayan sido detectadas en la posautorización, fundamentalmente a través de los programas de notificación espontánea y la comunicación de casos individuales a revistas médicas.

Todas estas reacciones se consideran como reacciones de hipersensibilidad de tipo IV, en las que los mediadores principales serían linfocitos T específicos. La diversidad en el fenotipo de las distintas patologías se atribuye al distinto patrón de citoquinas y mediadores de citotoxicidad que aparecen en cada una de ellas<sup>8</sup>. Además, estudios farmacogenéticos han implicado a ciertos genes del MHC como factores de susceptibilidad a ciertos fármacos. Un ejemplo claro es el estudio de la hipersensibilidad a abacavir, en el que se ha demostrado la asociación con la presencia de HLA-B5701<sup>9</sup>. Ello hace concebir como posible que se puedan descubrir marcadores de susceptibilidad que permitan identificar a los pacientes con mayor riesgo de sufrir estas enfermedades. Por otra parte, el mayor conocimiento de los mecanismos patogénicos subyacentes permitirá diseñar mejores estrategias para el tratamiento y manejo clínico. Es llamativo, por ejemplo, que el uso de corticosteroides en el tratamiento de estas enfermedades hoy día siga discutido, y que distintos grupos empleen estrategias diferentes (inmunoglobulinas, ciclosporina, ciclofosfamida etc.), y en la mayoría de los casos con una evidencia débil basada en distintas series de casos.

Los programas de notificación espontánea han permitido detectar importantes problemas de seguridad y cumplen un papel crucial en farmacovigilancia. No obstante, cada día es más evidente la necesidad de complementarlos con otras estrategias más proactivas<sup>9</sup>, como bases de datos automatizadas, registros de expuestos (cohortes) o registros de enfermedad<sup>10</sup>. En España, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, consciente de esta necesidad, ha apoyado este tipo de iniciativas, fruto de las cuales son los registros de agranulocitosis que lleva a cabo la Universidad Autónoma de

Barcelona<sup>11</sup>, el registro de hepatopatías que lleva a cabo la Universidad de Málaga<sup>12</sup> o el registro BIOBADASER que lleva a cabo la Sociedad Española de Reumatología<sup>13</sup>. Estos abordajes más sistemáticos permitirían, además, evaluar otros aspectos fundamentales como el estudio de los mecanismos biológicos subyacentes, la identificación de marcadores de susceptibilidad, la evaluación del manejo clínico, y el estudio del pronóstico a largo plazo.

En esta línea, un grupo de profesionales sanitarios, de distintas especialidades (dermatología, alergología, inmunología, farmacia hospitalaria, cuidados intensivos, cirugía plástica, oftalmología y farmacología clínica), pertenecientes a cuatro hospitales de la Comunidad Autónoma de Madrid (Hospital Universitario La Paz, Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Hospital Universitario de Getafe y Hospital Universitario Príncipe de Asturias) han venido trabajando en la creación de una plataforma interdisciplinar para el registro sistemático de todos los casos de lesiones cutáneas graves (SSJ, NET, GBFDE, PEAG y Síndrome DRESS) que reciban atención en los distintos hospitales de la Comunidad de Madrid. Estos hospitales han constituido un consorcio de investigación (PIELenRed), que es coordinado por la Fundación de Investigación Biomédica del Hospital Universitario Príncipe de Asturias.

El proyecto se ha dividido en dos partes para su gestión: 1) la parte *epidemiológico-clínica*, que se encargaría de la vigilancia de los casos, del estudio de la asociación epidemiológica con los medicamentos, del seguimiento de los pacientes y de la evaluación del manejo clínico y terapéutico; y 2) la parte *biológica*, que pretende estudiar los mecanismos patogénicos subyacentes y la identificación de marcadores biológicos de susceptibilidad, para lo cual se propone la recogida de muestras de sangre, líquido de las lesiones ampollosas y piel. La primera parte es gestionada por la Fundación de Investigación Biomédica del Hospital Universitario Príncipe de Asturias (PIELenRed-EpiC) y la segunda es gestionada por la Fundación de Investigación Biomédica del Hospital Universitario La Paz (PIELenRed-Bio).

Una vez constituida dicha plataforma se promoverá su integración en el Consorcio internacional RegiSCAR<sup>14</sup>. Así mismo, a medio plazo se promoverá la ampliación a otros centros hospitalarios de otras Comunidades Autónomas.

## 2. OBJETIVOS

Los **objetivos generales** del proyecto son: 1) Establecer en España una plataforma que permita llevar a cabo una vigilancia epidemiológica permanente de trastornos cutáneos graves asociados a medicamentos graves (SSJ, NET, GBFDE, DRESS y PEAG), que complemente el programa de notificación espontánea del Sistema Español de Farmacovigilancia y permita una evaluación del manejo clínico y terapéutico de estos pacientes (parte Epidemiológico-Clínica); y 2) Crear un biobanco de muestras biológicas (suero, linfocitos, ADN y piel) asociada al registro epidemiológico que permita llevar a cabo estudios farmacogenéticos e investigación sobre los mecanismos inmunológicos implicados y que ayuden a explicar la susceptibilidad individual a desarrollar estas reacciones (parte Biológica).

Los **objetivos específicos** del proyecto en su **parte epidemiológico-clínica** son los siguientes:

- Estimar la incidencia poblacional de trastornos cutáneos graves
- Estimar el riesgo relativo entre el uso de diferentes tipos de medicamentos y la ocurrencia de trastornos cutáneos graves (SSJ, NET, GBFDE, DRESS y PEAG).

- Evaluar el manejo clínico y el tratamiento que reciben estos pacientes en los distintos hospitales.
- Realizar un seguimiento de los pacientes para conocer con precisión el desenlace.
- Crear los mecanismos de cooperación necesarios para proponer y colaborar en proyectos de investigación internacionales que investiguen el manejo y tratamiento de los pacientes con trastornos cutáneos graves.
- Realizar un análisis retrospectivo de los casos que se tengan registrados en los hospitales que integran el consorcio.
- Tener constituida una plataforma para la investigación de posibles señales de farmacovigilancia, a disposición del Sistema Español de Farmacovigilancia y de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
- Evaluar y analizar los cuidados de Enfermería aplicados a los pacientes con Necrólisis Epidérmica Tóxica

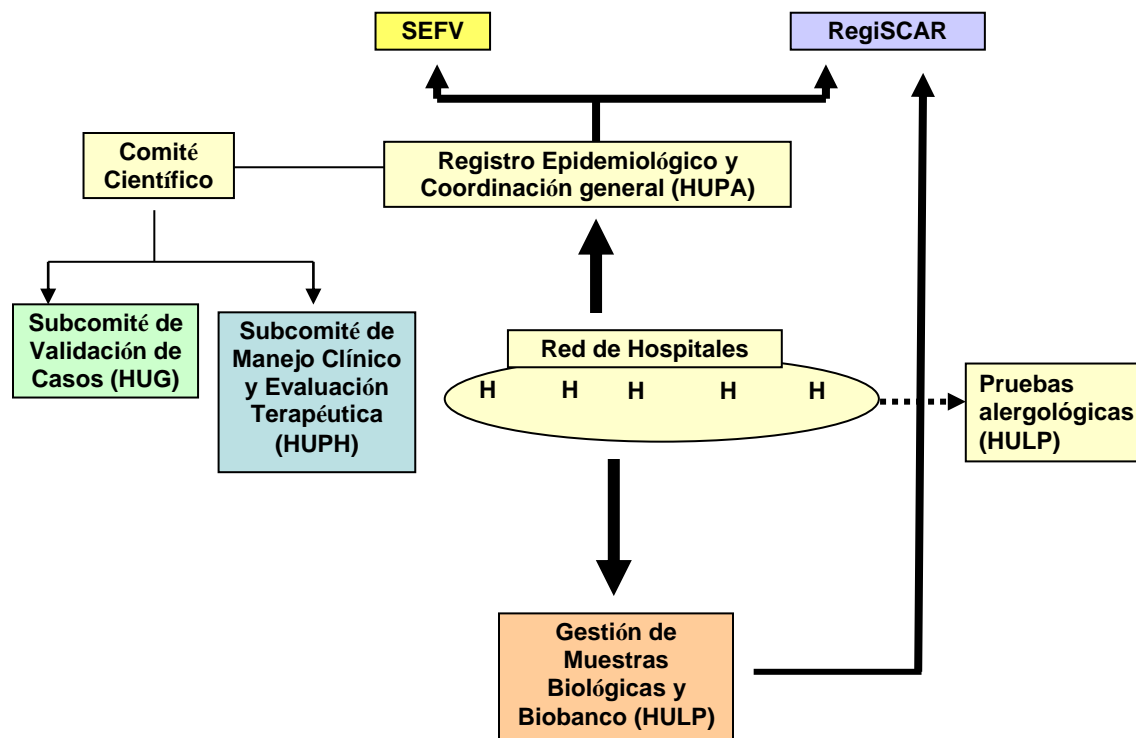
**Objetivos específicos** del proyecto en su **parte biológica** son los siguientes:

- Estudio de mecanismos inmunes patogénicos implicados orientado a mejorar el tratamiento.
- Identificación precisa de los fármacos responsables de la reacción mediante estudio inmunoalergológico. Técnicas de diagnóstico *in vivo* (cutáneas y epicutáneas) e *in vitro* TTL (Test de Transformación Linfocitaria).
- Determinar la prevalencia de los alelos más frecuentes de HLA en los pacientes que desarrollan reacciones cutáneas graves por fármacos (SSJ, NET, GBFDE, DRESS y PEAG).
- Determinar la asociación entre los alelos más frecuentes del HLA y el desarrollo de las reacciones cutáneas graves por fármacos (SSJ, NET, GBFDE, DRESS y PEAG).
- Determinar el valor pronóstico y diagnóstico de la interleuquina-15 en pacientes con SSJ/NET

### 3. MÉTODOS

#### 3.1. ORGANIZACIÓN Y PROCEDIMIENTO

La coordinación general del proyecto la realiza la Fundación de Investigación Biomédica del Hospital Universitario Príncipe de Asturias. En dicho hospital se ubicará la base de datos del registro y desde allí se realizará toda la gestión del proyecto y los contactos con el Sistema Español de Farmacovigilancia y con el consorcio RegiSCAR. La colección de muestras biológicas se ubicará en el Hospital Universitario La Paz y desde allí se realizará toda la gestión que concierne al manejo de las mismas, así como su envío a RegiSCAR.



SEFV: Sistema Español de Farmacovigilancia  
 HUPA: Hospital Universitario Príncipe de Asturias  
 HULP: Hospital Universitario La Paz  
 HUG: Hospital universitario de Getafe  
 HUPH: Hospital Universitario Puerta de Hierro  
 RegiSCAR: Registry of Severe Cutaneous Adverse Reactions

La coordinación científica del proyecto se lleva a cabo a través del Comité Científico, del cual depende, a su vez, el Subcomité de Validación de Casos y el Subcomité de Manejo Clínico y Evaluación Terapéutica.

Cada semana, el monitor se pondrá en contacto con los representantes designados en cada uno de los hospitales de la red para conocer si se ha producido algún caso sospechoso de tener cualquiera de los cinco trastornos cutáneos objeto de estudio. En el caso de que exista un caso sospechoso, se le proporcionarán los datos necesarios, se concertará una visita. El monitor se desplazará al hospital para informar al paciente y/o representante legal y obtener el consentimiento informado, y si lo otorga, realizar la entrevista, las fotografías y recoger toda la información clínica necesaria, realizando las gestiones oportunas para la recogida y envío de muestras biológicas, en colaboración con los médicos y enfermeras que atienden al paciente. Cada caso recogido se cargará en la base de datos y se remitirá al Subcomité de Validación de Casos para su clasificación. Así mismo, se realizará el envío de la información codificada al Sistema Español de Farmacovigilancia y al Registro RegiSCAR.

## **3.2. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA**

### **3.2.1. Diseño del estudio epidemiológico**

El proyecto se plantea como un registro prospectivo de casos de enfermedad de base hospitalaria. No obstante, en una primera fase se realizará también un registro retrospectivo de todos los casos de los que se tenga noticia en los hospitales del consorcio. Ello permitirá, además, poner a prueba la logística que se haya diseñado.

Para tratar de estimar medidas de asociación apropiadas se realizará una aproximación caso-control utilizando controles de la base de datos BIFAP, tal como se describe en el apartado 3.2.5. Así mismo, se realizará un seguimiento de los casos a largo plazo (1 a 5 años desde el diagnóstico) para conocer el desenlace de estos pacientes, en función de distintas variables.

### **3.2.2. Selección de los Casos**

Se seguirán las definiciones y criterios del Proyecto RegiSCAR.

#### **3.2.2.1. *Detección de los casos***

Todos los casos de SSJ, NET, GBFDE, PEAG y SHS/DRESS que sean vistos en los hospitales (consultas externas o durante ingreso) serán incluidos. Esto supone un contacto regular con todos los centros donde los pacientes con estas patologías son tratados.

#### **3.2.2.2. *Criterios de inclusión***

GBFDE: 1) Lesiones cutáneas bien demarcadas de más de 5 cm de extensión muy pigmentadas o rojo oscuro, con ampollas y erosiones en piel y raramente en mucosas. 2) firma del consentimiento informado.

SSJ o NET: 1) Exantema generalizado con desprendimiento de la piel en el 1% o más de la superficie corporal, más de una ampolla, no sólo participación de las partes acras, con o sin erosiones en mucosas; aunque generalmente con lesiones en 2 o mas mucosas 2) firma del consentimiento informado.

PEAG: 1) Erupción aguda pustulosa (aparición de muchas pústulas en pocos días; exceptuando la recaída de la psoriasis pustulosa, el exantema localizado o palmo plantar, el exantema con claro origen infeccioso (p.ej. candida), la dermatitis de contacto pustulosa localizada); 2) firma del consentimiento informado

SHS/DRESS: 1) Inicio brusco de exantema con fiebre > 38°C; 2) adenopatías; 3) participación de al menos un órgano interno; 4) al menos una de las siguientes: eosinofilia >10% ó > 700mcl, linfocitos atípicos, linfopenia <4000, linfocitosis, trombocitopenia; 5) firma del consentimiento informado.

La edad, el sexo y las enfermedades asociadas (en particular la infección por VIH) no serán un criterio de exclusión. Los pacientes incapaces de responder a causa de una enfermedad grave, o los menores se incluirán si el consentimiento es otorgado por un representante legal. El representante legal y/o el paciente podrán revocar en todo momento el consentimiento otorgado.



### **3.2.2.3. Criterios de exclusión**

- 1) Los siguientes diagnósticos están excluidos: el pénfigo, eritema multiforme, penfigoide ampollar, síndrome de piel escaldada por estafilococos, erupción mecánico-bullosa (calor, frío, fricción, presión), psoriasis aguda pustulosa, la enfermedad de Kawasaki, el síndrome de shock tóxico, enfermedad injerto-contra-huésped, las vasculitis y la epidermólisis ampollosa.
- 2) SSJ/NET/GBFDE/PEAG/DRESS en pacientes con trasplante de médula ósea.

### **3.2.2.4. Entrevista a los casos**

El monitor, con ayuda del clínico que actúa de punto de contacto de la red, visitará al paciente y le explicará el proyecto, solicitándole el consentimiento informado. Si el paciente, o su representante en caso de que el paciente sea menor o incapaz, otorga el consentimiento, se procederá a la entrevista. La entrevista con el paciente (padres o tutor legal) tendrá una duración aproximada de unos 30 minutos y se llevará a cabo durante la hospitalización o consulta hospitalaria, tan pronto como sea posible. Esta entrevista se llevará a cabo dentro de los 30 días siguientes al ingreso hospitalario o del diagnóstico realizado en consulta para los pacientes ambulatorios.

### **3.2.2.5. Datos a recoger**

Se obtendrán los datos de uso de medicamentos en las 8 semanas anteriores al día índice. El día índice se considera aquel en el que aparecen por primera vez las lesiones cutáneas. También se recoge información demográfica, historial médico pertinente y cuidados de enfermería. Se realizarán fotografías de las lesiones de forma seriada para observar la evolución de las mismas.

Para optimizar la recogida de datos sobre el consumo de medicamentos, los pacientes entrevistados dispondrán de una lista de indicaciones (p.ej. dolor, dolor de cabeza, tos, etc) y una lista de medicamentos más comunes (nombres comerciales). También se les preguntará sobre el uso de plantas medicinales y medicamentos homeopáticos. Cuando la lesión ocurra en pacientes hospitalizados, o bien reciba tratamiento con medicamentos de uso hospitalario, se utilizará la información de la historia clínica (dado que es posible que el paciente no conozca los tratamientos que reciba).

En la Comunidad de Madrid se están desarrollando herramientas informáticas que permitirán conocer en los pacientes hospitalizados, las prescripciones que han recibido en los últimos 3 meses. Esta fuente de información se incorporará al estudio en el momento que esté disponible y permitirá confirmar y complementar la información proporcionada por los pacientes.

### **3.2.2.6. Validación de los casos**

La historia clínica detallada, fotografías y biopsias obtenidas en todos los casos posibles se revisarán por el Subcomité de Validación de Casos con el fin de confirmar y clasificar el diagnóstico. El Subcomité realizará dicha evaluación sin conocer los datos de la exposición a los posibles factores etiológicos. El mismo grupo de expertos también confirmará o rectificará (sin información sobre las exposiciones) la fecha de aparición de la reacción (probable fecha índice). El proceso de validación se estandarizará a partir de la experiencia de RegiSCAR. Los posibles casos se clasificarán como “excluido”, “posible”, “probable” o “definitivo”. Los análisis suelen limitarse a los casos “probables” y

“definitivos”, pero se acordará con el SEFV si desea recibir información de los casos clasificados en otras categorías.

### 3.2.3. Evaluación individual de la relación de causalidad

Para cada caso individual se aplicarán dos algoritmos para la evaluación de los casos individuales: a) el del Sistema Español de Farmacovigilancia; y b) el desarrollado por el proyecto RegiSCAR. Se evaluarán las concordancias de uno respecto a otro.

### 3.2.4. Colección de muestras

Además de la entrevista, se solicitará a los pacientes su colaboración para el seguimiento y recogida de muestras biológicas (sangre, fluidos de ampollas, piel y tejido conjuntival) con fines de investigación, para lo cual se pedirá un consentimiento informado diferenciado. Las muestras de sangre, líquido de ampollas y piel serán recogidas dentro de los 5 días posteriores al ingreso (o diagnóstico para los pacientes ambulatorios). A los pacientes mayores de 18 meses se les extraerá una muestra de sangre, una muestra del líquido de las ampollas y se enviarán al laboratorio de la Fundación Investigación Biomédica del Hospital Universitario La Paz junto con una parte de la biopsia de piel que se le haya practicado al paciente. Para los lactantes menores de 18 meses no se realizará ninguna extracción. Para los demás grupos se extraerán los volúmenes que se describen en la siguiente tabla, que son siempre  $\leq$  1% del volumen total de sangre, como se recomienda en las directrices europeas *Ethical considerations for clinical trials on medicinal products conducted with the paediatric population* ([http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/ethical\\_considerations\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/ethical_considerations_en.pdf)). Por ejemplo, para un niño de 18 meses, el peso según el percentil p50 sería de 11 kg y, en consecuencia, su volumen de sangre sería de 880-990 ml (80-90ml/Kg); por tanto, se estima que el 1% sería de 9-10 ml.

*Tabla resumen de las extracciones de sangre en los primeros 5 días, según la edad:*

Edad	Obtención ADN (sangre EDTA)	Separación de linfocitos (sangre con EDTA heparina o citrato)	Separación de suero (sangre sin anticoagulante)	Total
Lactantes 18-23 meses	3 ml	3 ml	3 ml	9 ml
Niños pre-escolares 2-5 años	3 ml	3 ml	3 ml	9 ml
Niños escolares 6-11 años	6 ml	10 ml	3 ml	19 ml
Adolescentes 12-17 años	10 ml	10 ml	3 ml	23 ml
Adultos	10 ml	20 ml (2 x 10 ml)	10 ml	40 ml

Además de la extracción de sangre, se recogerá líquido de las ampollas y un fragmento de 3 a 4 mm de la biopsia de la piel que se realice para el diagnóstico anatomopatológico.

En pacientes con afectación ocular y que hayan otorgado su consentimiento para la obtención de una muestra de tejido conjuntival con fines exclusivos de investigación, se recogerá la muestra en el momento de realizar un procedimiento quirúrgico como puede ser la colocación de membranas amnióticas.

Adicionalmente en pacientes con sospecha de SSJ/NET mayores de 12 años de edad se recogerá una muestra de sangre de 3ml (tubo de GEL) cada 48/72 horas durante las dos primeras semanas desde el ingreso. Es decir, en un niño de 12 años cuyo peso de acuerdo con el p50 sea de 40 kg, su volumen sanguíneo estimado será de 3200ml (80ml/kg). En dicho paciente se extraerán 23 ml de sangre en los primeros 5 días (cantidad menor al 1%) y cada 48/72 horas se le extraerá una muestra de 3ml durante las dos primeras semanas de ingreso. En total se extraerá un máximo de 44ml en las dos primeras semanas para el estudio. Siempre que sea posible se extraerá sangre de la vía que tenga puesta el paciente o se aprovechará la necesidad de una analítica necesaria para su cuidado.

A las  $8 \pm 2$  semanas se realizará una nueva extracción de sangre, de acuerdo con el siguiente esquema:

*Tabla resumen de las extracciones de sangre a las  $8 \pm 2$  semanas, según la edad:*

<b>Edad</b>	<b>Separación de linfocitos</b>	<b>Separación de suero</b>	<b>TTL (sangre con EDTA)</b>	<b>Total</b>
Lactantes 18-23 meses	-	3 ml	6 ml (2x3 ml)	9 ml
Niños pre-escolares 2-5 años	-	3 ml	6 ml (2x3 ml)	9 ml
Niños escolares 6-11 años	-	3 ml	20 ml (2 x10 ml)	23 ml
Adolescentes 12-17 años	9 ml	5 ml	18 ml (2 x9 ml)	32 ml
Adultos	9 ml	5 ml	18 ml (2x9 ml)	32 ml

Todos los tubos con sangre y biomuestras serán enviados por correo urgente (max. 24 h) al Biobanco (Grupo de hipersensibilidad a medicamentos, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital Universitario la Paz -IdiPAZ).

### **3.2.5. Selección de los controles**

#### **3.2.5.1. Controles poblacionales para estudios caso-población**

El estudio de la asociación con medicamentos se realizará utilizando diversas técnicas que se detallan en el apartado 3.2.7. Una de ellas consistirá en realizar un análisis de casos y controles. Tradicionalmente este tipo de análisis se ha realizado utilizando como controles pacientes que ingresaban en distintos servicios del hospital por motivos aparentemente no relacionados con las exposiciones a medicamentos que son objeto de estudio. Este tipo de aproximaciones han sido criticadas porque no

permiten garantizar que la muestra de controles realmente represente a la población fuente de la que derivan los casos, en cuanto a la exposición a los medicamentos que resultan de interés. Esto es aún más problemático cuando no se parte de una hipótesis de asociación previa y cualquier medicamento puede estar asociado con los casos. Por otra parte, recoger información de controles con esta aproximación requiere invertir el mismo tiempo y recursos que con los casos. En este estudio se utilizará una aproximación diferente. Aprovechando que el estudio tendrá base poblacional, se obtendrá información de una muestra de 10 controles por cada caso, según un muestreo aleatorio por densidad de incidencia, obtenida de la base de datos de atención primaria BIFAP, restringida a las áreas de los hospitales donde se hayan detectados los casos. Esta es una aproximación completamente nueva dentro del proyecto internacional RegiSCAR. Esta aproximación se realizará inicialmente con los casos retrospectivos y se estimarán medidas de asociación con medicamentos cuya asociación con las lesiones cutáneas graves haya sido previamente estimado (vgr. alopurinol, oxicams) y se compararán con los datos de la literatura.

Los controles se aparearán con los casos por edad ( $\pm 5$  años), sexo, año de la fecha índice y área hospitalaria.

Para la selección de los controles se solicitará la colaboración del Equipo BIFAP, gestionado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

#### **3.2.5.2. Controles hospitalarios para estudios genéticos**

Para los estudios genéticos y de respuesta inmune específica se reclutarán como controles, pacientes que hayan estado en tratamiento durante más de 10 días con los fármacos de interés sin sufrir efectos adversos. Estos pacientes se seleccionarán de las consultas de los hospitales participantes.

Cada caso (incluyendo los fallecidos) será emparejado con 4 controles, por las siguientes características: etnia (según especificado en PIELenREd), sexo, edad ( $\pm 5$  años), antecedentes de alergia a medicamentos (sí/no), comorbilidad (Escala de Charlson) e indicación de no haber sufrido una reacción cutánea grave por el medicamento (o familia de medicamentos) de interés. Tras ofrecer la información oral y escrita detallada sobre los objetivos del estudio se obtendrá el consentimiento informado de los controles (ver anexo I). Los controles no serán concurrentes en el tiempo respecto a los casos dado que para realizar la evaluación de factores genéticos invariables en el tiempo la obtención de controles no concurrentes en el tiempo, no es una limitación del estudio. Se obtendrá la muestra de sangre (10 ml en pacientes adultos y adolescentes mayores de 12 años, 6 ml en pacientes entre 6-11 años y 3 ml en niños menores de 3 años en tubos de EDTA).

Cuando sea relevante recoger información sobre medicamentos de uso o dispensación hospitalaria, se obtendrá la información de HORUS o se contactará con el médico de atención primaria.

#### **3.2.6. Control de calidad de los datos**

Todos los datos que se generen en el proyecto se obtendrán por un equipo de monitores, específicamente entrenados para el proyecto, y la información se cargará desde la Fundación de Investigación Biomédica del HUPA, asegurando de este modo la homogeneidad en los criterios.

No se cargará ningún dato de carácter personal. Cada paciente tendrá un código que se cruzará con el nombre del paciente, el hospital, y el médico de contacto, y que se mantendrá guardado en lugar

aparte bajo la custodia del coordinador del proyecto (Dr. Francisco J de Abajo). La cesión de los datos a RegiSCAR se realizará sin incluir datos de carácter personal.

La base de datos tendrá un sistema de control de calidad para detectar las inconsistencias. Así mismo, se establecerá qué campos son obligatorios. Para aquellas variables que lo permitan se señalarán los valores límites aceptables (ej. peso, edad etc).

### **3.2.7. Análisis estadístico**

*3.2.7.1. Análisis descriptivo:* Se realizará un análisis descriptivo de todas las variables que se recojan, conforme al tipo de variable (continua, ordinal o discreta)

*3.2.7.2. Estimación de la incidencia:* Las tasas de incidencia de los cinco tipos de lesiones cutáneas graves se estimarán utilizando como numerador los casos procedentes de la Comunidad de Madrid y como denominador la población censada en Madrid multiplicada por el tiempo de observación (para obtener una medida de la experiencia tiempo-persona). Estas tasas se expresarán por edad y sexo, siempre que sea posible obtener dicha información de las estadísticas censales. Se generarán los respectivos intervalos de confianza al 95%. Se evaluará la evolución temporal de las distintas tasas, lo cual servirá como mecanismo de alerta sobre cambios en dicha evolución.

*3.2.7.3. Estimación de las medidas de asociación (estudios epidemiológicos)* Para el estudio de las asociaciones con los medicamentos de interés se realizarán dos tipos de aproximaciones:

- a) *Aproximación caso-control (caso-población).* Los controles serán los proporcionados por la base de datos BIFAP. Las medidas de asociación (*odds ratio*; OR y el intervalo de confianza al 95%) entre los medicamentos y los casos se calcularán construyendo un modelo de regresión logística condicionada (en función de las variables de apareamiento), incluyendo como variable dependiente los casos clínicos y como variables independientes la exposición al medicamento o medicamentos de interés y todas aquellas variables que se consideren como posibles factores de confusión. Una variable se considerará de confusión si modifica en más de un 10% el OR de la asociación de interés. Cuando los controles se extraen aleatoriamente de la población fuente que da origen a los casos, se considera que el OR es una estimación no sesgada del Riesgo Relativo.
- b) *Aproximación caso-cruzado.* En esta aproximación sólo se utiliza la información proporcionada por los casos. En ella se compara la exposición en la semana inmediatamente anterior al día índice con la que ocurre en semanas previas. El tipo de análisis que se aplica es el mismo de un estudio de casos y controles pareado. La gran ventaja de esta aproximación es que al ser los pacientes sus propios controles, los factores de confusión que no varíen en el tiempo están automáticamente ajustados.

*3.2.7.4. Estimación de las medidas de asociación (estudios genéticos).* Para el estudio de las asociaciones de los medicamentos de interés con biomarcadores genéticos se obtendrán los *odds ratio*; OR y sus respectivos intervalos de confianza al 95% ajustados mediante modelos de regresión logística.

Así mismo, se realizará un análisis retrospectivo con los casos observados en los hospitales de la red de los que exista suficiente información.

No se ha realizado un cálculo del tamaño muestral porque esta plataforma nace con la idea de realizar una vigilancia continuada. No obstante, teniendo en cuenta la población de la Comunidad de Madrid y la incidencia poblacional de las enfermedades de interés, se estima que la red recogerá información de unos 20 a 60 casos prospectivos (incluyendo los cinco tipos) por cada año. Esta cifra se ajustará con los datos reales de los casos retrospectivos. La extensión de la vigilancia a otros hospitales de otras comunidades permitirá aumentar la potencia estadística del programa.

### **3.3. SEGUIMIENTO, MANEJO CLÍNICO Y TRATAMIENTO**

#### **3.3.1. Seguimiento**

A todos los pacientes se les propondrá la realización de un seguimiento de su enfermedad a corto (8 semanas  $\pm$  2 semanas) y a largo plazo (1 a 5 años desde el día índice). Se les solicitará consentimiento para realizar dicho seguimiento.

Este seguimiento tiene como objetivos principales:

- Evaluación de la supervivencia a corto y a largo plazo
- La identificación de factores de mal pronóstico
- Establecimiento de la duración de la hospitalización (en los casos ingresados)
- Establecimiento de la prevalencia de secuelas a largo plazo
- Evaluación de la calidad de vida a largo plazo

Se recogerán todos los diagnósticos en el momento del ingreso, o de la consulta en la que se realiza el diagnóstico de la lesión, la fecha de inclusión en el registro, inicio y normalización de los síntomas (fiebre, exantema, ampollas, signo de Nikolski, etc), prurito, edema facial, afectación sistémica (hepática, renal, pulmonar, superficie máxima de eritema, superficie máxima de desprendimiento, grado de afectación ocular, labios, mucosa oral y mucosa genital.

Además, se evaluarán las fotografías como estimador de la superficie corporal afectada y primeros planos de las lesiones. Se evaluará igualmente la biopsia de piel como confirmación histológica del diagnóstico (además de una muestra para investigación). Para todos los casos las biopsias se tomarán de las zonas frescas y en el SSH/DRESS de la frontera de piel normal/piel lesionada o manchas con ampolla. Para los casos de PEAG la biopsia debe contener una pústula.

Se realizará un análisis de supervivencia para obtener una estimación del tiempo hasta el desenlace (la muerte, o secuelas consideradas definitivas). Si el número de casos lo permite se realizará una regresión de Cox tratando de identificar posibles factores pronósticos.

#### **3.3.2. Evaluación del manejo clínico y tratamiento**

Se recogerá información sobre el manejo, tratamiento y cuidados de todos los casos observados atendidos en la red, incluyendo los casos retrospectivos, y se realizará una evaluación de los resultados en función del tipo de tratamiento recibido, tratando de controlar por los posibles factores de confusión.

### **3.3.3. Síntesis de la evidencia científica sobre el manejo y el tratamiento**

Se analizarán las evidencias existentes sobre el manejo clínico, terapéutico y cuidados de las enfermedades incluidas en el Registro.

La metodología a utilizar será la siguiente:

1. Búsqueda sistemática de revisiones sistemáticas y de estudios individuales en bases de datos como Biblioteca Cochrane Plus (Cochrane Library), DARE, Medline, EMBASE y CINAHL. En esta fase se contará con el apoyo de un documentalista o persona con experiencia y habilidades adecuadas, que trabajará en estrecho contacto con los clínicos, ya que la selección de los estudios responderá a criterios clínicos y metodológicos.
2. Restricción: artículos publicados en castellano o inglés en revistas con revisión por pares
3. Selección de los artículos definitivos.
4. Asignación a cada miembro del grupo de dos artículos para su análisis crítico y criterios de calidad metodológica, siguiendo los criterios de Oxford y expresándolo como grado de recomendación.

Los resultados finales de las revisiones se discutirán en una reunión de consenso, concluyendo la mejor evidencia disponible. Las conclusiones, con los niveles de evidencia obtenidos y el consenso obtenido entre los expertos serán objeto de publicación.

## **3.4. MANEJO Y ALMACENAMIENTO DE MUESTRAS BIOLÓGICAS**

### **3.4.1. Recogida de datos y envío de muestras**

Todas las muestras (excepto las de tejido conjuntival, que se almacenarán en el departamento de anatomía patológica del hospital dónde esté ingresado el paciente) se recogerán dentro de los primeros 5 días de la reacción y se enviarán a temperatura ambiente mediante mensajería urgente al laboratorio de hipersensibilidad del IdiPAZ donde serán procesadas.

Así mismo, el caso se incluirá en la base de datos anonimizada del Biobanco-IdiPAZ: Nodo: INVE-Hipersensibilidad, que incluye información necesaria para la gestión de las muestras.

### **3.4.2. Preparación de las muestras biológicas para su almacenamiento**

- Obtención de ADN: La extracción de ADN se realizará a partir de muestras de sangre congeladas a  $-80^{\circ}\text{C}$  con precipitación con etanol, según protocolos estándares.
- Centrifugado de la sangre para recogida y preparación de alícuotas de suero, etiquetado de las muestras anonimizadas y almacenamiento en ultracongelador a  $-80^{\circ}\text{C}$  asociado al biobanco
- Centrifugación de las muestras en gradiente de Ficoll para la obtención de fracción de células mononucleares (PBMCs). Preparación y etiquetado para criopreservación en  $\text{N}_2$  líquido.
- Centrifugación del líquido de ampollas para separar el líquido de la fracción celular. Ambas fracciones se guardarán en el Biobanco a  $-80^{\circ}\text{C}$  (líquido) y en  $\text{N}_2$  líquido (células))
- Todas las muestras se manipularán y almacenarán en condiciones de esterilidad para permitir la realización de ensayos funcionales. El número de alícuotas de cada fracción se registrará en la base de datos del Biobanco-IdiPAZ dentro del nodo INVE- Hipersensibilidad.

### **3.4.3. Custodia, conservación y calidad del biobanco**

El Biobanco-IdiPAZ forma parte de la red temática de Biobancos hospitalarios (RetBioH), creada en enero de 2010. Está formado por un nodo central y 16 nodos periféricos correspondientes a distintos grupos del HULP. Únicamente los investigadores autorizados tienen acceso mediante clave personal a la información asociada a las muestras depositadas en cada nodo. El Biobanco está supervisado por el CEIC del HULP, la Unidad de Investigación, la Fundación para la Investigación Biomédica del HULP (FIBHULP) y por un Comité Científico. Dicha supervisión se articula mediante la figura del Director del Biobanco. El Biobanco IdiPAZ posee un sistema informático de gestión de muestras (Bio-e-Bank, Vitro). Todos los nodos del Biobanco HULP tienen protocolizados el sistema de recogida y almacenamiento de muestras; así como la anonimización y garantía de trazabilidad de las mismas. Cuenta además con un sistema de etiquetado y lectura de códigos de barras conectado al *software* de gestión de la base de datos del Biobanco.

En cuanto a instalaciones e infraestructura, el Biobanco IdiPAZ cuenta desde abril de 2010 con un espacio propio en el HULP. Tanto los arcones ultracongeladores de - 80°C, como los tanques de nitrógeno para la conservación de células deben disponer de sistemas de alarma de control de temperatura. Además del Director, el Biobanco del IdiPAZ posee personal técnico dedicado a la gestión del *software* y de las muestras depositadas. La custodia de la colección de muestras procedentes de pacientes con reacciones cutáneas graves por medicamentos depositadas en el nodo INVE-Hipersensibilidad correrá a cargo del IdiPAZ y de la Dra. Teresa Bellón Heredia.

### **3.4.4. Análisis estadístico**

*3.4.4.1. Análisis descriptivo:* Distribución de frecuencias y porcentaje para variables cualitativas y estadísticos de tendencia central, dispersión y posición para las variables cuantitativas.

*3.4.4.2. Estadística Inferencial:* Tablas de contingencia y test Chi cuadrado para contrastar independencia entre variables cualitativas y para las cuantitativas se tomarán como base los coeficientes de correlación de Pearson.

Análisis de la varianza para el estudio de dos o más de dos muestras de variables cuantitativas, en caso de una distribución normal de los datos. Cuando no se pueda asumir normalidad se utilizarán tests no paramétricos de Mann-Witney o Kruskal Wallis.

Se calculará la *Odds Ratio* y el intervalo de confianza al 95% para establecer la susceptibilidad de desarrollar una reacción cutánea, tomando controles poblacionales anónimos.

## **3.5. ESTUDIO INMUNOALERGOLÓGICO Y FARMACOLÓGICO**

### **3.5.1. Ensayos de proliferación (Test de transformación linfocitaria -TTL)**

Se realizarán en presencia del fármaco/fármacos sospechosos y químicamente relacionados para estudio de sensibilización y reactividad cruzada, a las  $8 \pm 2$  semanas desde la reacción y, por lo menos, 1 mes después de haber suspendido la terapia con corticoides sistémicos o inmunosupresores. Para ello las PBMC (*Peripheral Blood Mononuclear Cells*) del paciente se siembran a una densidad de  $10^6$  células/ml en triplicados en placas de 96 pocillos con fondo en U en un volumen final de 200  $\mu$ l, en medio RPMI+ 5% suero autólogo y en presencia de concentraciones crecientes de los fármacos en estudio. Las células



se cultivan durante 6 días a 37 °C en 5% CO<sub>2</sub>. Durante las últimas 18 h de incubación se añade 1 µCi de [<sup>3</sup>H]-timidina a cada pocillo. Los cultivos se recogen en filtros de fibra de vidrio y la incorporación de [<sup>3</sup>H]-timidina en el ADN celular se evalúa en un contador de centelleo como cuentas por minuto (c.p.m.). Como control positivo se usa un mitógeno universal (*Phytohemagglutinin*-PHA). El índice de estimulación (SI) se calcula como el cociente entre el valor medio de c.p.m. incorporadas en los cultivos con fármaco y el valor medio de c.p.m. en los cultivos sin estimular. Se considera positivo un SI>3 para betalactámicos, SI> 4 para contrastes yodados y SI>2 para el resto de medicamentos.

### **3.5.2. Pruebas epicutáneas o parches**

Se realizarán a las 6 semanas del cese de la reacción y por lo menos 1 mes después de haber suspendido la terapia con corticoides sistémicos o inmunosupresores. Se ha demostrado la utilidad de estas pruebas diagnósticas en SSJ/NET, DRESS y PEAG. Se realizarán con los distintos fármacos aparentemente implicados, siguiendo las normas del ICDRG (*Internacional Contact Dermatitis Research Group*), con lecturas a las 48 y 96 horas y si negatividad, en el día 7<sup>17</sup>.

### **3.5.3. Pruebas cutáneas en prick e intradermorreacción**

Con lecturas tardías con fármacos supuestamente implicados y si las características del fármaco lo permiten (forma en inyectable), en casos de DRESS si estudio con TTL y pruebas epicutáneas negativas<sup>18</sup>.

### **3.5.4. Determinación del HLA**

Los alelos del HLA-A, -B, -C, se determinarán mediante técnicas de alta resolución (4 dígitos)

### **3.5.5. Determinación de IL-15**

Se realizará mediante técnica de ELISA convencional en muestras seriadas de suero de pacientes con SSJ/NET

### **3.5.6. Análisis estadístico**

*3.5.6.1. Análisis descriptivo:* Distribución de frecuencias y porcentaje para variables cualitativas y estadísticos de tendencia central, dispersión y posición para las variables cuantitativas.

*3.5.6.2. Estadística Inferencial:* Tablas de contingencia y test Chi cuadrado para contrastar independencia entre variables cualitativas y para las cuantitativas se tomarán como base los coeficientes de correlación de Pearson.

Análisis de la varianza para el estudio de dos o más de dos muestras de variables cuantitativas, en caso de una distribución normal de los datos. Cuando no se pueda asumir normalidad se utilizarán tests no paramétricos de Mann-Witney o Kruskal Wallis.

Se calculará la *Odds Ratio* y el intervalo de confianza al 95% para establecer la susceptibilidad de desarrollar una reacción cutánea, tomando controles poblacionales anónimos.

### **3.6. ASPECTOS ÉTICOS Y REGULADORES**

En el proyecto no se propone la realización de intervención alguna en el paciente, bien sea diagnóstica, terapéutica o de seguimiento, que no se realice en la propia práctica clínica de cada hospital. Las pruebas de investigación que se practican se harán sobre muestras biológicas que normalmente son extraídas para realizar el diagnóstico o bien orientar la terapéutica. Por esta razón, los investigadores entienden que se trata de un estudio puramente observacional. No obstante, dado que los medicamentos constituyen el factor de exposición principal que se investiga, se ha solicitado a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios su clasificación dentro de los estudios posautorización de tipo observacional, siguiendo la Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano.

El protocolo del estudio se ha presentado al Comité Ético de Investigación clínica (CEIC) del Hospital Príncipe de Asturias, que actuará como comité de referencia para el resto de los hospitales de la red, no siendo necesaria, de acuerdo con la normativa vigente anteriormente referida, su presentación a los comités locales de los distintos hospitales que participen en el estudio. El CEIC emitió su dictamen favorable el 20 de julio de 2010.

Se ha elaborado una hoja de información para los pacientes y representantes o tutores legales, otra para los menores y distintos formularios de consentimiento informado (adultos capaces y representantes o tutores legales). Este último se ha diseñado de tal forma que permitirá otorgar el consentimiento de forma diferenciada a cada una de estas tres partes: 1) Recogida de información del estudio de vigilancia epidemiológica; 2) Recogida de muestras biológicas de sangre y piel y análisis de las mismas; 3) Recogida de muestra de tejido conjuntival y 4) Realización del seguimiento. Se prepararán formularios de consentimiento informado específicos para los tutores y representantes legales en el caso de menores y pacientes incapaces de otorgar el consentimiento.

La colección y el manejo de muestras seguirá las indicaciones establecidas en la Ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica y las directrices del Comité de Ética del Instituto de Investigación de Enfermedades Raras<sup>19</sup>.

Para el análisis retrospectivo, si se necesita acceso a las historias clínicas u obtener muestras biológicas, se solicitará autorización específica a los CEIm de cada uno de los hospitales implicados.

En el caso de personas fallecidas, cabe la posibilidad de obtener muestras de piel de la colección del Servicio de Anatomía Patológica. Para ello, siguiendo las especificaciones del RD 1716/2011, de 18 de noviembre, en su artículo 26, los investigadores del centro correspondiente indagarán la existencia de instrucciones previas y, en ausencia de éstas, se consultará a los familiares más próximos del fallecido y a los profesionales que le atendieron en el centro sanitario, y se dejará constancia de las consultas realizadas. Se solicitará la aprobación del CEI correspondiente. Sólo se recogerá la muestra de piel si el Servicio de Anatomía Patológica constata que se mantiene una cantidad suficiente para fines asistenciales.

## **4. RESPONSABLES DEL PROYECTO E INVESTIGADORES Y DISTRIBUCIÓN DE TAREAS**

El proyecto está promovido por el Consorcio *PIElenRed* constituido por investigadores de 4 hospitales universitarios de la Comunidad de Madrid: Hospital Universitario La Paz, Hospital

Universitario de Getafe, Hospital Universitario Puerta de Hierro y Hospital Universitario Príncipe de Asturias.

En representación de todos ellos actúan los Dres Francisco J de Abajo y Teresa Bellón.

#### 4.1. COMITÉ CIENTÍFICO

El Comité Científico está constituido por los siguientes investigadores:

- Francisco J. de Abajo (Farmacología Clínica-HUPA)- Presidente
- Teresa Bellón (Unidad de Investigación-HULP) – Vicepresidenta
- Elena Ramírez (Farmacología Clínica-HULP) – Secretaria
- Olga González (Dermatología -HUG) – Coordinadora del Subcomité de Validación de Casos
- Alicia Quesada (Dermatología – HUPA)
- Elena Sendagorta (Dermatología-HULP)
- Dra. Lucía Cachafeiro (Cuidados Intensivos-HULP)
- Rosario Cabañas (Alergología-HULP)
- Gastón Roustan (Dermatología -HUPH-M) – Coordinador del Subcomité de Manejo Clínico y Evaluación Terapéutica
- Carmen Esteban (Centro de Farmacovigilancia CAM)
- Francisco Abad Santos (Farmacología Clínica-HUP)
- José Ángel Lorente (Cuidados Intensivos, Unidad de Quemados – HUG)
- Rosario Haro Ramos (Dermatología-HFJD)
- Tania Marusia Capusán (Dermatología-HT)
- Eva Montané (Farmacología Clínica-HGTP)
- Ruth Barranco (Alergología-HU12O)
- Belén de la Hoz (Alergología- HURyC)
- Olga Laosa (Fundación de investigación-HUG)
- Carmelo Escudero (Alergología-HNJ)

#### 4.2. INVESTIGADORES QUE PARTICIPAN Y DISTRIBUCIÓN DE TAREAS POR HOSPITALES

A continuación, se especifican los investigadores de cada uno de los hospitales del Consorcio y sus principales tareas:

##### Hospital Universitario “Príncipe de Asturias”:

- Dr. Francisco J de Abajo Iglesias, Unidad de Farmacología Clínica
- Dra. Alicia Quesada, Servicio de Dermatología

Tareas: Coordinación general del proyecto, supervisión del trabajo del monitor, registro de los casos, mantenimiento y control de calidad de la base de datos, punto de contacto para el SEFV y para RegiSCAR (datos clínicos y epidemiológicos), identificación y seguimiento de los casos que ocurran en el hospital y en los hospitales de la red sin personal local que participe en el consorcio, análisis epidemiológico de asociaciones con medicamentos.

### Hospital Universitario “La Paz”:

- Dra. Elena Ramírez, Servicio de Farmacología Clínica.
- Dra. Teresa Bellón, Laboratorio de Inmunidad Innata e Hipersensibilidad del IdiPAZ.
- Dras. Rosario Cabañas, Servicio de Alergología
- Dra. Ana María Fiandor, Servicio de Alergología
- Dra. Elena Sendagorta Cudós, Servicio de Dermatología
- Dr. Pedro Herranz, Servicio de Dermatología
- Dra. Lucía Cachafeiro Fuciños, Cuidados Intensivos
- Dra. Ana Boto de los Bueis, Servicio de Oftalmología
- Dra. Elena Ruíz-Bravo Burguillos, Servicio de Anatomía Patológica

Tareas: Identificación y seguimiento de los casos que ocurran en su ámbito, gestión de las muestras biológicas de todo el consorcio, establecimiento del biobanco, punto de contacto para el RegiSCAR (muestras biológicas), realización de los estudios de inmunología y farmacogenética, análisis del manejo clínico de los casos y tratamiento, preparación de la plataforma para realización de ensayos clínicos, identificación de los casos retrospectivos.

### Hospital Universitario “Puerta de Hierro Majadahonda”

- Marta López San Martín, Servicio de Alergología
- Dr. Gastón Roustán Gullón, Servicio de Dermatología

Tareas: Identificación y seguimiento de los casos que ocurran en su ámbito, coordinación de la plataforma para la realización de ensayos clínicos y otros proyectos de investigación clínica, elaboración de protocolos de ensayos clínicos, síntesis de la evidencia científica sobre tratamiento.

### Hospital Universitario de Getafe:

- Dra. Olga González Valle, Servicio de Dermatología
- Dr. José Ángel Lorente Balanza, Cuidados Intensivos -Unidad de Quemados
- Dra. Mercedes González Ruíz, Servicio de Oftalmología.
- Dra. Beatriz Rodríguez Jiménez, Servicio de Alergología
- Dr. José Antonio Aramburu, Servicio de Anatomía Patológica
- Dr. Ignacio Águila Collantes, Servicio de Ginecología

Tareas: Identificación y seguimiento de los casos que ocurran en su ámbito, coordinación de la validación clínica, identificación de los casos retrospectivos, análisis del manejo clínico de los casos y tratamiento.

### Centro de Farmacovigilancia de la Comunidad de Madrid

- Dra. Carmen Esteban Calvo, Técnico de Farmacovigilancia

Tareas: Preparación del protocolo de colaboración con el SEFV y colaboración en la vigilancia epidemiológica.

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios- Equipo BIFAP

- Dr. Miguel Gil, Epidemiólogo y coordinador del equipo BIFAP

Tareas: Realizar la selección de los controles de la base de datos BIFAP. Colaborar en la realización de los análisis epidemiológicos.

La lista de investigadores se podrá ampliar a medida que se vayan incorporando nuevos hospitales al proyecto. De lo cual se informará al Comité de Ética de Investigación, a la AEMPS y a la Comunidad de Madrid.

## 5. BIBLIOGRAFÍA

1. Bakke OM, Manocchia M, De Abajo F, Kaitin KI, Lasagna L. Drug safety discontinuations in the United Kingdom, the United States, and Spain from 1974 through 1993: A regulatory perspective. *Clin Pharmacol Ther* 1995; 58: 108-117.
2. European Medicines Agency. Human Medicines – Product Safety Announcements. Accesible en: <http://www.emea.europa.eu/htms/human/drugalert/drugalert.htm>.
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Notas informativas. Accesible en <http://www.aemps.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/home.htm>.
4. Roujeau JC, Stern RS. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. *N Engl J Med*. 1994;331(19):1272–1285.
5. Bastuji-Garin S, Rzany B, Stern RS, Shear NH, Naldi L, Roujeau JC. Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis Stevens-Johnson syndrome, and erythema multiforme. *Arch Dermatol*. 1993;129(1):92–96.
6. Ghislain PD, Roujeau JC. Treatment of severe drug reactions: Stevens-Johnson Syndrome, Toxic Epidermal Necrolysis and Hypersensitivity syndrome *Dermatology Online Journal* 8(1): 5 2002).
7. Roujeau JC, Kelly JP, Naldi L, Rzany B, Stern RS, Anderson T, Auquier A, Bastuji-Garin S, Correia O, Locati F, et al. Medication use and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. *N Engl J Med*. 1995 Dec 14;333(24):1600-7.
8. Mockenhaupt M. Epidemiology and causes of severe cutaneous adverse reactions to Drugs. In: Pichler WJ (ed): Drug Hypersensitivity. Basel, Karger, 2007, pp 18-31.
9. Lerch, M and Pichler WJ. The immunological and clinical spectrum of delayed drug-induced exantems. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2004 (5):411-9.
10. Huges AR Brothers CH, Mosteller M, Spreen WR, Burns DK. Genetic association studies to detect adverse drug reactions: abacavir hypersensibility as an example. *Pharmacogenomics* 2009, 10:225-33.
11. De Abajo FJ. Improving pharmacovigilance practice beyond spontaneous reporting. *Inter J Pharmaceutical Medicine* 2005; 19: 209-218.
12. Volume 9A of The Rules Governing Medicinal Products in the European Union-Guidelines on Pharmacovigilance for Medicinal Products for Human Use –Final. Accesible en:[http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/files/eudralex/vol9/pdf/vol9A\\_2007-01.pdf](http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/files/eudralex/vol9/pdf/vol9A_2007-01.pdf).
13. Ibáñez L, Vidal X, Ballarín E, Laporte JR. Population-based drug-induced agranulocytosis. *Arch Intern Med*. 2005 Apr 25;165(8):869-74.
14. Andrade RJ, Lucena MI, Fernández MC, Peláez G, Pachkoria K, García-Ruiz E et al, for the Spanish Group of the Study of Drug-induced Liver Disease. rug-Induced Liver Injury: An Analysis of 461

Incidences Submitted to the Spanish Registry Over a 10-Year Period. *Gastroenterology* 2005; 129: 512-521.

15. Carmona L, Gomez-Reino J, Rodriguez-Valverde J, Montero D, Pascual E, Martin Mola E, Carreño L, Figueroa M, on behalf of the BIOBADASER Group. Effectiveness of Recommendations to Prevent Reactivation of Latent Tuberculosis Infection in Patients Treated with Tumor Necrosis Factor Antagonists *Arthritis & Rheumatism* 2005; 52: 1766–1772.

16. The RegiSCAR Project. Accesible en: <http://www.regiscar.org/>

17. Kano Y, Hirahara K, Mitsuyama Y, Takahashi R, Shiohara T. Utility of the lymphocyte transformation test in the diagnosis of drug sensitivity: dependence on its timing and the type of drug eruption. *Allergy*. 2007. 62:1439-44.

18. Barbaud A. Place of Drug Skin Tests in Investigating systemic cutaneous drug reactions. In Pichler WJ (ed): *Drug Hypersensitivity*. Basel, Karger, 2007, pp 366-379.

19. Abascal M, De Abajo FJ, Campos J, Feito L, Herrera J, Júdez J, Martin-Arribas C, Martin-Uranga A, Pampols T, Sánchez MJ, Terracini B. Recomendaciones sobre los aspectos éticos de las colecciones de muestras y bancos de materiales humanos con fines de investigación biomédica. *Rev Esp Salud Pública* 2007; 81: 95-111.

## **ANEXO 1**

### **Hojas de información al paciente y formularios de consentimiento informado**



# HOJA DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE ADULTO, MENOR MADURO (16-17 AÑOS) Y REPRESENTANTES O TUTORES

## PROYECTO **PIELeRed**:

Plataforma Interdisciplinar para el Estudio de Lesiones cutáneas graves en Red – Creación del registro y del biobanco de muestras biológicas

**INVESTIGADORES PRINCIPALES:** Dr. Francisco José de Abajo (Hospital Universitario Príncipe de Asturias) y Dra. Teresa Bellón (Hospital Universitario La Paz)

=====

Su médico le ha propuesto participar en un proyecto de investigación. En este documento encontrará información detallada sobre el mismo que le permitirá valorar si desea o no participar en el mismo. En todo caso, debe saber que su participación es libre y voluntaria y que, sea cual sea la decisión que tome, el tratamiento que reciba será el mismo y no influirá en su relación con el equipo médico que le atiende.

### **¿PARA QUÉ SE REALIZA LA INVESTIGACIÓN?**

Usted ha tenido una lesión grave en la piel. Aunque hoy día se tienen ciertos conocimientos de las causas de la misma, de los mecanismos por los que se produce y del tratamiento que se debe aplicar, es todavía mucho lo que se desconoce. Por ejemplo, se sabe que con frecuencia se asocian al uso de medicamentos, pero no se sabe por qué razón unas personas presentan este problema y otras no. Identificar a las personas susceptibles, es decir con riesgo de tener estos problemas, será muy importante para poder prevenirlos, cosa que hoy día no es posible hacer en la mayor parte de los casos.

El proyecto de investigación cuya colaboración se solicita pretende conocer mejor las causas de las lesiones cutáneas graves, identificar los marcadores de origen genético que indican que una persona es susceptible, evaluar los tratamientos que se aplican para conocer cuáles son los que mejor resultado tienen y conocer las consecuencias de dichas lesiones a corto y a largo plazo (de 1 a 5 años). Además queremos estudiar cómo influyen los cuidados de Enfermería en el proceso de recuperación de la enfermedad.

### **¿QUIENES SON LOS INVESTIGADORES?**

Los investigadores del proyecto son médicos, farmacéuticos, biólogos y enfermeras, expertos en distintas áreas como dermatología, alergia, cuidados intensivos a pacientes quemados, cirugía plástica, inmunología, oftalmología y farmacología clínica, de distintos hospitales de la Comunidad de Madrid.

A su vez, este equipo colabora con equipos de otros países y todos ellos están integrados en una colaboración internacional conocida como RegiSCAR (se puede consultar en la página de Internet <http://www.regiscar.org/>). La necesidad de esta colaboración internacional se encuentra en el hecho de que se trata de enfermedades que aparecen con una frecuencia muy baja y por ello, uniendo los esfuerzos de investigación de distintos países, se pueden conseguir resultados en un menor tiempo.

## **¿OBTENDRÉ ALGÚN BENEFICIO POR PARTICIPAR?**

Usted recibirá el mismo tratamiento y atención médica participe o no en el proyecto. En consecuencia, no obtendrá ningún beneficio directo con su participación. No obstante, la información que nos facilite, así como la que se obtenga de los análisis que se realicen, pueden ser de gran utilidad para mejorar el conocimiento que tenemos hoy día de estas enfermedades y ello permitirá idear formas de prevención, manejo y tratamiento mejores que las que poseemos en la actualidad. Por ejemplo, la identificación de factores de riesgo y mecanismos implicados en el desarrollo de estas reacciones cutáneas graves podría facilitar que se desarrollara un test que permitiera saber si un paciente tiene o no riesgo de presentar estas reacciones cutáneas y, de este modo, se conseguiría proteger en un futuro a otros pacientes y a sus familiares, aunque no le beneficie a usted directamente.

Estos beneficios, no obstante, sólo se conseguirán después de algunos años y sólo serán útiles, como le decimos, para futuros pacientes.

## **¿EN QUÉ CONSISTIRÁ MI COLABORACIÓN?**

Si usted acepta participar, se le realizará una entrevista de unos 30 minutos de duración, en la que se le harán unas preguntas generales, como por ejemplo los medicamentos que haya podido tomar en los últimos meses o las enfermedades que haya podido tener. Así mismo, se extraerá información relevante de su historia clínica para completar la información. A las 8 semanas y al cabo de 1 a 5 años se le entrevistará de nuevo para conocer cómo ha sido su evolución.

Como ayuda al diagnóstico de su enfermedad, que con frecuencia requiere su confirmación por otros especialistas, se le pedirá autorización para obtener unas fotografías de las lesiones, al inicio y a lo largo de la evolución. En ningún momento se permitirá su identificación. En el caso de que tenga afectación en la cara y sea necesario obtener fotografías de ella, se hará de tal manera que su identidad quede oculta. A las fotografías se les dará un código y nunca irán ligadas a datos de carácter personal.

Al inicio de su enfermedad se le pedirá permiso para extraer una muestra de sangre de unos 40 ml (en los adultos). Esta cantidad de sangre es mayor que la que se extraen en los análisis habituales y es comparable a la cuarta parte de un vaso de agua o la octava parte de una donación de sangre. En los niños, se extraerá una cantidad menor, de 9 a 23 ml. En algunos casos, será necesario extraer una cantidad de sangre adicional (3ml) cada 2-3 días durante las dos primeras semanas. Una vez que se resuelva el cuadro clínico se le solicitará permiso para recoger una muestra de sangre de un volumen similar a la primera. Estas muestras de sangre serán adicionales a las que ordene el médico para el manejo de su enfermedad.

Muchos fenómenos biológicos que se pretenden estudiar ocurren en la piel y en algunas mucosas, por ello es necesario tener una muestra del líquido de las ampollas, una pequeña parte de la piel donde ha presentado las lesiones así como una pequeña muestra de la conjuntiva ocular (en caso de que ésta esté afectada) y realizar en ella las investigaciones correspondientes. Como para el diagnóstico de su enfermedad ya se le practica una biopsia de piel, se le pedirá un permiso específico para que nos deje utilizar una parte de dicha biopsia cutánea con fines de investigación. En el caso de que tuviera afectada la mucosa ocular, se le pedirá permiso para tomar una pequeña muestra (biopsia) de tejido conjuntival con fines de investigación. Como se le explica más tarde, parte de las muestras de sangre y de piel se almacenarán en un biobanco para realizar en ellas algunas investigaciones, el resto se almacenará en el servicio de Anatomía Patológica del hospital.

## **¿A QUÉ RIESGOS E INCONVENIENTES ME EXPONGO CON MI PARTICIPACIÓN?**

La recogida de la muestra conjuntival se realiza mediante una técnica que consiste en la obtención, bajo anestesia local, de una pequeña muestra (de escasos milímetros) de la membrana que recubre el ojo y párpados (por dentro), la técnica dura unos minutos y puede producir una ligera inflamación local. A excepción de esta ligera inflamación, la investigación no supondrá para usted ningún riesgo adicional, dado que el resto de las intervenciones que se pretenden realizar, incluidas las extracciones de sangre y la biopsia de piel, forman parte de su atención médica. La extracción de sangre es una práctica habitual que, cuando se realiza por el personal técnico adecuado, no suele producir complicaciones, salvo un leve hematoma, siempre que sea posible, se obtendrá la muestra a través del catéter venoso. La biopsia cutánea consiste en la obtención de una pequeña muestra de piel bajo la administración de anestesia local. Las entrevistas se realizarán durante la hospitalización (o en consulta para los cuadros que no requieran hospitalización), y después al cabo de las primeras 8 semanas y, a más largo plazo, al cabo de 1 año y 5 años. Las entrevistas las realizará personal sanitario especialmente entrenado y no le causará más molestias que hacerle recordar algunos datos.

## **¿DÓNDE SE TRATARÁN Y GUARDARÁN LAS MUESTRAS DE SANGRE Y PIEL?**

Parte de las muestras de sangre y de piel se utilizarán para el diagnóstico de su enfermedad y parte se guardarán en un banco de muestras o biobanco en la Fundación de Investigación Biomédica del Hospital Universitario La Paz. Dichas muestras se guardarán unidas a un código y nadie, salvo el responsable del biobanco (Dra. Teresa Bellón), podrá asociar la muestra con su identidad. Es decir, los investigadores que utilicen las muestras no sabrán a qué paciente corresponden, pero si se detectara alguna anomalía que fuera necesario comunicarle, sería posible saber a quien pertenecen. De este modo se garantiza la confidencialidad de las muestras.

Las muestras biológicas extraídas de la sangre están formadas por suero (que es la parte líquida de la sangre) y células, y dentro de las células se encuentra el material genético. El material genético contiene información muy útil para este proyecto, porque en él se encuentran las instrucciones que se dan a los mecanismos de defensa del organismo, que se piensa podrían presentar características especiales en los pacientes que como usted presentan estas reacciones cutáneas graves. Los resultados serán analizados por grupos de investigadores y expertos y podrán ser comunicados en reuniones, congresos médicos o publicaciones científicas. En todos estos casos, no se le identificará de ninguna manera, manteniéndose en todo momento la confidencialidad.

Las muestras se congelarán y se almacenarán en el biobanco y sólo se utilizarán con fines de investigación por los laboratorios del grupo *PIELenRed*. Es posible que el material sobrante del estudio se guarde en el biobanco para futuras investigaciones, pero siempre relacionadas con los trastornos cutáneos graves. La persona responsable de las muestras será la Dra. Teresa Bellón Heredia, del Hospital Universitario La Paz. No se harán nuevos estudios de investigación en dichas muestras sin la aprobación previa del Comité Científico y del Comité de Ética de Investigación.

## **¿CÓMO SE GARANTIZARÁ LA CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS PERSONALES Y QUIEN TENDRÁ ACCESO?**

Los datos que se recojan durante el estudio, incluyendo las fotografías que se obtengan, serán tratados en todo momento por personal sometido al deber de secreto médico y no se cederán a nadie ajeno al estudio. Como una garantía adicional de confidencialidad, se le otorgará un código cuya correspondencia con su

identidad sólo la conocerá su médico y los investigadores principales del estudio (Dr. Francisco J de Abajo y Dra. Teresa Bellón) y la monitora del estudio (Victoria Lerma). Este código será el único que figure en la base de datos donde se guardarán los datos de todos los pacientes y también será lo único que aparecerá en las muestras biológicas y en las fotografías.

De acuerdo con la Ley Orgánica 03/2018 de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y el Reglamento Europeo 2016/679 de protección de datos de carácter personal, usted puede ejercer los derechos de acceso (pedir información sobre sus datos guardados en la base de datos), de oposición (negarse a dar los datos), de rectificación (si con el tiempo se modifica algún dato o se detecta algún error), de limitación (puede solicitar que se limite el uso de sus datos), de copia (puede solicitar una copia de los mismos) o de portabilidad (que se trasladen a un tercero los datos que usted ha facilitado para el estudio), dirigiendo su solicitud por correo electrónico a Victoria Lerma ([victoria.pielenred@gmail.com](mailto:victoria.pielenred@gmail.com)) o a la dirección de correo postal: Hospital Universitario “Príncipe de Asturias” Unidad de Farmacología Clínica (A/A de Victoria Lerma), Carretera Alcalá Meco s/n, 28805.

La Información clínica, epidemiológica, y la derivada de las muestras biológicas (como los análisis genéticos) pasarán a formar parte de forma codificada del fichero del Centro Coordinador de Datos del Consorcio PIELenRed durante el tiempo necesario para el desarrollo de la investigación. Dichos datos serán tratados y cedidos con la única y exclusiva finalidad de llevar a cabo la investigación biomédica descrita en este documento y siempre de forma codificada. Sus datos codificados se integrarán en el proyecto internacional RegiSCAR, junto con el de pacientes de otros países como Francia, Alemania o Inglaterra.

La custodia de los datos del estudio se realizará en los hospitales que participen, y se seguirán los mismos procedimientos que para el resto de la información clínica. Además de esto, sus datos codificados, es decir desprovistos de información que pueda identificarle, se guardarán en una base de datos que se custodiará en el Hospital Universitario Príncipe de Asturias, siendo el responsable el Dr. Francisco José de Abajo Iglesias. Así mismo, las muestras biológicas codificadas, también desprovistas de datos de carácter personal que le identifiquen, se custodiarán en el Hospital Universitario La Paz, siendo la responsable la Dra. Teresa Bellón Heredia. Ambos ficheros disponen de sistemas estrictos de seguridad mediante controles de acceso de uso restringido para prevenir el empleo no autorizado.

## **¿QUÉ TENGO QUE HACER SI ACEPTO PARTICIPAR?**

Si usted acepta participar tendrá que firmar el formulario de Consentimiento Informado que se encuentra a continuación de esta *Hoja de Información*. Aunque el formulario es único, se ha confeccionado de tal forma que usted podrá determinar en qué partes desea colaborar y en cuáles no. Tómese el tiempo que necesite y no dude en preguntar si tiene alguna duda o necesita alguna aclaración adicional sobre cualquier aspecto del estudio, en cualquier momento. Debe saber también que una vez otorgado el consentimiento podrá solicitar la retirada de las muestras en cualquier momento y sin tener que dar ninguna explicación. En este caso, se procedería a la destrucción de las muestras codificadas. Tanto la negativa a participar como la revocación de su consentimiento una vez otorgado, no tendrán repercusión alguna en la asistencia médica que reciba.

Esta *Hoja de Información y Consentimiento Informado* se custodiará por los investigadores principales del proyecto. Se contempla la posibilidad de que personal autorizado por las Autoridades Sanitarias

Españolas y /o representantes del Comité Ético de Investigación clínica, en sus tareas reconocidas legalmente de control de la investigación y de la protección de los pacientes que participan en ella, puedan realizar una inspección del estudio para comprobar que se está llevando a cabo de forma correcta desde el punto de vista ético y científico, siempre dentro de la más estricta confidencialidad.

### **¿HAY ALGUIEN QUE REVISE Y SUPERVISE LA INVESTIGACIÓN?**

Este estudio ha sido revisado y aprobado por el Comité de Ética en la Investigación con medicamentos (CEIm) del Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Este es un Comité acreditado por la Comunidad de Madrid para realizar la revisión independiente de proyectos de investigación. Así mismo, será el encargado de realizar su seguimiento mientras dure el proyecto.

### **¿CON QUIEN PUEDO CONTACTAR SI QUIERO OBTENER MÁS INFORMACIÓN SOBRE LA INVESTIGACIÓN?**

Si Ud precisa mayor información sobre el estudio puede contactar con el Dr. Francisco de Abajo en la Unidad de Farmacología Clínica del Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Teléfono: 91 887 81 00 (ext 2607).

Si precisa mayor información sobre el tratamiento de sus muestras biológicas puede contactar con la Dra. Teresa Bellón en el laboratorio de hipersensibilidad a medicamentos e inmunidad innata del IdiPAZ (Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Universitario La Paz). Teléfono: 912071511.

# HOJA DE INFORMACIÓN PARA EL MENOR DE 12 A 15 AÑOS

## PROYECTO **PIELeRed**:

**Plataforma Interdisciplinar para el Estudio de Lesiones cutáneas graves en Red – Creación del registro y del biobanco de muestras biológicas**

**INVESTIGADORES PRINCIPALES: Dr. Francisco José de Abajo (Hospital Universitario Príncipe de Asturias) y Dra. Teresa Bellón (Hospital Universitario La Paz)**

=====

Estás en el hospital porque has tenido una enfermedad que se debe a que tus defensas han reaccionado frente a algún medicamento o producto que has tomado, y en su intento de protegerte tus propias defensas te han hecho daño. Los médicos no sabemos muy bien porqué hay personas que tienen estas reacciones, ni qué mecanismos se ponen en marcha para llegar a producirse. La mayor parte de las personas toman esos mismos medicamentos y no tienen ningún problema. Ocurren muy raramente y por eso sabemos tan poco de estas enfermedades.

Para poder ayudar a las personas que tienen estas enfermedades y, sobre todo, poder identificar con antelación quiénes tienen el riesgo de presentarlas, es necesario realizar una investigación y para ello se precisa la colaboración de personas como tú.

Los médicos y enfermeras que te cuidan ya han explicado a tus padres en qué consiste la investigación y están de acuerdo en que participes, pero es necesario que tú también estés de acuerdo. Además de leer este documento, puedes hacer sin miedo todas las preguntas que quieras, tanto a tus padres como a tus médicos.

### **¿EN QUÉ CONSISTIRÁ MI COLABORACIÓN?**

Si aceptas participar, te realizaremos a ti y a tus padres una entrevista de una media hora, en la que te haremos unas preguntas generales, como por ejemplo los medicamentos que hayas podido tomar en los últimos meses o las enfermedades que hayas podido tener. Así mismo, cogeremos información de tu historia clínica para completar la información que tú nos des. Al cabo de un mes y medio y de 1 año te entrevistaremos de nuevo para que nos digas cómo has evolucionado.

Durante el tiempo que estés en el hospital cogeremos parte de la sangre que te extraigan para el tratamiento de tu enfermedad con el fin de llevarla al laboratorio de investigación y estudiarla. La cantidad de sangre para el laboratorio de investigación será de 23 ml, que viene a ser la décima parte de un vaso de agua. En el caso de que tus médicos sospechen que tienes un SSJ/NET, necesitaremos recoger una cantidad de sangre adicional (3 ml) cada 2-3 días, durante las primeras dos semanas, esta sangre la sacaremos o bien de la vía, o bien aprovechando que tengan que hacerte una analítica. Al cabo de un mes y medio, te cogeremos nuevamente una cantidad de sangre de 33 ml., es decir un poquito más que al principio.

Para saber con más precisión qué enfermedad tienes, los médicos te hacen una biopsia de piel, es decir, te cogen un trocito de piel para mirarlo por el microscopio, un instrumento que permite ver cosas muy pequeñas, que no se ven a simple vista, como las células de tu cuerpo. Para la investigación cogemos una parte de ese trocito y lo enviaremos al laboratorio. En el caso de que tuvieras ampollas, sería importante poder estudiar el líquido que contienen, por eso también cogemos un poquito del líquido y lo enviaremos al laboratorio.

### **¿ME HARÁN DAÑO?**

La sangre y el trocito de piel que se necesita para la investigación se cogerán de las muestras de sangre y piel que te vayan a pedir para el diagnóstico y tratamiento de tu enfermedad, pero te cogemos una cantidad de sangre mayor para que parte sea utilizada en el laboratorio de investigación. Siempre que sea posible, utilizaremos la vía que tienes colocada para evitar pincharte. En el caso de que tengas afectados los ojos, te pondrán anestesia local y cogerán una muestra muy pequeña de la conjuntiva (la membrana transparente que recubre el ojo), es posible que después pueda escocer un poco, pero los colirios que te pongan aliviarán las molestias.

### **¿DÓNDE SE GUARDARÁN LAS MUESTRAS DE SANGRE Y PIEL?**

El laboratorio de investigación está en el Hospital La Paz y allí se enviarán la sangre, el trocito de piel, y el líquido de las ampollas, el resto se guardará en el servicio de anatomía patológica del hospital.

Tu nombre se guardará de forma secreta para que sólo lo sepa tu médico y los directores del proyecto. Es decir, en los tubitos donde van la sangre, el líquido y el trocito de piel, no irá tu nombre sino un código.

### **¿ESTOY OBLIGADO A PARTICIPAR?**

No estás obligado a participar, si no quieres. Tus médicos y enfermeras te van a tratar igual de bien, participes o no en la investigación. Pero con tu colaboración y la de otras personas jóvenes como tú, y también personas adultas, se podrán aprender más cosas de estas enfermedades que permitan en el futuro prevenirlas y tratarlas mejor.

# HOJA DE INFORMACIÓN PARA EL MENOR DE 6 A 11 AÑOS

## PROYECTO **PIELeRed**

**Plataforma Interdisciplinar para el Estudio de Lesiones cutáneas graves en Red – Creación del registro y del biobanco de muestras biológicas**

**INVESTIGADORES PRINCIPALES: Dr. Francisco José de Abajo (Hospital Universitario Príncipe de Asturias) y Dra.Teresa Bellón (Hospital Universitario La Paz)**

=====

Estás en el hospital porque tu cuerpo ha reaccionado contra algún medicamento o producto que has tomado. Las defensas de tu cuerpo, que te protegen frente a infecciones, han creído por error que el medicamento que has tomado te iba a hacer mal y era necesario combatirlo, pero en su intento de defenderte se han equivocado y han hecho daño a tu propio cuerpo.

Los médicos no sabemos muy bien porqué tudefensas reaccionan así. La mayor parte de las personas toman ese mismo medicamento y no les pasa nada. Para poder identificar qué personas pueden tener este tipo de reacciones y comprender mejor porqué se producen, es necesario hacer una investigación. Las personas como tú pueden ayudar a los médicos a descubrir lo que está pasando.

Los médicos y enfermeras que te cuidan ya han explicado a tus padres en qué consiste la investigación y están de acuerdo en que participes, pero es necesario que tú también estés de acuerdo. Te haremos unas preguntas a ti y a tus padres y, además, te sacaremos una pequeña cantidad de sangre (19 ml, que sería menos de 1 dedo de un vaso de agua), parte de la piel que tus médicos utilizan para saber qué tipo de enfermedad tienes y cómo curarla, así como el líquido de las ampollas que pudieran aparecer y las llevaremos al laboratorio de investigación. En caso de que tengas afectados los ojos, y aprovechando alguna técnica o cura que tengan que hacerte, te pediremos permiso para tomar una muestra muy pequeñita de una membrana que recubre el ojo y que gracias a la anestesia que te pongan, casi ni te enterarás.

Sabes que puedes hacer todas las preguntas que quieras, tanto a tus padres como a tus médicos, y que no tienes que participar si no quieres.



# FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

## PROYECTO **PIELeRed**:

**Plataforma Interdisciplinar para el Estudio de Lesiones cutáneas graves en Red – Creación del registro y del biobanco de muestras biológicas**

**INVESTIGADORES PRINCIPALES: Dr. Francisco José de Abajo (Hospital Universitario Príncipe de Asturias) y Dra. Teresa Bellón (Hospital Universitario La Paz)**

---

---

Yo, \_\_\_\_\_, en pleno uso de mis facultades mentales, declaro bajo mi responsabilidad:

- Que he leído la Hoja de Información de las páginas anteriores
- Que, además de la información escrita, se me ha explicado verbalmente en qué consiste la investigación, así como sus características y los riesgos e inconvenientes que suponen para mí.
- Que he comprendido que la investigación no se hace para que yo obtenga un beneficio directo, pero que mi contribución permitirá obtener nuevos conocimientos médicos que permitan en el futuro evitar estas reacciones en población susceptible y mejorar el tratamiento de las mismas.
- Que se me ha dado tiempo y oportunidad para realizar preguntas y todas las preguntas fueron respondidas a mi entera satisfacción.
- Que me han informado que se mantendrá en secreto mi identidad y que todos los documentos, fotografías y muestras se identificarán con un número codificado.
- Que me han explicado que mi consentimiento a participar es enteramente libre y voluntario y que puedo retirar dicho consentimiento en cualquier momento, por cualquier motivo, sin tener que dar explicaciones. En este último caso, me han explicado que se procederá a la destrucción de la muestra codificada.

Después de haber meditado sobre la información que me han proporcionado, declaro que mi decisión es la siguiente:

DOY  No DOY  (ponga una cruz en el cuadro que corresponda)

Mi consentimiento para que me entrevisten, se obtengan las fotografías de las lesiones, se utilicen los datos de mi historia clínica y para que toda esa información se guarde en una base de datos de forma codificada (sin mi nombre, ni otros datos que me identifiquen).

-----  
DOY  No DOY  (ponga una cruz en el cuadro que corresponda)

Mi consentimiento para que se me realice una extracción de sangre de 40 ml con fines de investigación, y de líquido de ampollas (en caso de haber) y para que parte de la muestra de piel de la biopsia que me han realizado para el diagnóstico se utilice con fines de investigación. Doy mi consentimiento para que estas muestras de sangre, piel y líquido de ampollas se guarden en el biobanco del Hospital Universitario La Paz, de forma codificada (sin mi nombre, ni otros datos que me identifiquen), con fines exclusivos de investigación científica en materias relacionadas con los mecanismos de las reacciones cutáneas graves.

-----  
DOY  No DOY  (ponga una cruz en el cuadro que corresponda)

Mi consentimiento para que, en caso necesario, se me realice una extracción de sangre de 3ml cada 2-3 días durante las dos primeras semanas.-----

-----  
DOY  No DOY  (ponga una cruz en el cuadro que corresponda)

Mi consentimiento para que, en caso de que se me practique una biopsia conjuntival, una parte de dicha biopsia se analice con fines de investigación científica en materias relacionadas con los mecanismos de las reacciones cutáneas graves.

-----  
DOY  No DOY  (ponga una cruz en el cuadro que corresponda)

Mi consentimiento para que se me realicen entrevistas al cabo de 8 semanas, a 1 año y a 5 años, desde que tuve la enfermedad, para saber cómo he ido evolucionando.

-----  
Fecha: Firma del paciente:

Constato que he explicado las características y el objetivo del estudio y los riesgos y beneficios potenciales al sujeto cuyo nombre aparece escrito más arriba.

Nombre del investigador o de quien actúa en su nombre:

\_\_\_\_\_  
Fecha: Firma:

**FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO POR  
REPRESENTACIÓN PARA PACIENTES SIN CAPACIDAD DE CONSENTIR  
(FAMILIAR O REPRESENTANTE LEGAL)**

**PROYECTO *PIELeRed*:**

**Plataforma Interdisciplinaria para el Estudio de Lesiones cutáneas graves en Red – Creación del registro y del biobanco de muestras biológicas**

**INVESTIGADORES PRINCIPALES: Dr. Francisco José de Abajo (Hospital Universitario Príncipe de Asturias) y Dra. Teresa Bellón (Hospital Universitario La Paz)**

---

Yo, \_\_\_\_\_, quien  
actúa en representación de \_\_\_\_\_, en calidad de  
\_\_\_\_\_, en pleno uso de mis facultades mentales, declaro  
bajo mi responsabilidad:

- Que he leído la Hoja de Información de las páginas anteriores
- Que, además de la información escrita, se me ha explicado verbalmente en qué consiste la investigación, así como sus características y los riesgos e inconvenientes que suponen para mi familiar o representado.
- Que he comprendido que la investigación no se hace para que mi familiar o representado obtenga un beneficio directo, pero que su contribución permitirá obtener nuevos conocimientos médicos que permitirán en el futuro evitar estas reacciones en población susceptible y mejorar el tratamiento de las mismas.
- Que se me ha dado tiempo y oportunidad para realizar preguntas y todas las preguntas fueron respondidas a mi entera satisfacción.
- Que me han informado que se mantendrá en secreto la identidad de mi familiar o representado y que todos los documentos, fotografías y muestras se identificarán con un número codificado.
- Que me han explicado que mi consentimiento es enteramente libre y voluntario y que puedo retirar dicho consentimiento en cualquier momento, por cualquier motivo, sin tener que dar explicaciones. En este último caso, me han explicado que se procederá a la destrucción de la muestra codificada.

Después de haber meditado sobre la información que me han proporcionado, y después de interpretar cual sería la decisión de mi familiar o representado, declaro que mi decisión es la siguiente:

DOY  No DOY  (ponga una cruz en el cuadro que corresponda)

Mi consentimiento para que me entrevisten, obtengan las fotografías de las lesiones cutáneas de mi familiar o representado y se utilicen los datos de su historia clínica y para que todo esa información se guarde en una base de datos de forma codificada (sin su nombre, ni otros datos que le identifiquen).

DOY  No DOY  (ponga una cruz en el cuadro que corresponda)

Mi consentimiento para que se le realice una extracción de sangre de 40 ml con fines de investigación y de líquido de ampollas (en caso de haber) y para que, parte de la muestra de piel de la biopsia que le han realizado para el diagnóstico se utilice con fines de investigación. Doy mi consentimiento para que estas muestras de sangre, piel y líquido de ampollas se guarden en el biobanco del Hospital Universitario La Paz, de forma codificada (sin su nombre, ni otros datos que le identifiquen), con fines exclusivos de investigación científica en materias relacionadas con los mecanismos de las reacciones cutáneas graves.

DOY  No DOY  (ponga una cruz en el cuadro que corresponda)

Mi consentimiento para que, en caso necesario, se le realice una extracción de sangre de 3ml cada 2-3 días durante las dos primeras semanas.

DOY  No DOY  (ponga una cruz en el cuadro que corresponda)

Mi consentimiento para que, en caso de que le practique una biopsia conjuntival, una parte de dicha biopsia se analice con fines de investigación científica en materias relacionadas con los mecanismos de las reacciones cutáneas graves

DOY  No DOY  (ponga una cruz en el cuadro que corresponda)

Mi consentimiento para que se realicen entrevistas al cabo de 8 semanas, a 1 año y a 5 años, desde que tuvo la enfermedad, para saber cómo ha ido evolucionando.

En todo caso, me han informado que, cuando mi familiar o representado recupere la capacidad de otorgar su consentimiento, se le solicitará confirmación del consentimiento otorgado.

Fecha: Firma del representante:

Constato que he explicado las características y el objetivo del estudio y los riesgos y beneficios potenciales al sujeto cuyo nombre aparece escrito más arriba.

Nombre del investigador o de quien actúa en su nombre:

Fecha: Firma:

# FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO POR REPRESENTACIÓN PARA MENORES DE EDAD

## PROYECTO **PIELeRed**:

Plataforma Interdisciplinar para el Estudio de Lesiones cutáneas graves en Red – Creación del registro y del biobanco de muestras biológicas

**INVESTIGADORES PRINCIPALES:** Dr. Francisco José de Abajo (Hospital Universitario Príncipe de Asturias) y Dra. Teresa Bellón (Hospital Universitario La Paz)

=====

Yo, \_\_\_\_\_, quien actúa en representación de \_\_\_\_\_, en calidad de \_\_\_\_\_, en pleno uso de mis facultades mentales, declaro bajo mi responsabilidad:

- Que he leído la Hoja de Información de las páginas anteriores
- Que, además de la información escrita, se me ha explicado verbalmente en qué consiste la investigación, así como sus características y los riesgos e inconvenientes que suponen para mi familiar o representado.
- Que he comprendido que la investigación no se hace para que mi familiar o representado obtenga un beneficio directo, pero que su contribución permitirá obtener nuevos conocimientos médicos que permitirán en el futuro evitar estas reacciones en población susceptible y mejorar el tratamiento de las mismas.
- Que se me ha dado tiempo y oportunidad para realizar preguntas y todas las preguntas fueron respondidas a mi entera satisfacción.
- Que me han informado que se mantendrá en secreto la identidad de mi familiar o representado y que todos los documentos, fotografías y muestras se identificarán con un número codificado.
- Que me han explicado que mi consentimiento es enteramente libre y voluntario y que puedo retirar dicho consentimiento en cualquier momento, por cualquier motivo, sin tener que dar explicaciones. En este último caso, me han explicado que se procederá a la destrucción de la muestra codificada.

Después de haber meditado sobre la información que me han proporcionado, declaro que mi decisión es la siguiente:

DOY  No DOY  (ponga una cruz en el cuadro que corresponda)

Mi consentimiento para que me entrevisten, obtengan las fotografías de las lesiones cutáneas de mi familiar o representado y se utilicen los datos de su historia clínica y para que toda esa información se guarde en una base de datos de forma codificada (sin su nombre, ni otros datos que le identifiquen).

-----  
DOY  No DOY  (ponga una cruz en el cuadro que corresponda)

Mi consentimiento para que se le realice una extracción de sangre de entre 9 y 23 ml con fines de investigación y de líquido de ampollas (en caso de haber) y para que, parte de la muestra de piel de la biopsia que le han realizado para el diagnóstico se utilice con fines de investigación. Doy mi consentimiento para que estas muestras de sangre, piel y líquido de ampollas se guarden en el biobanco del Hospital Universitario La Paz, de forma codificada (sin su nombre, ni otros datos que le identifiquen), con fines exclusivos de investigación científica en materias relacionadas con los mecanismos de las reacciones cutáneas graves.

-----  
DOY  No DOY  (ponga una cruz en el cuadro que corresponda)

Mi consentimiento para que, en caso necesario, se le realice una extracción de sangre de 3ml cada 2-3 días durante las dos primeras semanas.

-----  
DOY  No DOY  (ponga una cruz en el cuadro que corresponda)

Mi consentimiento para que, en caso de que se me practique una biopsia conjuntival, una parte de dicha biopsia se analice con fines de investigación científica en materias relacionadas con los mecanismos de las reacciones cutáneas graves

-----  
DOY  No DOY  (ponga una cruz en el cuadro que corresponda)

Mi consentimiento para que se me realicen entrevistas al cabo de 8 semanas, a 1 año y a 5 años, desde que tuvo la enfermedad, para saber cómo ha ido evolucionando.

-----  
Fecha: Firma del padre, madre o tutor legal:

Constato que he explicado las características y el objetivo del estudio y los riesgos y beneficios potenciales al sujeto cuyo nombre aparece escrito más arriba.

Nombre del investigador o de quien actúa en su nombre:

\_\_\_\_\_  
Fecha: Firma

# HOJA DE INFORMACIÓN SIMPLE PARA EL PACIENTE ADULTO, MENOR MADURO (16-17 AÑOS) Y REPRESENTANTES O TUTORES (pacientes dados de alta)

## PROYECTO **PIELeRed**:

Plataforma Interdisciplinar para el Estudio de Lesiones cutáneas graves en Red – Creación del registro y del biobanco de muestras biológicas

**INVESTIGADORES PRINCIPALES:** Dr. Francisco José de Abajo (Hospital Universitario Príncipe de Asturias) y Dra. Teresa Bellón (Hospital Universitario La Paz)

=====

Su médico le ha propuesto participar en un proyecto de investigación. En este documento encontrará información detallada sobre el mismo que le permitirá valorar si desea o no participar en el mismo. En todo caso, debe saber que su participación es libre y voluntaria y que, sea cual sea la decisión que tome, el tratamiento que reciba será el mismo y no influirá en su relación con el equipo médico que le atiende.

### ¿PARA QUÉ SE REALIZA LA INVESTIGACIÓN?

Usted ha tenido una lesión grave en la piel. Aunque hoy día se tienen ciertos conocimientos de las causas de la misma, de los mecanismos por los que se produce y del tratamiento que se debe aplicar, es todavía mucho lo que se desconoce. Por ejemplo, se sabe que con frecuencia se asocian al uso de medicamentos, pero no se sabe por qué razón unas personas presentan este problema y otras no. Identificar a las personas susceptibles, es decir con riesgo de tener estos problemas, será muy importante para poder prevenirlos, cosa que hoy día no es posible hacer en la mayor parte de los casos.

El proyecto de investigación cuya colaboración se solicita pretende conocer mejor las causas de las lesiones cutáneas graves, identificar los marcadores de origen genético que indican que una persona es susceptible, evaluar los tratamientos que se aplican para conocer cuáles son los que mejor resultado tienen y conocer las consecuencias de dichas lesiones a corto y a largo plazo (de 1 a 5 años). Además, queremos estudiar cómo influyen los cuidados de Enfermería en el proceso de recuperación de la enfermedad.

### ¿QUIENES SON LOS INVESTIGADORES?

Los investigadores del proyecto son médicos, farmacéuticos, biólogos y enfermeras, expertos en distintas áreas como dermatología, alergia, cuidados intensivos a pacientes quemados, cirugía plástica, inmunología, oftalmología y farmacología clínica, de distintos hospitales de la Comunidad de Madrid.

A su vez, este equipo colabora con equipos de otros países y todos ellos están integrados en una colaboración internacional conocida como RegiSCAR (se puede consultar en la página de Internet <http://www.regiscar.org/>). La necesidad de esta colaboración internacional se encuentra en el hecho de que se trata de enfermedades que aparecen con una frecuencia muy baja y por ello, uniendo los esfuerzos de investigación de distintos países, se pueden conseguir resultados en un menor tiempo.

## **¿OBTENDRÉ ALGÚN BENEFICIO POR PARTICIPAR?**

Usted recibirá el mismo tratamiento y atención médica participe o no en el proyecto. En consecuencia, no obtendrá ningún beneficio directo con su participación. No obstante, la información que nos facilite, así como la que se obtenga de los análisis que se realicen, pueden ser de gran utilidad para mejorar el conocimiento que tenemos hoy día de estas enfermedades y ello permitirá idear formas de prevención, manejo y tratamiento mejores que las que poseemos en la actualidad. Por ejemplo, la identificación de factores de riesgo y mecanismos implicados en el desarrollo de estas reacciones cutáneas graves podría facilitar que se desarrollara un test que permitiera saber si un paciente tiene o no riesgo de presentar estas reacciones cutáneas y, de este modo, se conseguiría proteger en un futuro a otros pacientes y a sus familiares, aunque no le beneficie a usted directamente.

Estos beneficios, no obstante, sólo se conseguirán después de algunos años y sólo serán útiles, como le decimos, para futuros pacientes.

## **¿EN QUÉ CONSISTIRÁ MI COLABORACIÓN?**

Si usted acepta participar, se le realizará una entrevista de unos 30 minutos de duración, en la que se le harán unas preguntas generales, como por ejemplo los medicamentos que haya podido tomar en los últimos meses o las enfermedades que haya podido tener. Así mismo, se extraerá información relevante de su historia clínica para completar la información. A las 8 semanas y al cabo de 1 a 5 años se le entrevistará de nuevo para conocer cómo ha sido su evolución.

Como ayuda al diagnóstico de su enfermedad, que con frecuencia requiere su confirmación por otros especialistas, se le pedirá autorización para obtener una copia de las fotografías que pudieron haber tomado de las lesiones, al inicio y a lo largo de la evolución. En ningún momento se permitirá su identificación. En el caso de que tenga afectación en la cara y sea necesario obtener fotografías de ella, se hará de tal manera que su identidad quede oculta. A las fotografías se les dará un código y nunca irán ligadas a datos de carácter personal.

También se le pedirá permiso para extraer una muestra de sangre de unos 32 ml (en adultos y adolescentes de 12 a 17 años de edad). En los niños, se extraerá una cantidad menor, de 9 a 23 ml. Estas muestras de sangre serán adicionales a las que ordene el médico para el manejo de su enfermedad.

Como se le explica más adelante, las muestras de sangre se almacenarán en un biobanco para realizar en ellas algunas investigaciones.

## **¿A QUÉ RIESGOS E INCONVENIENTES ME EXPONGO CON MI PARTICIPACIÓN?**

La investigación no supondrá para usted ningún riesgo adicional, La extracción de sangre es una práctica habitual que, cuando se realiza por el personal técnico adecuado, no suele producir complicaciones, salvo un leve hematoma. Las entrevistas las realizará personal sanitario especialmente entrenado y no le causará más molestias que hacerle recordar algunos datos.



## **¿DÓNDE SE TRATARÁN Y GUARDARÁN LAS MUESTRAS DE SANGRE?**

Las muestras de sangre y de piel se utilizarán para el diagnóstico de su enfermedad y parte se guardarán en un banco de muestras o biobanco en la Fundación de Investigación Biomédica del Hospital Universitario La Paz. Dichas muestras se guardarán unidas a un código y nadie, salvo el responsable del biobanco (Dra. Teresa Bellón), podrá asociar la muestra con su identidad. Es decir, los investigadores que utilicen las muestras no sabrán a qué paciente corresponden, pero si se detectara alguna anomalía que fuera necesario comunicarle, sería posible saber a quién pertenecen. De este modo se garantiza la confidencialidad de las muestras.

Las muestras biológicas extraídas de la sangre están formadas por suero (que es la parte líquida de la sangre) y células, y dentro de las células se encuentra el material genético. El material genético contiene información muy útil para este proyecto, porque en él se encuentran las instrucciones que se dan a los mecanismos de defensa del organismo, que se piensa podrían presentar características especiales en los pacientes que como usted presentan estas reacciones cutáneas graves. Los resultados serán analizados por grupos de investigadores y expertos y podrán ser comunicados en reuniones, congresos médicos o publicaciones científicas. En todos estos casos, no se le identificará de ninguna manera, manteniéndose en todo momento la confidencialidad.

Las muestras se congelarán y se almacenarán en el biobanco y sólo se utilizarán con fines de investigación por los laboratorios del grupo *PIELenRed*. Es posible que el material sobrante del estudio se guarde en el biobanco para futuras investigaciones, pero siempre relacionadas con los trastornos cutáneos graves. La persona responsable de las muestras será la Dra. Teresa Bellón Heredia, del Hospital Universitario La Paz. No se harán nuevos estudios de investigación en dichas muestras sin la aprobación previa del Comité Científico y del Comité de Ética de Investigación.

## **¿CÓMO SE GARANTIZARÁ LA CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS PERSONALES Y QUIEN TENDRÁ ACCESO?**

Los datos que se recojan durante el estudio, incluyendo las fotografías que se obtengan, serán tratados en todo momento por personal sometido al deber de secreto médico y no se cederán a nadie ajeno al estudio. Como una garantía adicional de confidencialidad, se le otorgará un código cuya correspondencia con su identidad sólo la conocerá su médico y los investigadores principales del estudio (Dr. Francisco J de Abajo y Dra. Teresa Bellón) y la monitora del estudio (Victoria Lerma). Este código será el único que figure en la base de datos donde se guardarán los datos de todos los pacientes y también será lo único que aparecerá en las muestras biológicas y en las fotografías.

De acuerdo con la Ley Orgánica 03/2018 de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y el Reglamento Europeo 2016/679 de protección de datos de carácter personal, usted puede ejercer los derechos de acceso (pedir información sobre sus datos guardados en la base de datos), de oposición (negarse a dar los datos), de rectificación (si con el tiempo se modifica algún dato o se detecta algún error), de limitación (puede solicitar que se limite el uso de sus datos), de copia (puede solicitar una copia de los mismos) o de portabilidad (que se trasladen a un tercero los datos que usted ha facilitado para el estudio) dirigiendo su solicitud por correo electrónico a Victoria Lerma ([victoria.pielenred@gmail.com](mailto:victoria.pielenred@gmail.com)) o a la dirección de correo postal: Hospital Universitario “Príncipe de Asturias” Unidad de Farmacología Clínica (A/A de Victoria Lerma), Carretera Alcalá Meco s/n, 28805.

La Información clínica, epidemiológica, y la derivada de las muestras biológicas (como los análisis genéticos) pasarán a formar parte de forma codificada del fichero del Centro Coordinador de Datos del Consorcio PIELenRed durante el tiempo necesario para el desarrollo de la investigación. Dichos datos serán tratados y cedidos con la única y exclusiva finalidad de llevar a cabo la investigación biomédica descrita en este documento y siempre de forma codificada. Sus datos codificados se integrarán en el proyecto internacional RegiSCAR, junto con el de pacientes de otros países como Francia, Alemania o Inglaterra.

La custodia de los datos del estudio se realizará en los hospitales que participen, y se seguirán los mismos procedimientos que para el resto de la información clínica. Además de esto, sus datos codificados, es decir desprovistos de información que pueda identificarle, se guardarán en una base de datos que se custodiará en el Hospital Universitario Príncipe de Asturias, siendo el responsable el Dr. Francisco José de Abajo Iglesias. Así mismo, las muestras biológicas codificadas, también desprovistas de datos de carácter personal que le identifiquen, se custodiarán en el Hospital Universitario La Paz, siendo la responsable la Dra. Teresa Bellón Heredia. Ambos ficheros disponen de sistemas estrictos de seguridad mediante controles de acceso de uso restringido para prevenir el empleo no autorizado.

### **¿QUÉ TENGO QUE HACER SI ACEPTO PARTICIPAR?**

Si usted acepta participar tendrá que firmar el formulario de Consentimiento Informado que se encuentra a continuación de esta Hoja de Información. Aunque el formulario es único, se ha confeccionado de tal forma que usted podrá determinar en qué partes desea colaborar y en cuáles no. Tómese el tiempo que necesite y no dude en preguntar si tiene alguna duda o necesita alguna aclaración adicional sobre cualquier aspecto del estudio, en cualquier momento. Debe saber también que una vez otorgado el consentimiento podrá solicitar la retirada de las muestras en cualquier momento y sin tener que dar ninguna explicación. En este caso, se procedería a la destrucción de las muestras codificadas. Tanto la negativa a participar como la revocación de su consentimiento una vez otorgado, no tendrán repercusión alguna en la asistencia médica que reciba.

Esta *Hoja de Información y Consentimiento Informado* se custodiará por los investigadores principales del proyecto. Se contempla la posibilidad de que personal autorizado por las Autoridades Sanitarias Españolas y /o representantes del Comité Ético de Investigación clínica, en sus tareas reconocidas legalmente de control de la investigación y de la protección de los pacientes que participan en ella, puedan realizar una inspección del estudio para comprobar que se está llevando a cabo de forma correcta desde el punto de vista ético y científico, siempre dentro de la más estricta confidencialidad.

### **¿HAY ALGUIEN QUE REVISE Y SUPERVISE LA INVESTIGACIÓN?**

Este estudio ha sido revisado y aprobado por el Comité de Ética en la Investigación con medicamentos (CEIm) del Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Este es un Comité acreditado por la Comunidad de Madrid para realizar la revisión independiente de proyectos de investigación. Así mismo, será el encargado de realizar su seguimiento mientras dure el proyecto.

**¿CON QUIEN PUEDO CONTACTAR SI QUIERO OBTENER MÁS INFORMACIÓN SOBRE LA INVESTIGACIÓN?**

Si Ud. precisa mayor información sobre el estudio puede contactar con el Dr. Francisco de Abajo en la Unidad de Farmacología Clínica del Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Teléfono: 91 887 81 00 (ext. 2607).

Si precisa mayor información sobre el tratamiento de sus muestras biológicas puede contactar con la Dra. Teresa Bellón en el laboratorio de hipersensibilidad a medicamentos e inmunidad innata del IdiPAZ (Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Universitario La Paz). Teléfono: 912071511.

# HOJA DE INFORMACIÓN SIMPLE PARA EL MENOR DE 12 A 15 AÑOS (Pacientes dados de alta)

## PROYECTO **PIEEnRed**:

Plataforma Interdisciplinar para el Estudio de Lesiones cutáneas graves en Red – Creación del registro y del biobanco de muestras biológicas

**INVESTIGADORES PRINCIPALES:** Dr. Francisco José de Abajo (Hospital Universitario Príncipe de Asturias) y Dra. Teresa Bellón (Hospital Universitario La Paz)

=====

Te están viendo los médicos porque has tenido una enfermedad que se debe a que tus defensas han reaccionado frente a algún medicamento o producto que has tomado, y en su intento de protegerte tus propias defensas te han hecho daño. Los médicos no sabemos muy bien por qué hay personas que tienen estas reacciones, ni qué mecanismos se ponen en marcha para llegar a producirse. La mayor parte de las personas toman esos mismos medicamentos y no tienen ningún problema. Ocurren muy raramente y por eso sabemos tan poco de estas enfermedades.

Para poder ayudar a las personas que tienen estas enfermedades y, sobre todo, poder identificar con antelación quiénes tienen el riesgo de presentarlas, es necesario realizar una investigación y para ello se precisa la colaboración de personas como tú.

Los médicos ya han explicado a tus padres en qué consiste la investigación y están de acuerdo en que participes, pero es necesario que tú también estés de acuerdo. Además de leer este documento, puedes hacer sin miedo todas las preguntas que quieras, tanto a tus padres como a tus médicos.

### **¿EN QUÉ CONSISTIRÁ MI COLABORACIÓN?**

Si aceptas participar, te realizaremos a ti y a tus padres una entrevista de una media hora, en la que te haremos unas preguntas generales, como por ejemplo los medicamentos que hayas podido tomar en los últimos meses o las enfermedades que hayas podido tener. Así mismo, cogeremos información de tu historia clínica para completar la información que tú nos des. Al cabo de unos años te entrevistaremos de nuevo para que nos digas cómo has evolucionado.

Te sacaremos 32ml de sangre con el fin de llevarla al laboratorio de investigación y estudiarla. Esta cantidad viene a ser como un dedo de un vaso de agua

### **¿ME HARÁN DAÑO?**

Para sacar la sangre que se necesita para la investigación tienen que darte un pequeño pinchazo, éste duele un poco, pero el procedimiento en sí sólo dura unos segundos.

## **¿DÓNDE SE GUARDARÁN LAS MUESTRAS DE SANGRE?**

El laboratorio de investigación está en el Hospital La Paz y allí se enviará la sangre.

Tu nombre se guardará de forma secreta para que sólo lo sepa tu médico y los directores del proyecto. Es decir, en los tubitos donde va la sangre no irá tu nombre sino un código.

## **¿ESTOY OBLIGADO A PARTICIPAR?**

No estás obligado a participar, si no quieres. Tus médicos y enfermeras te van a tratar igual de bien, participes o no en la investigación. Pero con tu colaboración y la de otras personas jóvenes como tú, y también personas adultas, se podrán aprender más cosas de estas enfermedades que permitan en el futuro prevenirlas y tratarlas mejor.

**HOJA DE INFORMACIÓN SIMPLE PARA EL MENOR DE 6 A 11 AÑOS  
(Pacientes dados de alta)**

**PROYECTO *PIElenRed***

**Plataforma Interdisciplinar para el Estudio de Lesiones cutáneas graves en Red – Creación del registro y del biobanco de muestras biológicas**

**INVESTIGADORES PRINCIPALES: Dr. Francisco José de Abajo (Hospital Universitario Príncipe de Asturias) y Dra. Teresa Bellón (Hospital Universitario La Paz)**

=====

Tu cuerpo ha reaccionado contra algún medicamento o producto que has tomado. Las defensas de tu cuerpo, que te protegen frente a infecciones, han creído por error que el medicamento que has tomado te iba a hacer mal y era necesario combatirlo, pero en su intento de defenderte se han equivocado y han hecho daño a tu propio cuerpo.

Los médicos no sabemos muy bien porqué tus defensas reaccionan así. La mayor parte de las personas toman ese mismo medicamento y no les pasa nada. Para poder identificar qué personas pueden tener este tipo de reacciones y comprender mejor porqué se producen, es necesario hacer una investigación. Las personas como tú pueden ayudar a los médicos a descubrir lo que está pasando.

Los médicos ya han explicado a tus padres en qué consiste la investigación y están de acuerdo en que participes, pero es necesario que tú también estés de acuerdo.

Te haremos unas preguntas a ti y a tus padres y si nos das tu permiso, te sacaremos una pequeña cantidad de sangre (23ml, que sería menos de 1 dedo de un vaso de agua) para guardarla en el laboratorio de investigación.

Sabes que puedes hacer todas las preguntas que quieras, tanto a tus padres como a tus médicos, y que no tienes que participar si no quieres.

**FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO SIMPLE  
(Pacientes dados de alta)**

**PROYECTO *PIELeRed*:**

**Plataforma Interdisciplinar para el Estudio de Lesiones cutáneas graves en Red – Creación del registro y del biobanco de muestras biológicas**

**INVESTIGADORES PRINCIPALES: Dr. Francisco José de Abajo (Hospital Universitario Príncipe de Asturias) y Dra. Teresa Bellón (Hospital Universitario La Paz)**

---

Yo, \_\_\_\_\_, en pleno uso de mis facultades mentales, declaro bajo mi responsabilidad:

- Que he leído la Hoja de Información de las páginas anteriores
- Que, además de la información escrita, se me ha explicado verbalmente en qué consiste la investigación, así como sus características y los riesgos e inconvenientes que suponen para mí.
- Que he comprendido que la investigación no se hace para que yo obtenga un beneficio directo, pero que mi contribución permitirá obtener nuevos conocimientos médicos que permitan en el futuro evitar estas reacciones en población susceptible y mejorar el tratamiento de las mismas.
- Que se me ha dado tiempo y oportunidad para realizar preguntas y todas las preguntas fueron respondidas a mi entera satisfacción.
- Que me han informado que se mantendrá en secreto mi identidad y que todos los documentos, fotografías y muestras se identificarán con un número codificado.
- Que me han explicado que mi consentimiento a participar es enteramente libre y voluntario y que puedo retirar dicho consentimiento en cualquier momento, por cualquier motivo, sin tener que dar explicaciones. En este último caso, me han explicado que se procederá a la destrucción de la muestra codificada.

Después de haber meditado sobre la información que me han proporcionado, declaro que mi decisión es la siguiente:

DOY                       No DOY                       *(ponga una cruz en el cuadro que corresponda)*

Mi consentimiento para que me entrevisten, se obtengan copias de las fotografías de las lesiones, se utilicen los datos de mi historia clínica y para que toda esa información se guarde en una base de datos de forma codificada (sin mi nombre, ni otros datos que me identifiquen).

-----

DOY                       No DOY                       *(ponga una cruz en el cuadro que corresponda)*

Mi consentimiento para que se me realice una extracción de sangre de 32 ml con fines de investigación. Doy mi consentimiento para que estas muestras de sangre se guarden en el biobanco del Hospital Universitario La Paz, de forma codificada (sin mi nombre, ni otros datos que me identifiquen), con fines exclusivos de investigación científica en materias relacionadas con los mecanismos de las reacciones cutáneas graves.

-----

DOY                       No DOY                       *(ponga una cruz en el cuadro que corresponda)*

Mi consentimiento para que se me realicen entrevistas al cabo de 1 año y a 5 años, desde que tuve la enfermedad, para saber cómo he ido evolucionando.

-----

Fecha:    Firma del paciente:

Constato que he explicado las características y el objetivo del estudio y los riesgos y beneficios potenciales al sujeto cuyo nombre aparece escrito más arriba.

Nombre del investigador o de quien actúa en su nombre:

\_\_\_\_\_

Fecha:    Firma:



**FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO SIMPLE POR  
REPRESENTACIÓN PARA PACIENTES SIN CAPACIDAD DE CONSENTIR  
(FAMILIAR O REPRESENTANTE LEGAL)  
(Pacientes dados de alta)**

**PROYECTO *PIE*en*Red*:**

**Plataforma Interdisciplinar para el Estudio de Lesiones cutáneas graves en Red – Creación del registro y del biobanco de muestras biológicas**

**INVESTIGADORES PRINCIPALES: Dr. Francisco José de Abajo (Hospital Universitario Príncipe de Asturias) y Dra. Teresa Bellón (Hospital Universitario La Paz)**

---

---

Yo, \_\_\_\_\_, quien  
actúa en representación de \_\_\_\_\_, en calidad de  
\_\_\_\_\_, en pleno uso de mis facultades mentales, declaro  
bajo mi responsabilidad:

- Que he leído la Hoja de Información de las páginas anteriores
- Que, además de la información escrita, se me ha explicado verbalmente en qué consiste la investigación, así como sus características y los riesgos e inconvenientes que suponen para mi familiar o representado.
- Que he comprendido que la investigación no se hace para que mi familiar o representado obtenga un beneficio directo, pero que su contribución permitirá obtener nuevos conocimientos médicos que permitirán en el futuro evitar estas reacciones en población susceptible y mejorar el tratamiento de las mismas.
- Que se me ha dado tiempo y oportunidad para realizar preguntas y todas las preguntas fueron respondidas a mi entera satisfacción.
- Que me han informado que se mantendrá en secreto la identidad de mi familiar o representado y que todos los documentos, fotografías y muestras se identificarán con un número codificado.
- Que me han explicado que mi consentimiento es enteramente libre y voluntario y que puedo retirar dicho consentimiento en cualquier momento, por cualquier motivo, sin tener que dar explicaciones. En este último caso, me han explicado que se procederá a la destrucción de la muestra codificada.



**FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO SIMPLE POR  
REPRESENTACIÓN PARA MENORES DE EDAD  
(Pacientes dados de alta)**

**PROYECTO *PIELeRed*:**

**Plataforma Interdisciplinar para el Estudio de Lesiones cutáneas graves en Red – Creación del registro y del biobanco de muestras biológicas**

**INVESTIGADORES PRINCIPALES: Dr. Francisco José de Abajo (Hospital Universitario Príncipe de Asturias) y Dra. Teresa Bellón (Hospital Universitario La Paz)**

=====

Yo, \_\_\_\_\_, quien actúa en representación de \_\_\_\_\_, en calidad de \_\_\_\_\_, en pleno uso de mis facultades mentales, declaro bajo mi responsabilidad:

- Que he leído la Hoja de Información de las páginas anteriores
- Que, además de la información escrita, se me ha explicado verbalmente en qué consiste la investigación, así como sus características y los riesgos e inconvenientes que suponen para mi familiar o representado.
- Que he comprendido que la investigación no se hace para que mi familiar o representado obtenga un beneficio directo, pero que su contribución permitirá obtener nuevos conocimientos médicos que permitirán en el futuro evitar estas reacciones en población susceptible y mejorar el tratamiento de las mismas.
- Que se me ha dado tiempo y oportunidad para realizar preguntas y todas las preguntas fueron respondidas a mi entera satisfacción.
- Que me han informado que se mantendrá en secreto la identidad de mi familiar o representado y que todos los documentos, fotografías y muestras se identificarán con un número codificado.
- Que me han explicado que mi consentimiento es enteramente libre y voluntario y que puedo retirar dicho consentimiento en cualquier momento, por cualquier motivo, sin tener que dar explicaciones. En este último caso, me han explicado que se procederá a la destrucción de la muestra codificada.

Después de haber meditado sobre la información que me han proporcionado, declaro que mi decisión es la siguiente:

DOY  No DOY  (ponga una cruz en el cuadro que corresponda)

Mi consentimiento para que me entrevisten, obtengan las fotografías de las lesiones cutáneas de mi familiar o representado y se utilicen los datos de su historia clínica y para que toda esa información se guarde en una base de datos de forma codificada (sin su nombre, ni otros datos que le identifiquen).

-----  
DOY  No DOY  (ponga una cruz en el cuadro que corresponda)

Mi consentimiento para que se le realice una extracción de sangre de entre 9 y 23 ml con fines de investigación. Doy mi consentimiento para que estas muestras de sangre se guarden en el biobanco del Hospital Universitario La Paz, de forma codificada (sin su nombre, ni otros datos que le identifiquen), con fines exclusivos de investigación científica en materias relacionadas con los mecanismos de las reacciones cutáneas graves.

-----  
DOY  No DOY  (ponga una cruz en el cuadro que corresponda)

Mi consentimiento para que se le realicen entrevistas al cabo de 1 año y a 5 años, desde que tuvo la enfermedad, para saber cómo ha ido evolucionando.

-----  
Fecha: Firma del padre, madre o tutor legal:

Constato que he explicado las características y el objetivo del estudio y los riesgos y beneficios potenciales al sujeto cuyo nombre aparece escrito más arriba.

Nombre del investigador o de quien actúa en su nombre:

-----  
Fecha: Firma

# HOJA DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE ADULTO, MENOR MADURO (16-17 AÑOS) Y REPRESENTANTES O TUTORES

## PROYECTO **PIELeRed**:

Plataforma Interdisciplinar para el Estudio de Lesiones cutáneas graves en Red – Creación del registro y del biobanco de muestras biológicas

**INVESTIGADORES PRINCIPALES:** Dr. Francisco José de Abajo (Hospital Universitario Príncipe de Asturias) y Dra. Teresa Bellón (Hospital Universitario La Paz)

### CONTROLES PARA ESTUDIOS BIOLÓGICOS

=====

Su médico le ha propuesto participar en un proyecto de investigación. En este documento encontrará información detallada sobre el mismo que le permitirá valorar si desea o no participar en el mismo. En todo caso, debe saber que su participación es libre y voluntaria y que, sea cual sea la decisión que tome, el tratamiento que reciba será el mismo y no influirá en su relación con el equipo médico que le atiende.

#### ¿PARA QUÉ SE REALIZA LA INVESTIGACIÓN?

Usted ha recibido tratamiento con un medicamento durante más de 10 días y no ha tenido problemas de alergia a este medicamento. Algunos pacientes tienen una lesión grave en la piel y aunque hoy día se tienen ciertos conocimientos de las causas de la misma, los mecanismos por los que se produce y el tratamiento que se debe aplicar, son todavía bastante desconocidos. Por ejemplo, no se sabe por qué razón unas personas presentan este problema y otras no. Identificar a las personas susceptibles, es decir con riesgo de tener estos problemas, será muy importante para poder prevenirlos, cosa que hoy día no es posible hacer en la mayor parte de los casos. Para ello es necesario conocer si las personas que han presentado la reacción (casos) tienen alguna característica de origen genético diferente a los que no han presentado dicha reacción al medicamento (controles). Para ello se precisa la colaboración de personas como usted, que ha recibido un medicamento sin problemas.

#### ¿QUIENES SON LOS INVESTIGADORES?

Los investigadores del proyecto son médicos, farmacéuticos y biólogos, expertos en distintas áreas como dermatología, alergia, cuidados intensivos a pacientes quemados, cirugía plástica, inmunología, oftalmología y farmacología clínica, de distintos hospitales de la Comunidad de Madrid.

A su vez, este equipo colabora con equipos de otros países y todos ellos están integrados en una colaboración internacional conocida como RegiSCAR (se puede consultar en la página de Internet <http://www.regiscar.org>). La necesidad de esta colaboración internacional se encuentra en el hecho de que se trata de enfermedades que aparecen con una frecuencia muy baja y por ello, uniendo los esfuerzos de investigación de distintos países, se pueden conseguir resultados en un menor tiempo.

## **¿OBTENDRÉ ALGÚN BENEFICIO POR PARTICIPAR?**

Usted recibirá el mismo tratamiento y atención médica participe o no en el proyecto. En consecuencia, no obtendrá ningún beneficio directo con su participación. No obstante, la información que nos facilite, así como la que se obtenga de los análisis que se realicen, pueden ser de gran utilidad para mejorar el conocimiento que tenemos hoy día de estas enfermedades y ello permitirá idear formas de prevención, manejo y tratamiento mejores que las que poseemos en la actualidad. Por ejemplo, la identificación de factores de riesgo y mecanismos implicados en el desarrollo de estas reacciones cutáneas graves podría facilitar que se desarrollara un test que permitiera saber si un paciente tiene o no riesgo de presentar estas reacciones cutáneas y, de este modo, se conseguiría proteger en un futuro a otros pacientes y a sus familiares, aunque no le beneficie a usted directamente.

Estos beneficios, no obstante, sólo se conseguirán después de algunos años y sólo serán útiles, como le decimos, para futuros pacientes.

## **¿EN QUÉ CONSISTIRÁ MI COLABORACIÓN?**

Si usted acepta participar, se le realizará una entrevista de unos 30 minutos de duración, en la que se le harán unas preguntas generales, como por ejemplo los medicamentos que haya podido tomar en los últimos meses o las enfermedades que haya podido tener. Así mismo, se extraerá información relevante de su historia clínica para completar la información.

Se le pedirá permiso para extraer una muestra de sangre de unos 10 ml (en los adultos). En los niños, se extraerá una cantidad menor de 6 ml.

## **¿A QUÉ RIESGOS E INCONVENIENTES ME EXPONGO CON MI PARTICIPACIÓN?**

La investigación no supondrá para usted ningún riesgo adicional, dado que todas las intervenciones que se pretenden realizar, incluidas las extracciones de sangre, forman parte de su atención médica. La extracción de sangre es una práctica habitual que, cuando se realiza por el personal técnico adecuado, no suele producir complicaciones, salvo un leve hematoma en el punto de extracción.

## **¿DÓNDE SE TRATARÁN Y GUARDARÁN LAS MUESTRAS DE SANGRE?**

Las muestras de sangre se guardarán en un banco de muestras o biobanco en la Fundación de Investigación Biomédica del Hospital Universitario La Paz. Dichas muestras se guardarán unidas a un código y nadie, salvo el responsable del biobanco (Dra. Teresa Bellón), podrá asociar la muestra con su identidad. Es decir, los investigadores que utilicen las muestras no sabrán a qué paciente corresponden, pero si se detectara alguna anomalía que fuera necesario comunicarle, sería posible saber a quién pertenecen. De este modo se garantiza la confidencialidad de las muestras.

El material genético contiene información muy útil para este proyecto, porque en él se encuentran las instrucciones que se dan a los mecanismos de defensa del organismo, que se piensa podrían presentar características especiales en los pacientes que presentan las reacciones cutáneas graves que queremos investigar.

Los resultados serán analizados por grupos de investigadores y expertos y podrán ser comunicados en reuniones, congresos médicos o publicaciones científicas, pero, no se le identificará de ninguna manera, manteniéndose en todo momento la confidencialidad.

Las muestras se congelarán y se almacenarán en el biobanco y sólo se utilizarán con fines de investigación por los laboratorios del grupo PIELenRed. Es posible que el material sobrante del estudio se guarde en el biobanco para futuras investigaciones, pero siempre relacionadas con los trastornos cutáneos graves. La persona responsable de las muestras será la Dra. Teresa Bellón Heredia, del Hospital Universitario La Paz. No se harán nuevos estudios de investigación en dichas muestras sin la aprobación previa del Comité Científico y del Comité de Ética de Investigación.

### **¿CÓMO SE GARANTIZARÁ LA CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS PERSONALES Y QUIEN TENDRÁ ACCESO?**

Los datos que se recojan durante el estudio serán tratados en todo momento por personal sometido al deber de secreto médico y no se cederán a nadie ajeno al estudio. Como una garantía adicional de confidencialidad, se le otorgará un código cuya correspondencia con su identidad sólo la conocerá su médico y los investigadores principales del estudio (Dr. Francisco J de Abajo y Dra. Teresa Bellón). Este código será el único que aparecerá en las muestras biológicas. Es decir, las muestras biológicas codificadas, desprovistas de datos de carácter personal que le identifiquen, se custodiarán en el Hospital Universitario La Paz, siendo la responsable la Dra. Teresa Bellón Heredia. Dicho fichero dispone de sistemas estrictos de seguridad mediante controles de acceso de uso restringido para prevenir el empleo no autorizado.

De acuerdo con la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de Diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, y el Reglamento Europeo 2016/679 de protección de datos de carácter personal, usted puede ejercer los derechos de acceso (pedir información sobre sus datos guardados en la base de datos), de oposición (negarse a dar los datos), de rectificación (si con el tiempo se modifica algún dato o se detecta algún error), de limitación (puede solicitar que se limite el uso de sus datos), de copia (puede solicitar una copia de los mismos) o de portabilidad (que se trasladen a un tercero los datos que usted ha facilitado para el estudio). Puede ejercer sus derechos contactando con la Dra. Teresa Bellón en el teléfono 912071511.

La Información clínica, epidemiológica, y la derivada de las muestras biológicas (como los análisis genéticos) pasarán a formar parte de forma codificada del fichero del Centro Coordinador de Datos del Consorcio PIELenRed durante el tiempo necesario para el desarrollo de la investigación. Dichos datos serán tratados y cedidos con la única y exclusiva finalidad de llevar a cabo la investigación biomédica descrita en este documento y siempre de forma codificada.

### **¿QUÉ TENGO QUE HACER SI ACEPTO PARTICIPAR?**

Si usted acepta participar tendrá que firmar el formulario de Consentimiento Informado que se encuentra a continuación de esta *Hoja de Información*. Tómese el tiempo que necesite y no dude en preguntar si tiene alguna duda o necesita alguna aclaración adicional sobre cualquier aspecto del estudio, en cualquier momento. Debe saber también que, una vez otorgado el consentimiento, podrá solicitar la retirada de las

muestras en cualquier momento y sin tener que dar ninguna explicación. En este caso, se procedería a la destrucción de las muestras codificadas. Tanto la negativa a participar como la revocación de su consentimiento una vez otorgado, no tendrán repercusión alguna en la asistencia médica que reciba.

Esta *Hoja de Información y Consentimiento Informado* se custodiará por los investigadores principales del proyecto. Se contempla la posibilidad de que personal autorizado por las Autoridades Sanitarias Españolas y /o representantes del Comité de Ética de la Investigación, en sus tareas reconocidas legalmente de control de la investigación y de la protección de los pacientes que participan en ella, puedan realizar una inspección del estudio para comprobar que se está llevando a cabo de forma correcta desde el punto de vista ético y científico, siempre dentro de la más estricta confidencialidad.

### **¿HAY ALGUIEN QUE REVISE Y SUPERVISE LA INVESTIGACIÓN?**

Este estudio ha sido revisado y aprobado por el Comité de Ética en la Investigación con medicamentos del Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Este es un Comité acreditado por la Comunidad de Madrid para realizar la revisión independiente de proyectos de investigación. Así mismo, será el encargado de realizar su seguimiento mientras dure el proyecto.

### **¿CON QUIEN PUEDO CONTACTAR SI QUIERO OBTENER MÁS INFORMACIÓN SOBRE LA INVESTIGACIÓN?**

Si Ud precisa mayor información sobre el estudio puede contactar con el Dr. Francisco de Abajo en la Unidad de Farmacología Clínica del Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Teléfono: 91 887 81 00 (ext 2607).

Si precisa mayor información sobre el tratamiento de sus muestras biológicas puede contactar con la Dra. Teresa Bellón en el laboratorio de hipersensibilidad a medicamentos e inmunidad innata del IdiPAZ (Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Universitario La Paz). Teléfono: 912071511.



**HOJA DE INFORMACIÓN PARA EL MENOR  
DE 12 A 15 AÑOS [En caso de existir algún menor entre los casos  
expuesto al medicamento de interés]**

**PROYECTO *PIELeRed*:**

**Plataforma Interdisciplinar para el Estudio de Lesiones cutáneas graves en Red – Creación del  
registro y del biobanco de muestras biológicas**

**INVESTIGADORES PRINCIPALES: Dr. Francisco José de Abajo (Hospital Universitario  
Príncipe de Asturias) y Dra. Teresa Bellón (Hospital Universitario La Paz)**

**CONTROLES PARA ESTUDIOS BIOLÓGICOS**

=====

Has recibido tratamiento con un medicamento durante más de 10 días y no has tenido problemas de alergia a este medicamento. En algunos pacientes las defensas reaccionan frente a algún medicamento o producto que toman, y en su intento de protegerles sus propias defensas le han hecho daño. Los médicos no sabemos muy bien porqué hay personas que tienen estas reacciones, ni qué mecanismos se ponen en marcha para llegar a producirse. La mayor parte de las personas toman esos mismos medicamentos y no tienen ningún problema. Ocurren muy raramente y por eso sabemos tan poco de estas enfermedades.

Para poder ayudar a las personas que tienen estas enfermedades y, sobre todo, poder identificar con antelación quiénes tienen el riesgo de presentarlas, es necesario realizar una investigación y para ello se precisa la colaboración de personas como tú que has tolerado el medicamento sin problemas.

Los médicos que te cuidan ya han explicado a tus padres en qué consiste la investigación y están de acuerdo en que participes, pero es necesario que tú también estés de acuerdo. Además de leer este documento, puedes hacer sin miedo todas las preguntas que quieras, tanto a tus padres como a tus médicos.

**¿EN QUÉ CONSISTIRÁ MI COLABORACIÓN?**

Si aceptas participar, te realizaremos a ti y a tus padres una entrevista de una media hora, en la que te haremos unas preguntas generales, como por ejemplo los medicamentos que hayas podido tomar en los últimos meses o las enfermedades que hayas podido tener. Así mismo, cogeremos información de tu historia clínica para completar la información que tú nos des.

Durante el tiempo que estés en el hospital cogeremos parte de la sangre que te extraigan para el tratamiento de tu enfermedad con el fin de llevarla al laboratorio de investigación y estudiarla. La cantidad de sangre para el laboratorio de investigación será de 10 ml.

**¿ME HARÁN DAÑO?**

La sangre que se necesita para la investigación se cogerá de la sangre que te saquen para el diagnóstico y tratamiento de tu enfermedad, pero te cogeremos una cantidad de sangre mayor para que parte sea

utilizada en el laboratorio de investigación. Por tanto, **no** te volveremos a pinchar para obtener la muestra de sangre que necesitamos. En cualquier caso, la extracción de un poquito de sangre no suele producir complicaciones, salvo un leve hematoma en la zona del pinchazo.

### **¿DÓNDE SE GUARDARÁN LAS MUESTRAS DE SANGRE Y PIEL?**

El laboratorio de investigación está en el Hospital La Paz y allí se enviará la sangre. Tu nombre se guardará de forma secreta para que sólo lo sepa tu médico y los directores del proyecto. Es decir, en el tubo donde van la sangre, no irá tu nombre sino un código.

### **¿ESTOY OBLIGADO A PARTICIPAR?**

No estás obligado a participar, si no quieres. Tus médicos te van a tratar igual de bien, participes o no en la investigación. Pero quizá con tu colaboración y la de otras personas jóvenes como tú, y también personas adultas, se pueda conseguir aprender más cosas de estas enfermedades que permitan en el futuro prevenirlas y tratarlas mejor.

**HOJA DE INFORMACIÓN PARA EL MENOR DE 6 A 11 AÑOS  
AÑOS [En caso de existir algún menor entre los casos expuesto al  
medicamento de interés]**

**PROYECTO *PIE*LenRed**

**INVESTIGADORES PRINCIPALES:** Dr. Francisco José de Abajo (Hospital Universitario Príncipe de Asturias) y Dra. Teresa Bellón (Hospital Universitario La Paz)

**CONTROLES PARA ESTUDIOS BIOLÓGICOS**

=====

Has recibido tratamiento con un medicamento en los últimos días y no te ha sentado mal. En algunos pacientes las defensas de su cuerpo, que les protegen frente a infecciones, creen por error que el medicamento que han tomado les iba a hacer mal y que era necesario combatirlo, pero en su intento de defenderle se han equivocado y han hecho daño a su propio cuerpo.

Los médicos no sabemos muy bien porqué las defensas reaccionan así. La mayor parte de las personas toman ese mismo medicamento y no les pasa nada (como en tu caso). Para poder identificar qué personas pueden tener este tipo de reacciones y comprender mejor porqué se producen, es necesario hacer una investigación. Las personas como tú, que has tolerado del medicamento sin problemas, pueden ayudar a los médicos a descubrir lo que está pasando.

Los médicos que te cuidan ya han explicado a tus padres en qué consiste la investigación y están de acuerdo en que participes, pero es necesario que tú también estés de acuerdo. Te haremos unas preguntas a ti y a tus padres y, además, parte de la sangre que tus médicos utilizan para saber qué tipo de enfermedad tienes y cómo curarla, se llevarán al laboratorio de investigación.

Sabes que puedes hacer todas las preguntas que quieras, tanto a tus padres como a tus médicos, y que no tienes que participar si no quieres.

# FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

## PROYECTO **PIELeRed**:

Plataforma Interdisciplinar para el Estudio de Lesiones cutáneas graves en Red – Creación del registro y del biobanco de muestras biológicas

**INVESTIGADORES PRINCIPALES:** Dr. Francisco José de Abajo (Hospital Universitario Príncipe de Asturias) y Dra. Teresa Bellón (Hospital Universitario La Paz)

### CONTROLES PARA ESTUDIOS BIOLÓGICOS

---

---

Yo, \_\_\_\_\_, en pleno uso de mis facultades mentales, declaro bajo mi responsabilidad:

- Que he leído la Hoja de Información de las páginas anteriores
- Que, además de la información escrita, se me ha explicado verbalmente en qué consiste la investigación, así como sus características y los riesgos e inconvenientes que suponen para mí.
- Que he comprendido que la investigación no se hace para que yo obtenga un beneficio directo, pero que mi contribución permitirá obtener nuevos conocimientos médicos que permitan en el futuro evitar estas reacciones en población susceptible.
- Que se me ha dado tiempo y oportunidad para realizar preguntas y todas las preguntas fueron respondidas a mi entera satisfacción.
- Que me han informado que se mantendrá en secreto mi identidad y que todos los documentos, y muestras se identificarán con un número codificado.
- Que me han explicado que mi consentimiento a participar es enteramente libre y voluntario y que puedo retirar dicho consentimiento en cualquier momento, por cualquier motivo, sin tener que dar explicaciones. En este último caso, me han explicado que se procederá a la destrucción de la muestra codificada.

Después de haber meditado sobre la información que me han proporcionado, otorgo mi consentimiento para que se me realice una extracción de sangre de entre 6 y 10 ml con fines de investigación. Esta muestra se guardará en el biobanco del Hospital Universitario La Paz, de forma codificada (sin mi nombre, ni otros datos que me identifiquen), con fines exclusivos de investigación científica en materias relacionadas con los mecanismos de los trastornos cutáneos graves.

-----

Fecha:

Firma del participante:

Constato que he explicado las características y el objetivo del estudio y los riesgos y beneficios potenciales al sujeto cuyo nombre aparece escrito más arriba.

Nombre del investigador o de quien actúa en su nombre:

\_\_\_\_\_

Fecha:

Firma:

**FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO POR REPRESENTACIÓN PARA MENORES DE EDAD**

**PROYECTO *PIELenRed*:**

**Plataforma Interdisciplinar para el Estudio de Lesiones cutáneas graves en Red – Creación del registro y del biobanco de muestras biológicas**

**INVESTIGADORES PRINCIPALES: Dr. Francisco José de Abajo (Hospital Universitario Príncipe de Asturias) y Dra. Teresa Bellón (Hospital Universitario La Paz)**

**CONTROLES PARA ESTUDIOS BIOLÓGICOS**

=====

Yo, \_\_\_\_\_, quien actúa en representación de \_\_\_\_\_, en calidad de \_\_\_\_\_, en pleno uso de mis facultades mentales, declaro bajo mi responsabilidad:

- Que he leído la Hoja de Información de las páginas anteriores
- Que, además de la información escrita, se me ha explicado verbalmente en qué consiste la investigación, así como sus características y los riesgos e inconvenientes que suponen para mi familiar o representado.
- Que he comprendido que la investigación no se hace para que mi familiar o representado obtenga un beneficio directo, pero que su contribución permitirá obtener nuevos conocimientos médicos que permitirán en el futuro evitar estas reacciones en población susceptible.
- Que se me ha dado tiempo y oportunidad para realizar preguntas y todas las preguntas fueron respondidas a mi entera satisfacción.
- Que me han informado que se mantendrá en secreto la identidad de mi familiar o representado y que todos los documentos, y muestras se identificarán con un número codificado.
- Que me han explicado que mi consentimiento es enteramente libre y voluntario y que puedo retirar dicho consentimiento en cualquier momento, por cualquier motivo, sin tener que dar explicaciones. En este último caso, me han explicado que se procederá a la destrucción de la muestra codificada.
-



## **ANEXO 2**

### **Cuaderno de recogida de datos (CASOS)**



*Plataforma Interdisciplinar para el Estudio de  
Lesiones cutáneas graves en Red*

***PIELenRed***

**CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS (CRD)**

---

**INICIO**

DRESS:   
PEAG:   
SSJ/NET:   
GBFDE:

**DATOS GENERALES DEL PACIENTE**

**Código**     

**Iniciales del paciente**

**Fecha de nacimiento**

**Edad**

**Ciudad de nacimiento, país**

---

**Sexo**

Hombre

Mujer

**Exitus antes del cuestionario**

No

Sí

**Consentimiento informado**

Registro epidemiológico

Muestras biológicas

Seguimiento

**Hospital que comunica el caso/Servicio**

**Código en cabecero de todas las páginas**

Hospital nº

Fecha de admisión

---

--	--	--	--

--	--	--	--	--	--	--	--

**Hospital de tratamiento /Servicio**

Hospital nº

Fecha de admisión

---

--	--	--	--

--	--	--	--	--	--	--	--

**¿Es un traslado desde otro hospital?**

No

Sí

Desconocido

En caso **afirmativo**,

Hospital nº

Fecha de admisión

--	--	--	--

--	--	--	--	--	--	--	--

**Comunidad Autónoma (si diferente a Madrid) :** Establecer códigos para las comunidades Ej: 01- 001 (Madrid- HULP)

**Evaluación retrospectiva**

No

Sí

**Desarrollo de la reacción cutánea**

Previo al ingreso

Durante la hospitalización

**Diagnósticos al ingreso:**

- 1) \_\_\_\_\_
- 2) \_\_\_\_\_
- 3) \_\_\_\_\_

**Fecha**

**Síntomas/Signos clínicos**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Fiebre Antes de ingreso**

No

Sí

Desconocido

*En caso afirmativo:*

Fecha de inicio

Fecha de normalización\*

T<sup>a</sup> más alta (°C)

\* Si normalización previo ingreso

**SÍNTOMAS/SIGNOS CUTÁNEOS\*** solo si se curó antes del hospital

	no	si	no sabe	fecha de inicio	fecha de normalización*
<b>Quemazón, dolor</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<b>Prurito</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<b>Exantema/eritema</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<i>En caso afirmativo,</i>					
<input type="radio"/> Maculopapular/morbiliforme		<input type="checkbox"/>		<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="radio"/> Urticarial		<input type="checkbox"/>		<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="radio"/> Eritema confluyente		<input type="checkbox"/>		<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="radio"/> Eritema extenso difuso (sin máculas)		<input type="checkbox"/>		<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="radio"/> Eritema edematoso		<input type="checkbox"/>		<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="radio"/> Púrpura		<input type="checkbox"/>		<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="radio"/> Pústulas		<input type="checkbox"/>		<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="radio"/> Placas infiltradas		<input type="checkbox"/>		<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="radio"/> Lesiones tipo eczema		<input type="checkbox"/>		<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="radio"/> Dermatitis exfoliativa		<input type="checkbox"/>		<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="radio"/> Otro: _____		<input type="checkbox"/>		<input type="text"/>	<input type="text"/>

**Localización del exantema**

Generalizado

Principalmente pliegues

Principalmente cara

Otros: \_\_\_\_\_

	no	si	no sabe	fecha de inicio	
<b>Lesiones en diana</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	
<i>En caso afirmativo,</i>					
<input type="checkbox"/> Dianas típicas		<input type="checkbox"/>			<u>Distribución:</u>
<input type="checkbox"/> Dianas atípicas elevadas		<input type="checkbox"/>			Extremidades <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Dianas atípicas planas		<input type="checkbox"/>			Generalizada <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Máculas		<input type="checkbox"/>			Otros <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Lesiones en diana de tipo desconocido		<input type="checkbox"/>			_____
					(especificar)

	no	si	no sabe	fecha de inicio	
<b>Ampollas/erosiones</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Signo Nikolski	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Láminas de desprendimiento > 5 cm	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Localización de la primera ampolla/erosión: _____					
				fecha del máximo	
Máximo eritema (porcentaje de superficie corporal)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Máximo desprendimiento (porcentaje de superficie corporal) (si se aprecian ampollas o erosiones)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Fecha inicio reepitelización				<input type="text"/>	<input type="text"/>
Fecha reepitelización completa (> 95% SC)				<input type="text"/>	<input type="text"/>
	no	si	no sabe	fecha de resolución	
Resolución de eritema/ lesiones específicas > 15 días	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	
	no	si	no sabe	fecha de inicio	fecha de fin*
Edema facial	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<b>Pústulas</b>	No	Sí	Desconocido		
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
<i>En caso afirmativo,</i>				Fecha de inicio	Fecha de fin
-Pocas (< 25)	<input type="checkbox"/>			<input type="text"/>	<input type="text"/>
-Muchas (≥25, docenas)	<input type="checkbox"/>			<input type="text"/>	<input type="text"/>
-Folicular	<input type="checkbox"/>			<input type="text"/>	<input type="text"/>
-No-folicular	<input type="checkbox"/>			<input type="text"/>	<input type="text"/>
<u>Localización de las pústulas</u>					
-Principalmente pliegues	<input type="checkbox"/>				
-Pliegues escasos	<input type="checkbox"/>				
-Extenso	<input type="checkbox"/>				
-Cara	<input type="checkbox"/>				
-Otras _____					
Descamación post-pustulosa	No	Sí	Desc	F. Inicio	F. resolución*
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

\* Si curación previo CRD

## EROSIONES/SÍNTOMAS EN MUCOSAS

**OJOS** no sí no sabe

En caso **afirmativo**:

- |                                  |                          |                          |                          |
|----------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
|                                  |                          | fecha de inicio          | fecha de normalización*  |
| • Escozor, quemazón              | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/>     | <input type="text"/>     |
| • Enrojecimiento                 | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/>     | <input type="text"/>     |
| • Conjuntivitis/blefaritis       | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/>     | <input type="text"/>     |
| • Diagnóstico por el oftalmólogo | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|                                  |                          | fecha de diagnóstico     | <input type="text"/>     |

En caso afirmativo especificar \_\_\_\_\_

**LABIOS** no sí no sabe

En caso **afirmativo**:

- |                                   |                          |                      |                         |
|-----------------------------------|--------------------------|----------------------|-------------------------|
|                                   |                          | fecha de inicio      | fecha de normalización* |
| • Quemazón, dolor                 | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/>    |
| • Hinchazón, edema                | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/>    |
| • Erosiones, costras hemorrágicas | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/>    |

**MUCOSA ORAL** no sí no sabe

En caso **afirmativo**:

- |                                   |                          |                      |                         |
|-----------------------------------|--------------------------|----------------------|-------------------------|
|                                   |                          | fecha de inicio      | fecha de normalización* |
| • Quemazón, dolor                 | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/>    |
| • Enrojecimiento, manchas         | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/>    |
| • Erosiones, costras hemorrágicas | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/>    |

**MUCOSA GENITAL** no sí no sabe

En caso **afirmativo**:

- |                                   |                          |                      |                         |
|-----------------------------------|--------------------------|----------------------|-------------------------|
|                                   |                          | fecha de inicio      | fecha de normalización* |
| • Quemazón, dolor                 | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/>    |
| • Enrojecimiento, manchas         | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/>    |
| • Erosiones, costras hemorrágicas | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/>    |

				fecha de inicio		fecha de normalización*
Erosiones en otras mucosas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

En caso **afirmativo** especificar \_\_\_\_\_

\*Si normalización previa al ingreso

## AFECTACIÓN SISTÉMICA 1

### HIGADO

En caso **afirmativo** especificar:

no  si  no sabe

fecha de diagnóstico

- Ictericia

no  si  no sabe

fecha de inicio

### ¿Hay sospecha de ingesta abusiva de alcohol?

En caso **afirmativo**

no  si  no sabe   
crónica  aguda

### RIÑÓN

no  si  no sabe

En caso **afirmativo** especificar:

fecha de diagnóstico

### PULMÓN

En caso **afirmativo** especificar:

no  si  no sabe

fecha de diagnóstico

### DISNEA

no  si  no sabe

fecha de inicio



## **AFECTACIÓN SISTÉMICA 2**

### **CORAZÓN/MÚSCULO**

En caso **afirmativo** especificar,

no      si      no sabe  
       

Fecha de diagnóstico

Dolor en el pecho

Palpitaciones

Dolor muscular o debilidad

Fecha de inicio

### **TRACTO GASTROINTESTINAL**

En caso **afirmativo** especificar,

Fecha de diagnóstico

fecha de inicio

Dolor abdominal

Diarrea

Disfagia

Fecha de diagnóstico

### **GANGLIOS PALPABLES**

(>1 cm, al menos 2 localizaciones)

### **SISTEMA NERVIOSO**

Dolor de cabeza

Paresis

Fecha de inicio

### **DOLOR DE GARGANTA**

Fecha de diagnóstico

### **AFECTACION**

### **DE OTROS ÓRGANOS**

En caso **afirmativo** especificar,

Fecha de diagnóstico

Fecha de diagnóstico

Fecha de diagnóstico

## IMÁGENES Y BIOPSIAS 1

### ¿Se han realizado las siguientes pruebas?

- Rayos-X Tórax  
En caso afirmativo,
- |                          |                          |                          |                      |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|----------------------|
| no                       | si                       | no sabe                  | fecha de realización |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |
| normal                   |                          | anormal                  |                      |
| <input type="checkbox"/> |                          | <input type="checkbox"/> | _____                |
|                          |                          |                          | (especificar)        |
- Tórax TAC  
En caso afirmativo,
- |                          |                          |                          |                      |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|----------------------|
| no                       | si                       | no sabe                  | fecha de realización |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |
| normal                   |                          | anormal                  |                      |
| <input type="checkbox"/> |                          | <input type="checkbox"/> | _____                |
|                          |                          |                          | (especificar)        |
- Broncoscopia  
En caso afirmativo,
- |                          |                          |                          |                      |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|----------------------|
| no                       | si                       | no sabe                  | fecha de realización |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |
| normal                   |                          | anormal                  |                      |
| <input type="checkbox"/> |                          | <input type="checkbox"/> | _____                |
|                          |                          |                          | (especificar)        |
- ECG  
En caso afirmativo,
- |                          |                          |                          |                      |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|----------------------|
| no                       | si                       | no sabe                  | fecha de realización |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |
| normal                   |                          | anormal                  |                      |
| <input type="checkbox"/> |                          | <input type="checkbox"/> | _____                |
|                          |                          |                          | (especificar)        |
- Ecocardiograma  
En caso afirmativo,
- |                          |                          |                          |                      |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|----------------------|
| no                       | si                       | no sabe                  | fecha de realización |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |
| normal                   |                          | anormal                  |                      |
| <input type="checkbox"/> |                          | <input type="checkbox"/> | _____                |
|                          |                          |                          | (especificar)        |
- Ecografía abdominal  
En caso afirmativo,
- |                          |                          |                          |                      |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|----------------------|
| no                       | si                       | no sabe                  | fecha de realización |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="text"/> |
| normal                   |                          | anormal                  |                      |
| <input type="checkbox"/> |                          | <input type="checkbox"/> | _____                |
|                          |                          |                          | (especificar)        |

## IMÁGENES Y BIOPSIAS 2

### ¿Se han realizado las siguientes pruebas?

- |                                 |                          |                          |                          |   |
|---------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---|
| - Endoscopia gastrointestinal   | no                       | si                       | no sabe                  | fecha de realización  |
| En caso afirmativo,             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
|                                 | normal                   |                          | anormal                  |   |
|                                 | <input type="checkbox"/> |                          | <input type="checkbox"/> | _____   |
|                                 |                          |                          |                          | (especificar)   |
|                                 |                          |                          |                          |   |
| - Otras pruebas de imagen (RMN) | no                       | si                       | no sabe                  | fecha de realización  |
| En caso afirmativo,             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
|                                 | normal                   |                          | anormal                  |   |
|                                 | <input type="checkbox"/> |                          | <input type="checkbox"/> | _____   |
|                                 |                          |                          |                          | (especificar)   |
|                                 |                          |                          |                          |   |
| En caso afirmativo,             | normal                   |                          | anormal                  | fecha de realización  |
|                                 | <input type="checkbox"/> |                          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
|                                 |                          |                          |                          | _____   |
|                                 |                          |                          |                          | (especificar)   |
|                                 |                          |                          |                          |   |
| - Biopsia hepática              | no                       | si                       | no sabe                  | fecha de realización  |
| En caso afirmativo,             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
|                                 | normal                   |                          | anormal                  |   |
|                                 | <input type="checkbox"/> |                          | <input type="checkbox"/> | _____   |
|                                 |                          |                          |                          | (especificar)   |
|                                 |                          |                          |                          |   |
| - Biopsia renal                 | no                       | si                       | no sabe                  | fecha de realización  |
| En caso afirmativo,             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
|                                 | normal                   |                          | anormal                  |   |
|                                 | <input type="checkbox"/> |                          | <input type="checkbox"/> | _____   |
|                                 |                          |                          |                          | (especificar)   |
|                                 |                          |                          |                          |   |
| - Biopsia de otro órgano        | no                       | si                       | no sabe                  | fecha de realización  |
| En caso afirmativo,             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
|                                 | normal                   |                          | anormal                  |   |
|                                 | <input type="checkbox"/> |                          | <input type="checkbox"/> | _____   |
|                                 |                          |                          |                          | (especificar)   |
|                                 |                          |                          |                          |   |
| - Punción de otro órgano        | no                       | si                       | no sabe                  | fecha de realización  |
| En caso afirmativo,             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> |
|                                 | normal                   |                          | anormal                  |   |
|                                 | <input type="checkbox"/> |                          | <input type="checkbox"/> | _____   |
|                                 |                          |                          |                          | (especificar)   |

## HALLAZGOS DE LABORATORIO

### RECuento/HEMOGRAMA

Fecha de la muestra:

Nº de Laboratorio:

	Valor (numérico)	Límite inferior (numérico)	Límite superior (numérico)	Unidades (texto)
Leucocitos				
Neutrófilos				
Eosinófilos				
Basófilos				
Linfocitos				
Linfocitos atípicos				
Monocitos				
Plaquetas				
HB				
Actividad de protrombina				
Tiempo de tromboplastina parcial				
Otros 1:				
Otros 2:				
Otros 3:				
Otros 4:				

#### -Leucocitos

Al ingreso \_\_\_\_\_/μl  No realizado

Máximo \_\_\_\_\_/μl

Fecha

#### -Neutrófilos

Al ingreso \_\_\_\_\_/μl

Máximo \_\_\_\_\_/μl

Fecha

#### -Eosinófilos

Al ingreso \_\_\_\_\_/μl

Máximo \_\_\_\_\_/μl

Fecha

#### -Linfocitos

Al ingreso \_\_\_\_\_/μl

Mínimo \_\_\_\_\_/μl

Fecha

**BIOQUÍMICA**Fecha de la muestra: Nº de Laboratorio: 

	<b>Valor</b> (numérico)	<b>Límite inferior</b> (numérico)	<b>Límite superior</b> (numérico)	<b>Unidades</b> (texto)
ALAT				
ASAT				
GGT				
AP				
LDH				
Bilirrubina				
Lipasa				
Amilasa				
Creatinina				
Aclaramiento de creatinina				
Urea				
Proteinuria				
Hematuria				
Leucocituria				
CK				
CKMB				
Troponina				
CRP				
PH				
PO <sub>2</sub>				
PCO <sub>2</sub>				
HCO <sub>3</sub>				
SaO <sub>2</sub>				
Exceso de bases				
Otros 1:				
Otros 2:				
Otros 3:				
Otros 4:				
Otros 5:				

## VALORES DE LABORATORIO 1

¿Se han realizado las siguientes pruebas de laboratorio?

		no	si	No sabe	<i>En caso afirmativo, especificar</i>	
					Fecha de la muestra	Comentarios (reslutado, métodos, etc)
Hemocultivo	1					
	2					

		no	si	No sabe	<i>En caso afirmativo, especificar</i>		
					Fecha de la muestra	Sugestivo de infección reciente	Comentarios (reslutado, métodos, etc)
Clamidia	1						
	2						
Mycoplasma	1						
	2						

Otras pruebas de laboratorio						
		no	si	No sabe	<i>En caso afirmativo, especificar</i>	
					Fecha de la muestra	Sugestivo de infección reciente
Otros 1						
Otros 2						
Otros 3						
Otros 4						
Otros 5						

## VALORES DE LABORATORIO 2

¿Se han realizado las siguientes pruebas de laboratorio?

		no	si	No sabe	<i>En caso afirmativo, especificar</i>		
					Fecha de la muestra	Sugestivo infección reciente?	Comentarios (resultado, métodos, título, etc)
VHA	1						
	2						
VHB	1						
	2						
VHC	1						
	2						
HHV1/2 (HSV)	1						
	2						
HHV-3 (varicela/zoster)							
EBV	1						
	2						
CMV	1						
	2						
HHV-6	1						
	2						
ParvovirusB19	1						
	2						
ANA							
<b>Otras pruebas de laboratorio</b>							
					<i>En caso afirmativo, especificar</i>		
					Fecha de la muestra	Sugestivo de infección reciente	Comentarios (resultado, métodos, etc)
Otros 1							
Otros 2							
Otros 3							
Otros 4							
Otros 5							

## INFORMACIÓN PARA LA VALIDACIÓN DE LOS CASOS

	No	Sí	Desconocido	Fecha de inicio						
Fotografías	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"><tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr></table>						
Biopsia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"><tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr></table>						
Diagnóstico por un dermatólogo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"><tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr></table>						

En caso afirmativo especifique \_\_\_\_\_

### Fotografías posteriores

Fecha	Notas
_____	_____
_____	_____
_____	_____

### PARÁMETROS DEL SCORTEN (dentro de los 3 días de ingreso)

	No realizado	<u>Día de ingreso</u>		<u>A las 72 h</u>	
		Valor	Puntuación	Valor	Puntuación
-Urea > 10mmol/l (>60 mg/dl)	<input type="checkbox"/>	_____mmol/l	<input type="checkbox"/>	_____mmol/l	<input type="checkbox"/>
-Glucemia >14mmol/l (> 252 mg/dl)	<input type="checkbox"/>	_____mmol/l	<input type="checkbox"/>	_____mmol/l	<input type="checkbox"/>
-Bicarbonato < 20mmol/l	<input type="checkbox"/>	_____mmol/l	<input type="checkbox"/>	_____mmol/l	<input type="checkbox"/>
-Frecuencia cardiaca > 120lpm	<input type="checkbox"/>	_____mmol/l	<input type="checkbox"/>	_____mmol/l	<input type="checkbox"/>
-Edad >40 <sup>a</sup>			<input type="checkbox"/>	_____mmol/l	<input type="checkbox"/>
-Neoplasias			<input type="checkbox"/>	_____mmol/l	<input type="checkbox"/>
-Desprendimiento de la epidermis afectando >10% superficie corporal		_____%	<input type="checkbox"/>	_____%	<input type="checkbox"/>
Puntuación total:			<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>



**SINTOMAS/ACONTECIMIENTOS EN EL MES PREVIO A LA REACCIÓN CUTÁNEA**

	No	Sí	Desc	F. Inicio	F. normalización*
Herpes labial o calenturas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Ha tenido herpes labiales o calenturas

No	Sí	Desc	Fecha de la última erupción
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>

	No	Sí	Desc	F. Inicio	F. normalización*
Herpes genital	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

¿Ha tenido herpes genital recurrente?

No	Sí	Desc	Fecha de la última erupción
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>

*\*Si normalización previa a hospitalización*

**SÍNTOMAS/ACONTECIMIENTOS EN EL MES PREVIO A LA REACCIÓN CUTÁNEA**

Infecciones	No	Sí	Desconocido		
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Fecha de inicio	Fecha de normalización
En caso afirmativo		<input type="checkbox"/>		<input type="text"/>	<input type="text"/>
-Gripe/Síndrome gripal		<input type="checkbox"/>		<input type="text"/>	<input type="text"/>
rinofaringitis / catarro común		<input type="checkbox"/>		<input type="text"/>	<input type="text"/>
-tonsilitis		<input type="checkbox"/>		<input type="text"/>	<input type="text"/>
-otitis aguda		<input type="checkbox"/>		<input type="text"/>	<input type="text"/>
-bronquitis aguda		<input type="checkbox"/>		<input type="text"/>	<input type="text"/>
-neumonía		<input type="checkbox"/>		<input type="text"/>	<input type="text"/>
-gastroenteritis aguda		<input type="checkbox"/>		<input type="text"/>	<input type="text"/>
-cistitis aguda		<input type="checkbox"/>		<input type="text"/>	<input type="text"/>
*infección probada		<input type="checkbox"/>			
*cistitis previa		<input type="checkbox"/>			
-otras infecciones		<input type="checkbox"/>		<input type="text"/>	<input type="text"/>
<hr/>					
(por favor, especifique)					
<hr/>					
(por favor, especifique)					

**Estatus VIH**

	No	Sí	Desconocido	
VIH	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
SIDA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
En caso <b>afirmativo</b> , el recuento más reciente de CD4 por µl:				<input type="text"/>

	No	Sí	Desconocido	Año de diagnóstico
-Dermatitis atópica/eczema infantil	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
-Psoriasis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
-Reacción cutánea adversa grave	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

En caso **afirmativo**, por favor especifique: \_\_\_\_\_

	No	Sí	Desconocido
<b>Enfermedad hepática grave</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

En caso **afirmativo**, por favor especifique: \_\_\_\_\_

	No	Sí	Desconocido
<b>Enfermedad renal grave</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

En caso **afirmativo**, por favor especifique: \_\_\_\_\_

<b>Enf. reumáticas/ autoinmunes</b>	No	Sí	Desconocido
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

En caso afirmativo,

-Artritis reumatoide	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
----------------------	--------------------------	---

-Lupus eritematoso sistémico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
------------------------------	--------------------------	---

-otros	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
--------	--------------------------	---

En caso **afirmativo**, por favor especifique: \_\_\_\_\_

Otras enfermedades	No	Sí	Desconocido	Año de diagnóstico
-Diabetes mellitus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/>
-Convulsiones/epilepsia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/>
-Rinitis alérgica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/>
-Asma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/>
-Enfermedad inflamatoria intestinal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/>
Colitis ulcerosa		<input type="checkbox"/>		
E. de Crohn		<input type="checkbox"/>		
-Cáncer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/>

En caso **afirmativo**, especifique: \_\_\_\_\_

En caso **afirmativo**, especifique: \_\_\_\_\_

**Radioterapia**

¿Ha recibido tratamiento radioterápico?  
(no radioterapia UV)

No	Sí	Desconocido	Fecha más reciente
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/> <input type="text" value=""/>

En caso **afirmativo**, ¿para qué indicación?

-Linfoma	<input type="checkbox"/>	_____
		(por favor especifique)
Tumor cerebral	<input type="checkbox"/>	_____
		(por favor especifique)
-Otras	<input type="checkbox"/>	_____
		(por favor especifique)

## MEDICACIÓN<sup>1</sup> EN LOS DOS MESES PREVIOS A LA REACCIÓN

Fecha de admisión







No uso de fármacos

	DOSIS	VÍA	COMIENZO	FIN	FRECUENCIA
Fármaco			<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>
Indicación			<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>

Uso Previo

No  Sí  Desconocido

En caso afirmativo, alguna RAM<sup>2</sup>

No  Sí  Desconocido

	DOSIS	VÍA	COMIENZO	FIN	FRECUENCIA
Fármaco			<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>
Indicación			<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>

Uso previo

No  Sí  Desconocido

En caso afirmativo, alguna RAM

No  Sí  Desconocido

	DOSIS	VÍA	COMIENZO	FIN	FRECUENCIA
Fármaco			<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>
Indicación			<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>

Uso previo

No  Sí  Desconocido

En caso afirmativo, alguna RAM

No  Sí  Desconocido

<sup>1</sup> Incluir medicamentos sin receta, productos homeopáticos y plantas medicinales

<sup>2</sup> RAM: Reacción adversa a medicamentos

## MEDICACIÓN EN EL MES PREVIO A LA REACCIÓN

Fecha de admisión

No uso de fármacos

	DOSIS	VÍA	COMIENZO	FIN	FRECUENCIA
Fármaco			<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>
Indicación			<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>

Uso previo

No  Sí  Desconocido

En caso afirmativo, alguna RAM

No  Sí  Desconocido

	DOSIS	VÍA	COMIENZO	FIN	FRECUENCIA
Fármaco			<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>
Indicación			<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>

Uso previo

No  Sí  Desconocido

En caso afirmativo, alguna RAM

No  Sí  Desconocido

	DOSIS	VÍA	COMIENZO	FIN	FRECUENCIA
Fármaco			<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>
Indicación			<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>

Uso previo

No  Sí  Desconocido

En caso afirmativo, alguna RAM

No  Sí  Desconocido

## MEDICACIÓN EN EL MES PREVIO A LA REACCIÓN

Fecha de admisión

No uso de fármacos

	DOSIS	VÍA	COMIENZO	FIN	FRECUENCIA
Fármaco			<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>
Indicación			<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>

Uso previo      No      Sí      Desconocido

En caso afirmativo, alguna RAM

No      Sí      Desconocido

	DOSIS	VÍA	COMIENZO	FIN	FRECUENCIA
Fármaco			<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>
Indicación			<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>

Uso previo      No      Sí      Desconocido

En caso afirmativo, alguna RAM

No      Sí      Desconocido

	DOSIS	VÍA	COMIENZO	FIN	FRECUENCIA
Fármaco			<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>
Indicación			<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="checkbox"/>

Uso previo      No      Sí      Desconocido

En caso afirmativo, alguna RAM

No      Sí      Desconocido

**¿Ha tenido reacciones adversas a medicamentos?**

No    Sí    Desconocido  
       

*En caso afirmativo,*

Medicamento \_\_\_\_\_

Tipo de reacción: \_\_\_\_\_

Medicamento \_\_\_\_\_

Tipo de reacción: \_\_\_\_\_

Medicamento \_\_\_\_\_

Tipo de reacción: \_\_\_\_\_

Medicamento \_\_\_\_\_

Tipo de reacción: \_\_\_\_\_

Medicamento \_\_\_\_\_

Tipo de reacción: \_\_\_\_\_



## INFORME DE ALTA

N° hospital

### DIAGNÓSTICOS AL ALTA

1. \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_
3. \_\_\_\_\_
4. \_\_\_\_\_
5. \_\_\_\_\_

### Desenlace de la hospitalización

1. Exitus  Fecha
2. Alta  Fecha

Infección por *mycoplasma* en los 2 meses previos al ingreso  No  Sí  Desconocido  Fecha del diagnóstico

*En caso afirmativo,*

- Serología
- Aislamiento
- Radiología



## INFORMACIÓN ADICIONAL

Por favor, utilice los campos siguientes para anotar información adicional importante.  
Cíñase por favor a los temas predefinidos y evite información redundante

Origen étnico:

---

Especifique si el paciente murió después del alta y antes del seguimiento a largo plazo o extracción de muestra biológica. Por favor, especifique la fecha de la muerte:

---

---

---

Especifique otras razones por las que el seguimiento a largo plazo no ha podido ser efectuado:

---

---

---

Otras observaciones pertinentes si así lo acuerda el Comité científico

---

---

---

## TERAPIA 1

### TRATAMIENTO EN EL HOSPITAL:

Hospital N°

Fecha de admisión

1. Unidad de quemados
2. Departamento de Dermatología
3. Unidad de Cuidados Intensivos
4. Departamento de Pediatría
5. Medicina Interna
6. Otros:

---

(por favor, especificar)

### TERAPIA SISTÉMICA

#### 1) Corticosteroides

no

si

no sabe

fecha de inicio

fecha de fin

- Dia 1 Especialidad farmacéutica \_\_\_\_\_  
Dosis: \_\_\_\_\_ Administración : p.o.  i.v.
- Dia 2 Especialidad farmacéutica \_\_\_\_\_  
Dosis: \_\_\_\_\_ Administración : p.o.  i.v.
- Dia 3 Especialidad farmacéutica \_\_\_\_\_  
Dosis: \_\_\_\_\_ Administración : p.o.  i.v.
- Dia 4 Especialidad farmacéutica \_\_\_\_\_  
Dosis: \_\_\_\_\_ Administración : p.o.  i.v.

## TERAPIA 2

**2) Inmunoglobulina humana**      no      si      no sabe  
           

**Inespecífica intravenosa**      fecha de inicio      fecha de fin  
     

Dia 1      Especialidad farmacéutica \_\_\_\_\_  
Dosis: \_\_\_\_\_ Administración : p.o.       i.v.

Dia 2      Especialidad farmacéutica \_\_\_\_\_  
Dosis: \_\_\_\_\_ Administración : p.o.       i.v.

Dia 3      Especialidad farmacéutica \_\_\_\_\_  
Dosis: \_\_\_\_\_ Administración : p.o.       i.v.

Dia 4      Especialidad farmacéutica \_\_\_\_\_  
Dosis: \_\_\_\_\_ Administración : p.o.       i.v.

**3) Otros tratamientos sistémicos**      no      si      no sabe  
           

fecha de inicio      fecha de fin  
     

Dia 1      Especialidad farmacéutica \_\_\_\_\_  
Dosis: \_\_\_\_\_ Administración : p.o.       i.v.

Dia 2      Especialidad farmacéutica \_\_\_\_\_  
Dosis: \_\_\_\_\_ Administración : p.o.       i.v.

Dia 3      Especialidad farmacéutica \_\_\_\_\_  
Dosis: \_\_\_\_\_ Administración : p.o.       i.v.

Dia 4      Especialidad farmacéutica \_\_\_\_\_  
Dosis: \_\_\_\_\_ Administración : p.o.       i.v.

### TERAPIA 3

**4) Antibióticos**                      no                      sí                      no sabe  
                                           

En caso **afirmativo**

	Fecha de inicio	
Uso terapéutico	<input type="checkbox"/>	<input style="width: 40px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/>
Uso profiláctico	<input type="checkbox"/>	<input style="width: 40px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/>
Indicación desconocida	<input type="checkbox"/>	<input style="width: 40px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/>

¿Desarrolló septicemia?                                            Fecha diagnóstico                     

**5) Ciclosporina A**                      no                      sí                      no sabe  
                                           

	fecha de inicio	fecha de fin
	<input style="width: 40px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/>	<input style="width: 40px; height: 15px; border: 1px solid black;" type="text"/>

Dia 1                      Especialidad farmacéutica \_\_\_\_\_

Dosis: \_\_\_\_\_ Administración : p.o.                       i.v.

Dia 2                      Especialidad farmacéutica \_\_\_\_\_

Dosis: \_\_\_\_\_ Administración : p.o.                       i.v.

Dia 3                      Especialidad farmacéutica \_\_\_\_\_

Dosis: \_\_\_\_\_ Administración : p.o.                       i.v.

Dia 4                      Especialidad farmacéutica \_\_\_\_\_

Dosis: \_\_\_\_\_ Administración : p.o.                       i.v.

**6) Tratamiento tópico**                      Sí                       No                       Desc                       fecha de inicio                      fecha de fin

Especialidad farmacéutica, Dosis \_\_\_\_\_                      

fecha de inicio                      fecha de fin

Especialidad farmacéutica, Dosis \_\_\_\_\_                      

fecha de inicio                      fecha de fin

Especialidad farmacéutica, Dosis \_\_\_\_\_

**TRASLADO A OTRO HOSPITAL O DEPARTAMENTO PARA EL TRATAMIENTO DE LA REACCIÓN CUTÁNEA SEVERA**

no

si

En caso **afirmativo**, complete por favor el formulario correspondiente al segundo hospital de tratamiento.

*Plataforma Interdisciplinar para el Estudio de  
Lesiones cutáneas graves en Red*

***PIELenRed***

**Cuaderno de recogida de datos (CRD)**

---

**Seguimiento Semana 8 / ( $\pm$  2 semanas)**

DRESS:   
PEAG:   
SSJ/NET:   
GBFDE:





**¿El paciente recibió tratamiento sistémico al alta?**

Tratamiento sistémico (corticoides, otros agentes inmunomoduladores, antibióticos, anti-H1)

Especialidad: \_\_\_\_\_

Dosis: \_\_\_\_\_ vía de administración      v.o.       i.v.

Especialidad: \_\_\_\_\_

Dosis: \_\_\_\_\_ vía de administración      v.o.       i.v.

Especialidad: \_\_\_\_\_

Dosis: \_\_\_\_\_ vía de administración      v.o.       i.v.

Tratamiento corticoide tópico:

Especialidad: \_\_\_\_\_

Dosis: \_\_\_\_\_ fecha final tratamiento

RECuento/HEMOGRAMA

Fecha de la muestra:

Nº de Laboratorio:

	<b>Valor</b> (numérico)	Fecha normalización		<b>Unidades</b> (texto)
Leucocitos				
Neutrófilos				
Eosinófilos				
Basófilos				
Linfocitos				
Linfocitos atípicos				
Monocitos				
Plaquetas				
HB				
Hcto				
VCM				
Actividad Protrombina				
Ratio del tiempo de cefalina				
Otros1				
Otros2				

## BIOQUÍMICA Y SEROLOGÍA

Fecha de la muestra:

Nº de Laboratorio:

	<b>Valor</b> (numérico)	Fecha normalización		<b>Unidades</b> (texto)
ALAT				
ASAT				
GGT				
AP				
LDH				
Bilirrubina				
Lipasa				
Amilasa				
Creatinina				
Aclaramiento de creatinina				
Urea				
Proteinuria				
Hematuria				
Leucocituria				
CK				
CKMB				
Troponina				
CRP				
PH				
PO <sub>2</sub>				
PCO <sub>2</sub>				
HCO <sub>3</sub>				
SaO <sub>2</sub>				
Exceso de bases				
<b>SEROLOGÍA</b>	1º Determinación (fecha )	2º determinación (fecha )	otras	
HV6				
CMV				
EBV				
HVS				
HHV-3 (varicela)				
HV7				

## DIAGNÓSTICO ALERGOLÓGICO

CENTRO ESTUDIO

--	--	--	--

¿Se han realizado las siguientes pruebas diagnósticas?

### 1. Test Transformación Linfocitaria (TTL):

FÁRMACOS	Positivo	Negativo	Fecha realización	En caso afirmativo, especificar índices y concentraciones de fármacos	
1.					
2.					
3.					
4.					
5.					
6.					
7.					
8.					

**2.- Pruebas epicutáneas, pruebas de parche o patch test:**

FÁRMACOS	Positivo	Negativo	Fecha realización	En caso afirmativo, especificar concentraciones de fármacos y vehículos	
1.					
2.					
3.					
4.					
5.					
6.					
7.					
8.					

**3.- Pruebas cutáneas**

FÁRMACOS	Fecha realización	Negativo	Positivo	En caso afirmativo, especificar:		
				Prick/ID (Medida en mm)	Concentración	Lectura inmediata o tardía
1.						
2.						
3.						
4.						
5.						
6.						
7.						
8.						

**4.- Fármaco responsable:**

**A.-Primera posibilidad:**

- Basado en
- 1.- Relación temporal
  - 2.- TTL positivo
  - 3.- Epicutáneas positivas
  - 4.- Cutáneas positivas

**B.-Segunda posibilidad:**

- Basado en
- 1.- Relación temporal
  - 2.- TTL positivo
  - 3.- Epicutáneas positivas
  - 4.- Cutáneas positivas

**C.-Tercera posibilidad:**

- Basado en
- 1.- Relación temporal
  - 2.- TTL positivo
  - 3.- Epicutáneas positivas
  - 4.- Cutáneas positivas

**Información adicional:**

---

---

---

---

---

Día de cumplimentación del CRD

--	--	--	--	--	--

*Plataforma Interdisciplinaria para el Estudio de  
Lesiones cutáneas graves en Red*

***PIELenRed***

*PIELenRed*

**Cuaderno de recogida de datos (CRD) – 1 año**

---

**Seguimiento a 1 año**

**Síndrome DRESS**



***PIELenRed***  
**Cuaderno de recogida de datos (CRD) – DRESS 1año**

---

Entrevista n°

**DATOS GENERALES**

Código del paciente

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

Por favor, indique la de fecha de 1 año de seguimiento

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

Hace un año, fue hospitalizado por Sd DRESS, durante la hospitalización su médico

---

(nombre)

fue a visitarle. Usted accedió a participar en un seguimiento a largo plazo. Gracias por responder al siguiente cuestionario. ¡Gracias por su ayuda!. Por favor, no dude en ponerse en contacto con nosotros para dudas, preguntas y para ayudarlo a completarlo (nuestro n° de teléfono es: .....)

**1) Trabajaba antes de la reacción adversa cutánea grave (RACG), incluyendo estudios?**

No  Sí

**En caso afirmativo, ¿ha reanudado su trabajo?**

No  Sí

**En caso afirmativo, ¿cuándo?**

Fecha

--	--	--	--	--	--

Parcialmente

Totalmente

**Si ha elegido no, ¿por qué no?**

---

---

**2) En términos generales, ha reanudado sus actividades diarias?**

No  Sí

**En caso afirmativo,**

Parcialmente

Fecha

--	--	--	--	--	--

Completamente

Fecha

--	--	--	--	--	--

**3) ¿Ha tenido alguno de estos síntomas cómo consecuencia del Síndrome de DRESS?**

**Piel:**

	No	Sí		No	Sí
Disminución de la coloración de la piel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Si sí, todavía persiste:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aumento en la coloración de la piel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Si sí, todavía persiste:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Picor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Si sí, todavía persiste:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otros problemas de piel o mucosas?	No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/>			
En caso afirmativo,					
Por favor, especifique: _____ todavía persiste				No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/>
En caso afirmativo,					
Por favor, especifique: _____ todavía persiste				No <input type="checkbox"/>	Sí <input type="checkbox"/>

**-¿Ha notado cambios o problemas de pelo/ uñas desde su reacción cutánea?**

En caso afirmativo,

Por favor, especifique: \_\_\_\_\_ todavía persiste  No  Sí

**-¿Ha notado cambios o problemas en los ojos y/o boca desde su reacción cutánea?**

En caso afirmativo,

Por favor, especifique: \_\_\_\_\_ todavía persiste  No  Sí

**¿En qué medida su problema de piel afecta a su vida cotidiana? por favor, marque uno de los siguientes:**

nada / levemente / moderadamente / bastante / mucho

#### 4) Otros problemas de salud

Fecha de hospitalización:

¿Tras su reacción cutánea, ha padecido alguna de las siguientes?

- **Problemas cardiovasculares:** No  Sí

En caso afirmativo, especifique: -

---

¿Recibe tratamiento para esto? No  Sí

¿En caso afirmativo, qué Medicación?:

---

- **Problemas de Tiroides:** No  Sí

En caso afirmativo, especifique: -

---

¿Recibe tratamiento para esto? No  Sí

¿En caso afirmativo, qué Medicación?:

---

- **Diabetes / azúcar alto en sangre:** No  Sí

En caso afirmativo, especifique: -

---

¿Recibe tratamiento para esto? No  Sí

¿En caso afirmativo, qué Medicación?:

---

- **Enfermedad Reumática:** No  Sí

En caso afirmativo, especifique: -

---

¿Recibe tratamiento para esto? No  Sí

¿En caso afirmativo, qué Medicación?:

---

- Desde su reacción cutánea, ¿ha padecido alguna RAM? No  Sí

- Otros problemas: No  Sí

En caso afirmativo, especifique: -

---

¿Recibe tratamiento para esto? No  Sí

¿En caso afirmativo, qué Medicación?:

---

¿Está tomando en estos momentos alguna otra medicación? No  Sí

En caso afirmativo, especifique: -

---

**¿En qué medida estos problemas de salud afectan a su vida cotidiana? por favor, marque uno de los siguientes:**

Nada / levemente / moderadamente / bastante / mucho

**5) ¿Después de su ingreso, le han realizado alguna de las siguientes pruebas?:**

- Análisis de sangre: No  Sí  Desconocido

- Rayos - X: No  Sí  Desconocido

- Electrocardiograma: No  Sí  Desconocido

- Ecografía: No  Sí  Desconocido

- TAC / Resonancia Magnética: No  Sí  Desconocido

- Otros: No  Sí  Desconocido

- En caso afirmativo, especifique: -

---

- En caso afirmativo, ¿podría enviarnos una copia de los informes? No  Sí

-----A COMPLETAR POR EL ENTREVISTADOR-----

Análisis de sangre AL AÑO de la RAM

Fecha Analítica: \_\_\_\_\_

-Recuento Hemograma: No  Sí  Desconocido

En caso afirmativo: Normal  Alterado

Si alterado, por favor especifique: \_\_\_\_\_

-Función hepática: No  Sí  Deconocido

En caso afirmativo: Normal  Alterado

Si alteraciones, por favor especifique: \_\_\_\_\_

-Función renal No  Sí  Desconocido

En caso afirmativo: Normal  Alterado

Si alteraciones, por favor especifique: \_\_\_\_\_

- Pruebas inmunológicas: ANA No  Sí  Desconocido

En caso afirmativo: Normal  Alterado

Si alteraciones, por favor especifique: \_\_\_\_\_

- Pruebas endocrinológicas: TSH y FT4 No  Sí  Desconocido

En caso afirmativo: Normal  Alterado

Si alteraciones, por favor especifique: \_\_\_\_\_

- Glucosa HbA1: No  Sí  Desconocido

En caso afirmativo: Normal  Alterado

Si alteraciones, por favor especifique: \_\_\_\_\_

-Otros en Sangre No  Sí  Desconocido

En caso afirmativo: Normal  Anormal

Si alteraciones, por favor especifique: \_\_\_\_\_

En caso afirmativo: Normal  Anormal

Si alteraciones, por favor especifique: \_\_\_\_\_

-Radiología (Rx, Scanner, Resonancia)

No  Sí  Desconocido

En caso afirmativo: Normal  Anormal

Si alteraciones, por favor especifique: \_\_\_\_\_

-Otras pruebas: No  Sí  Desconocido

En caso afirmativo: Normal  Anormal

Si alteraciones, por favor especifique: \_\_\_\_\_

En caso afirmativo: Normal  Anormal

Si alteraciones, por favor especifique: \_\_\_\_\_

**6) ¿Ha notado la aparición o el empeoramiento de cualquiera de lo siguiente después del Síndrome de hipersensibilidad con eosinofilia y afectación sistémica (DRESS)?**

**-Problema estético**

No

Sí

*¿En qué medida afecta a su vida cotidiana? por favor, marque uno de los siguientes:*

nada / levemente / moderadamente / bastante / mucho

**-Problemas para dormir**

No

Sí

*¿ En qué medida afecta a su vida cotidiana? por favor, marque uno de los siguientes:*

nada / levemente / moderadamente / bastante / mucho

**-Pesadillas**

No

Sí

*¿ En qué medida afecta a su vida cotidiana? por favor, marque uno de los siguientes:*

nada / levemente / moderadamente / bastante / mucho

**-¿Tiene miedo a los medicamentos?**

No

Sí

*¿ En qué medida afecta a su vida cotidiana? por favor, marque uno de los siguientes:*

nada / levemente / moderadamente / bastante / mucho



**7) Algunas preguntas más:**

**¿ Ha vuelto a ingresar en el hospital como consecuencia de su reacción cutánea (DRESS)?**

No

Sí

**En caso afirmativo, número total de días:**

**Después del síndrome de DRESS ¿evita usted tomar medicamentos?**

No

Sí

**En caso afirmativo, por favor, marque uno de los siguientes:**

Medicación oral / medicación tópica / vacunas / medicación intravenosa / inyección dental /  
otra: \_\_\_\_\_ (por ejemplo: cremas)

**Después del síndrome de DRESS ¿evita usted ir al médico o al dentista?**

No

Sí

**¿Recibió apoyo psicológico profesional a causa del síndrome de DRESS?**

No

Sí

**En caso afirmativo, por favor especifique:**

---

**¿Cree usted que el apoyo psicológico profesional sería de gran ayuda?**

No

Sí

**¿Considera usted que sus preguntas acerca de su enfermedad han sido respondidas adecuadamente?**

No

solo parcialmente

la mayoría

completamente

**La causa del síndrome de DRESS ha sido detectadas?**

No

Sí

**En caso afirmativo, especifique detalladamente según el informe médico:**

---

**¿Ha recibido por escrito precauciones para evitar medicación específica?**

No

Sí

**En caso afirmativo, ¿Cuál?**

---

**Gracias por responder a nuestras preguntas  
Por favor, no dude en contactar con nosotros  
¡Podemos ayudarle!  
Le deseamos lo mejor**

*Plataforma Interdisciplinar para el Estudio de  
Lesiones cutáneas graves en Red*

**PIELenRed**

**Cuaderno de recogida de datos (CRD) – 1 y 5 años**

---

**Seguimiento 1 / 5 años**

**SSJ/NET**

TF

# *Plataforma Interdisciplinaria para el Estudio de Lesiones cutáneas graves en Red*

## **PIELenRed**

### **Cuaderno de recogida de datos (CRD) – SJS/NET a 1/5 años**

---

#### **DATOS GENERALES**

Por favor, indique la de fecha actual

--	--	--	--	--	--

Código del paciente

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Hace cinco años, usted fue hospitalizado por SSJ/NET, durante la hospitalización su médico

Dr.

---

(nombre)

del departamento de .....fue a visitarle. Usted accedió a participar en un seguimiento a largo plazo. Gracias por responder al siguiente cuestionario. ¡Gracias por su ayuda!. Por favor, no dude en ponerse en contacto con nosotros para dudas, preguntas y para ayudarle a completarlo (nuestro n° de teléfono es:

.....)

1) **¿Está usted trabajando?**

No  Sí

**En caso negativo, la razón es:**

No puedo trabajar debido a mi reacción cutánea

Nunca he trabajado

Otros (por favor, especificar)

---

**En caso afirmativo, ¿se ve reducida o modificada su actividad actual debido a su reacción cutánea grave?**

No  Sí

**En caso afirmativo, por favor especificar**

---

---

Ha solicitado usted alguna pensión de discapacidad debido a la reacción cutánea o a las secuelas de la misma?

No

Discapacidad parcial

Discapacidad total/absoluta

2) **De forma más general, ¿ha reanudado usted sus actividades cotidianas?**

No  Sí

**En caso afirmativo,**

parcialmente

completamente

**3a) ¿Tiene usted una o más de los siguientes síntomas cutáneos debido a su reacción cutánea?**

**Piel**

	No	Sí
Prurito	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sequedad	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Falta de pigmentación	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Exceso de pigmentación	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cicatrices	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aumento de lunares	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Falta de sudoración	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Exceso de sudoración	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*¿En qué medida afecta su problema cutáneo a su vida diaria? Por favor señale una única respuesta de las siguientes:*

Nada en absoluto / levemente / moderadamente / bastante / mucho

**3b) ¿Tiene usted una o más de los siguientes síntomas oculares debido a su reacción cutánea?**

	No	Sí	
Dolor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sensibilidad a la luz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sequedad	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Lagrimeo excesivo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Pérdida de pestañas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Crecimiento hacia adentro de pestañas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Pérdida de visión debido a la reacción cutánea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	No sabe <input type="checkbox"/>

Debido a sus problemas oculares usa usted:

	No	Sí
Gotas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lentillas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gafas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gafas de sol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Cirugía plástica de pestañas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cirugía ocular/transplante	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Debido a sus problemas oculares tiene usted dificultades en su vida diaria para leer, trabajar, conducir?

No	Sí
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*¿En que medida afecta su problema ocular a su vida diaria? Por favor señale una única respuesta de las siguientes:*

Nada en absoluto / levemente / moderadamente / bastante / mucho

**3c) ¿Tiene usted una o más de los siguientes síntomas debido a su reacción cutánea?**

Boca

	No	Sí
Sequedad	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dolor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Falta de gusto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dificultad al tragar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*¿En que medida afecta su problema ocular a su vida diaria? Por favor haga un circulo alrededor de una única respuesta de las siguientes:*

Nada en absoluto / levemente / moderadamente / bastante / mucho

Dientes/encías

	No	Sí
Caries	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Problemas dentales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Encías doloridas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Retracción de encías	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sangrado de encías	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*¿En que medida afecta su problema ocular a su vida diaria? Por favor haga un circulo alrededor de una única respuesta de las siguientes:*

Nada en absoluto / levemente / moderadamente / bastante / mucho

**¿Tiene usted una o más de los siguientes síntomas debido a su reacción cutánea?**

**3d) Pulmón**

	No	Sí
Tos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Disnea/dificultad al respirar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Espujo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ruidos en el pecho al respirar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*¿En que medida afecta su problema ocular a su vida diaria? Por favor señale una única respuesta de las siguientes:*

Nada en absoluto / levemente / moderadamente / bastante / mucho

**3e) Nariz**

	No	Sí
Sangrado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sequedad	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Irritación crónica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dolor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rinitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*¿En que medida afecta su problema ocular a su vida diaria? Por favor señale una única respuesta de las siguientes:*

Nada en absoluto / levemente / moderadamente / bastante / mucho

**3f) Mucosa genital**

	No	Sí
Sequedad	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dolor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Adherencias	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Molestias al orinar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Problemas en las relaciones sexuales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*¿En que medida afecta su problema ocular a su vida diaria? Por favor señale una única respuesta de las siguientes:*

Nada en absoluto / levemente / moderadamente / bastante / mucho

**3g) Uñas**

	No	Sí
Pérdida de uñas en manos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



Pérdida de uñas en pies	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otras anomalías en uñas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

En caso afirmativo, tipo de anomalía: \_\_\_\_\_

*¿En que medida afecta su problema ocular a su vida diaria? Por favor señale una única respuesta de las siguientes:*

Nada en absoluto / levemente / moderadamente / bastante / mucho

**3g) Pelo**

	No	Sí
Pérdida de pelo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otras anomalías en pelo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

En caso afirmativo, tipo de anomalía: \_\_\_\_\_

*¿Hasta que punto afecta su problema ocular a su vida diaria? Por favor señale una única respuesta de las siguientes:*

Nada en absoluto / levemente / moderadamente / bastante / mucho

**3g) ¿Ha observado una mayor propensión a las siguientes infecciones?**

	No	Sí
Sinusitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bronquitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gripe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cistitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pielonefritis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vaginitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Estomatitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Conjuntivitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otras infecciones	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

En caso afirmativo, especificar:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**3j) ¿Ha sido diagnosticado de alguna de las siguientes enfermedades desde que sufrió la reacción cutánea?**

	No	Sí
Lupus eritematoso	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tiroiditis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Artritis reumatoide	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Enfermedad de Crohn	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Esclerosis Múltiple	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otras enfermedades	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

En caso afirmativo, especificar:

---

---

**3k) ¿Sufre alguna otra secuela debido a la reacción cutánea?**

No	Sí
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

En caso afirmativo, especificar:

---

---

**3l) ¿Ha sido tratado de alguna de dichas secuelas?**

No	Sí
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

En caso afirmativo, especificar:

---

---

**3m) ¿Nos autoriza a obtener información del médico que le está tratando?**

No	Sí
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

En caso afirmativo, consigne el nombre y dirección de su médico:

---

---

**4) ¿Experimenta usted alguna de las siguientes sensaciones debido a la reacción cutánea?  
(Varias respuestas son posibles)**

**- Problema estético**

No	Sí
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*En caso **afirmativo**, ¿en que medida afecta a su vida diaria? Por favor señale una única respuesta de las siguientes:*

Nada en absoluto / levemente / moderadamente / bastante / mucho

**- Dificultad para dormir**

No

Sí

En caso **afirmativo**, ¿en qué medida afecta a su vida diaria? Por favor señale una única respuesta de las siguientes:

Nada en absoluto / levemente / moderadamente / bastante / mucho

**- Pesadillas**

No

Sí

En caso **afirmativo**, ¿en qué medida afecta a su vida diaria? Por favor señale una única respuesta de las siguientes:

Nada en absoluto / levemente / moderadamente / bastante / mucho

- **¿Le da miedo tomar medicación?**

No

Sí

En caso **afirmativo**, ¿en qué medida afecta a su vida diaria? Por favor señale una única respuesta de las siguientes:

Nada en absoluto / levemente / moderadamente / bastante / mucho

**5) Algunas preguntas adicionales:**

**¿Estuvo usted hospitalizado de nuevo como consecuencia de la reacción cutánea?**

No

Sí

En caso **afirmativo**, nº total de días :

**¿Ha evitado tomar fármacos después de la reacción cutánea?**

No

Sí

En caso **afirmativo**, por favor señale una o más de las siguientes opciones:

Medicación oral / Medicación tópica / Vacunación / Medicación i.v. /inyecciones dentales

Otras: \_\_\_\_\_

**¿Ha evitado usted tratamiento médico o dental después de la reacción cutánea?**

No

Sí

**¿Ha tenido ayuda psicológica profesional a causa de la reacción?**

No

Sí

En caso **afirmativo**, especificar:

---

**¿Piensa usted que sería útil para los pacientes obtener ayuda psicológica profesional?**

No

Sí

**¿Ha experimentado usted reacciones adversas a medicamentos adicionales después de la reacción cutánea grave?**

No

Sí

En caso **afirmativo**, afectaron a la piel?

No

Sí

En caso **negativo**, cual fue el órgano afectado?

---

**Otros comentarios adicionales que usted desee hacer:**

---

---

---

**¡Gracias por contestar nuestras preguntas!**

**Por favor, no dude en contactar con nosotros si piensa que podemos serle de ayuda**

**Cuaderno de recogida de datos  
(CONTROLES para estudios biológicos)**

Nº Registro: 

--	--	--

GFH Servicio al ingreso: \_\_\_\_\_ GFH Destino al ingreso:

Fecha de inclusión: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Sexo:  hombre  mujer  
\_\_\_\_\_cm

Peso: \_\_\_\_\_Kg

Talla:

Fecha de ingreso: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Fecha de alta: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Desenlace:  Alta  Traslado  Fallecido

Etnia: \_\_\_\_\_

**Tratamiento con:**

Fecha de la inicio: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Dosis: \_\_\_\_\_ mg/día

Fecha de cambio de dosis: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Dosis: \_\_\_\_\_ mg/día

Fecha de fin: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Indicación:** \_\_\_\_\_

**Puntuación Escala Charlson:** \_\_\_\_\_

**Comedicación**

	Fármaco	Dosis	Fecha inicio	Fecha fin
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				