

Unidad de Investigación

Sociedad Argentina de Reumatología

**REGISTRO NACIONAL DE PACIENTES CON
ENFERMEDADES REUMÁTICAS Y COVID-19
(SAR-COVID)**

Manual de operaciones V 1.0

13 de Agosto de 2020



ÍNDICE

1.	Introducción	3
2.	Registro Nacional de Pacientes con Enfermedades Reumáticas y COVID-19	4
	2.1. Características generales	
	2.2. Objetivos	
	2.3. Criterios de inclusión	
	2.4. Criterio de exclusión	
	2.5. Legalidad y Consentimiento informado	
	2.6. Diseño, clasificación de pacientes y seguimiento	
	2.7. Protocolo de recolección de datos	
	2.8. Acceso al Registro SAR-COVID. ARTHROS-Web	
	2.9. Sugerencias y datos técnicos	
	2.10. Inclusión de paciente	
	2.11. Material suplementario	
	2.12. Soporte y accesos directos	
	2.13. Autorías y publicación	
3.	Bibliografía	14
	ANEXO I	15
	ANEXO II	16
	ANEXO III	17
	ANEXO IV	20

1. Introducción

COVID-19 (Corona Virus Disease-2019) es una enfermedad infecciosa transmitida por una nueva cepa de betacoronavirus, llamado SARS-CoV-2 por sus siglas en inglés de “severe acute respiratory syndrome coronavirus - 2” por el Comité Internacional de Taxonomía de Virus ¹. En diciembre de 2019 se produjo el primer brote de casos de neumonía severa causado por este coronavirus en el Wuhan, una ciudad de la provincia de Hubei de China ². Posteriormente, debido al aumento exponencial de casos y la gran diseminación geográfica, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró a esta enfermedad como pandemia el 11 de marzo de 2020³.

Tradicionalmente, las enfermedades reumáticas, incluyendo a las de origen autoinmune, se han asociado a mayor riesgo a infecciones virales tanto por el riesgo intrínseco relacionado con la enfermedad como por el efecto de los tratamientos utilizados ^{4,5}. Sin embargo, a pesar de que los datos disponibles son limitados, existe cierta evidencia científica sobre el rol de diferentes medicamentos inmunomoduladores e inmunosupresores en el tratamiento de formas severas de COVID-19. Los mismos podrían tener un efecto positivo en el manejo del síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA) que ha sido asociado a tormenta de citoquinas, disfunción endotelial y coagulación intravascular diseminada ⁶⁻⁸. Dentro de este grupo se incluyen: drogas antimaláricas ⁹, colchicina ¹⁰, glucocorticoides ^{11,12} inhibidores de las proteínas Janus Kinasa ¹³, y agentes biológicos como inhibidores de interleuquina (IL)-1, IL-6 ¹⁴, receptor de IL-6 (IL-6R) ^{15,16}, factor de necrosis tumoral α (TNF α) ¹⁷, entre otros ¹⁸⁻²⁰.

Debido a la carencia de datos en nuestro país, la Sociedad Argentina de Reumatología (SAR) diseñó un registro nacional denominado SAR-COVID, el cual tiene como objetivo conocer las características sociodemográficas y clínicas y evolución de este grupo de pacientes a nivel local, y posteriormente poder comparar estos datos con los de registros internacionales como el Global Rheum-COVID Registry ²¹.

2. Registro Nacional de Pacientes con Enfermedades Reumáticas y COVID-19

2.1. Características Generales

SAR-COVID es un **registro nacional, multicéntrico, prospectivo y observacional**, en el cual se incluirán de manera consecutiva pacientes con diagnóstico de alguna enfermedad reumática en tratamiento o no con drogas inmunomoduladoras y/o inmunosupresoras que cursen o hayan cursado infección por SARS-CoV-2.

2.2. Objetivos

OBJETIVO PRIMARIO

- Evaluar en pacientes con enfermedades reumáticas, tratados o no con inmunomoduladores y/o inmunosupresores, el **curso del COVID-19** (forma de presentación, evolución y mortalidad).

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Investigar el **efecto protector del tratamiento crónico** (más de tres meses) con drogas inmunomoduladoras y/o inmunosupresoras sobre la evolución del cuadro infeccioso por SARS-CoV-2.
- Valorar el **impacto del tratamiento crónico** con drogas inmunomoduladoras y/o inmunosupresoras **sobre el desenlace de las formas más severas** de COVID-19 (admisión a terapia intensiva, requerimiento de ventilación mecánica invasiva) y sobre la mortalidad.
- Describir la asociación entre diferentes **variables sociodemográficas** y el desenlace de COVID-19.
- Evaluar la asociación entre la infección por SARS-CoV-2 y el desarrollo de **manifestaciones clínicas atípicas** de enfermedades reumáticas y la aparición de nuevas **enfermedades autoinmunes asociadas**.
- Determinar la **tasa de recuperación** de COVID-19 en pacientes con enfermedades reumáticas tratadas de manera crónica con agentes inmunomoduladores y/o inmunosupresores.
- Evaluar el efecto de COVID-19 sobre la **calidad de vida** de pacientes con enfermedades reumáticas.
- Determinar la **carga de ambas enfermedades** (enfermedad reumática y COVID-19) sobre el sistema de salud.
- Contribuir a la adquisición del mejor conocimiento internacional a través de la **colaboración con el Global International Alliance Rheum-COVID Registry** (<https://www.rheum-covid.org>).

2.3. Criterios de inclusión

- Edad ≥ 18 años.
- Pacientes con diagnóstico de **enfermedad reumática (Anexo I)** (tratados o no con drogas inmunomoduladores y/o inmunosupresoras) (**Anexo II**).

- Pacientes con **diagnóstico de infección por SARS-CoV-2** (pasada o presente) con test positivo para la detección del virus por hisopado nasofaríngeo u orofaríngeo (Reacción en cadena de polimerasa - transcripción inversa) o por serología, independientemente de los síntomas presentados.

2.4. Criterio de exclusión

- Pacientes que expresen su **deseo de no participar** en el estudio o que no sean capaces de dar su consentimiento informado.

2.5. Legalidad y Consentimiento informado

Este estudio será llevado a cabo en concordancia con las guías de Buenas Prácticas Clínicas, el Consejo Internacional de Armonización y con los principios éticos establecidos por la Declaración de Helsinki, la ley 3301/09 y las guías del comité de ética local. El protocolo y el consentimiento informado de los pacientes fue aprobado por el Comité de Ética “Dr. Claude Barnard”, de Rosario, Argentina.

Se deberán cumplimentar los requisitos legales que cada centro participante exija para estudios epidemiológicos o registro de datos, como puede ser la aprobación por el comité de ética correspondiente.

Todo paciente que se plantee incluir en el registro deberá ser previamente informado al respecto y éste debe haber manifestado su aceptación en ser incluido en el estudio mediante la **firma voluntaria del paciente** (o representante legal en caso de incapacidad) del correspondiente **consentimiento informado. (Anexo III)**

2.6. Diseño, clasificación de pacientes y seguimiento

El registro SAR-COVID tiene un diseño longitudinal prospectivo, observacional y multicéntrico. Se registrarán datos de al menos **3000 pacientes con infección por SARS-CoV-2** y alguna **enfermedad reumática** en seguimiento por reumatólogos de las 23 provincias argentinas (Figura I), durante el periodo comprendido entre el **13 de Agosto y el 31 de Diciembre de 2020**. Se contempla la extensión del periodo de reclutamiento por 12 meses en caso de no completar el número de pacientes esperado para la fecha de cierre de la etapa de inclusión.

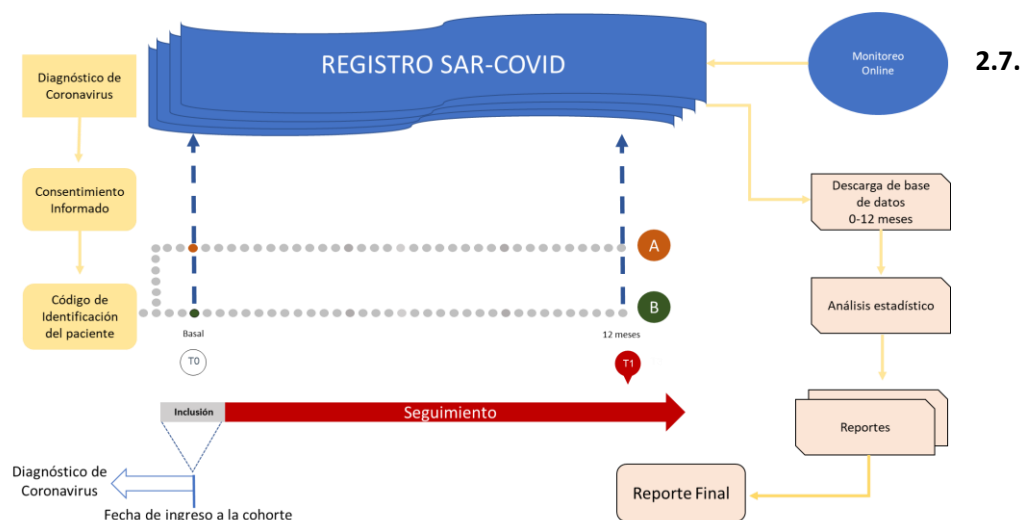
Los pacientes serán clasificados en dos cohortes:

- **Grupo A:** Al menos 1500 pacientes tratados con agentes inmunomoduladores y/o inmunosupresores.
- **Grupo B:** Al menos 1500 pacientes no tratados con agentes inmunomoduladores y/o inmunosupresores.

Los pacientes serán seguidos durante el transcurso de 12 meses, con el fin de evaluar su evolución e identificar el efecto de la infección por SARS-CoV-2 sobre su enfermedad reumatológica. Por esta razón, en este registro los datos se recolectarán en dos fases:

- **FASE I:** Corresponde a la **visita basal (T0)**. Se consignarán datos sociodemográficos, diagnóstico, síntomas y evolución del cuadro agudo de infección por SARS-CoV-2, características de la enfermedad reumatológica y su tratamiento antes y durante el proceso infeccioso.
- **FASE II:** Esta **segunda visita (T1)** será llevada a cabo 12 meses después de la fecha de ingreso del paciente al registro. Tiene como objetivo identificar complicaciones a largo plazo luego de la infección por SARS-CoV-2 y valorar el impacto de la infección sobre la enfermedad reumática.

Figura I. Diagrama que muestra los procesos de selección de pacientes y recolección de datos del registro SAR-COVID



Protocolo de recolección de datos

Los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y que hayan firmado el consentimiento informado podrán ser incluidos. Cada uno será registrado mediante un **código único de identificación**, el cual será únicamente conocido por cada investigador de forma local, quedando de esta manera codificados para en el análisis de datos. Por esta razón es de suma importancia que cada **centro realice un listado de filiación de sus pacientes** que incluya el nombre, datos de contacto y su código de identificación. En caso de que el paciente cambie su lugar de seguimiento, el paciente mantendrá su número de identificación y el reumatólogo a cargo deberá notificar al monitor del estudio para evitar la duplicación de casos.

Las variables serán recolectadas a través de la anamnesis, examen físico y de laboratorio o por revisión de historias clínicas, llevadas a cabo por el reumatólogo durante la hospitalización del paciente a causa del COVID-19 o durante la visita control luego de la infección por SARS-CoV-2. **(Anexo IV)** Para garantizar la homogeneidad y la calidad de la información, cada variable registrada tendrá definiciones estandarizadas.

Existirá un **Comité de control**, encargado de evaluar los datos recabados con el objetivo de minimizar errores, filtrar la posible duplicación de datos y mejorar la calidad final de la información cargada en la base de datos. Para un correcto control, el comité se podrá contactar personalmente con el investigador para corroborar datos, plantear discrepancias u otras consultas.

La carga de datos en el sistema estará dividida en **dos fases (visita basal T0 y visita a los 12 meses T1)** y al finalizar la carga de cada fase, este comité será el encargado de bloquear la fase completada. Del mismo modo, el comité será el único autorizado para abrir nuevamente la fase bloqueada para correcciones, siempre previo al análisis estadístico de datos de ese período.

2.8. Acceso al Registro SAR-COVID. ARTHROS-Web.

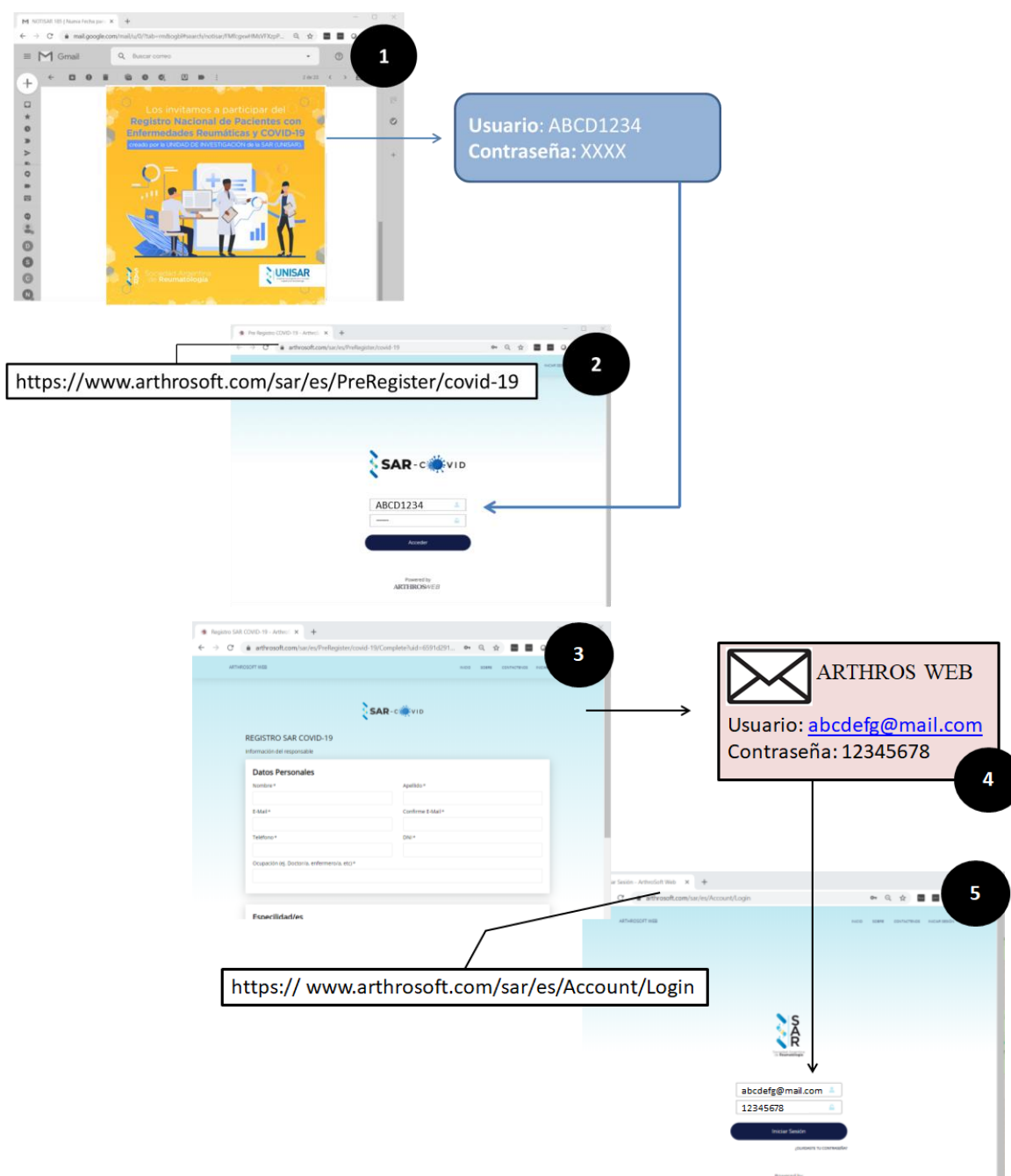
A continuación se enumeran los pasos a seguir para la inscripción del investigador al registro SAR-COVID y el ingreso a la base de datos:

1. Todos los socios de la Sociedad Argentina de Reumatología recibirán un correo electrónico (recordar que el correo puede estar en la casilla SPAM) en el que encontrarán un **usuario y contraseña personales temporales** para participar en el Registro SAR-COVID.

2. Al ingresar al link: <https://www.arthrosoft.com/sar/es/PreRegister/covid-19>, y utilizando los datos recibidos, el participante accederá al **formulario de identificación del investigador** que servirá para conocer el perfil del mismo y su información de contacto.
3. Una vez completado, el participante recibirá en el transcurso de las siguientes 24 hs, un correo electrónico con la aprobación para participar del registro SAR-COVID, junto con un **usuario y contraseña** para acceder al sistema **ARTHROS-Web**, la plataforma on-line donde se recopilarán y administrarán los datos. Es importante no compartir la contraseña con otros. Si ya posee un usuario y contraseña para ARTHROS-Web, deberá ingresar con estos datos.
4. Ingresar al sitio web: <https://www.arthrosoft.com/sar> y hacer click sobre el botón “Iniciar sesión”.
5. Introducir el nombre de usuario y contraseña recibidos.
6. Una vez iniciada la sesión en el sitio web, podrá acceder a los distintos formularios del registro.

Recuerde que cada investigador participante tendrá un usuario y contraseña únicos para ingresar a su panel de control y la información cargada deberá ser confidencial y únicamente gestionada por los investigadores involucrados por el centro.

Figura II. Pasos para acceder al registro SAR-COVID



2.9. Sugerencias y datos técnicos

- Para una mejor experiencia de velocidad y trabajo, se sugiere acceder a la web a través del navegador **Google Chrome** en las versiones más recientes. En caso de dificultades técnicas por favor contactar con el correo electrónico: soporte@arthrosoft.com

- Estarán disponibles en YouTube los vídeo-tutoriales sobre el manejo de [ARTHROS](#).
- Por seguridad y como cualquier página web que requiere autenticación (a través de usuario y contraseña), la sesión de trabajo tiene un tiempo de conexión establecido en **45 minutos**. Si transcurrido ese tiempo usted no ha guardado la información, aparecerá un mensaje para confirmar que desea seguir trabajando.

¡IMPORTANTE!
LEER ANTES DE CARGAR EL PRIMER PACIENTE

2.10. Inclusión de paciente

1. Para cargar un nuevo paciente, una vez iniciada la sesión en la plataforma ARTHROS-Web, deberá hacer click en “**Agregar paciente**”.
2. Accederá al formulario de **DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS**. A continuación algunas aclaraciones: (tenga en cuenta que las variables marcadas con un asterisco son obligatorias)
 - a. *Fecha de ingreso a la cohorte*: Se registrará la fecha de inclusión del paciente, que corresponde a la fecha en la que el paciente firma el consentimiento informado. Esta se utilizará como referencia para calcular los 12 meses que separan a las visitas programadas.
 - b. *Nivel Socio-Económico*: Se utilizará la escala de Graffar para determinar el nivel socioeconómico del paciente. En la sección descargas podrá acceder a la misma.
 - c. *Etnia*: Se identificará teniendo en cuenta la etnia de los padres y cuatro abuelos referida por el paciente. Si apoya el mouse sobre el signo de preguntas ubicado al lado de la variable, podrá acceder a la explicación de cada categoría. (Mestizo | Caucásico | Afro Latinoamericano | Otra | Desconocido)
 - d. *Cobertura médica*: Se identificará la cobertura de salud del paciente según las siguientes categorías:
 - i. *Obra social*: Cobertura ofrecida a trabajadores o empleados de una compañía o ente público, como por ejemplo PAMI, IOMA, UOCRA.
 - ii. *Prepaga*: Servicio de medicina privada.
 - iii. *Público*: Pacientes que se atienden en el servicio público y que carecen de obra social o prepaga. Dentro de este grupo incluimos a quienes presentan PROFE Salud (Programa Federal de Salud) o Incluir Salud.
 - e. *Educación*: Se sumarán los años dentro del sistema formal. Se contempla a partir del primer año de la primaria. Por ejemplo, un paciente que completó la primaria tendrá 7 años de educación formal y aquel que terminó la secundaria, 12 años.
3. Una vez completado el formulario de Datos Sociodemográficos, guarde la información cargada.

4. Automáticamente se generará el código único de identificación del paciente, el cual se

¡IMPORTANTE!

Cada investigador deberá hacer un **LISTADO DE FILIACIÓN DE SUS PACIENTES**, donde se incluya: el nombre y datos de contacto del paciente y **CÓDIGO ÚNICO DE IDENTIFICACIÓN** generado en Arthros.

Esta será la UNICA forma de asociar correctamente el código con los datos del paciente en el Registro SAR-COVID

observa en el margen superior izquierdo de la pantalla.

5. Posteriormente deberá completar la visita basar haciendo click sobre “Completar Historia Clínica”.
6. Formulario de **HISTORIA CLÍNICA**. Haga click en “Modificar” para comenzar la carga de datos. A continuación algunas aclaraciones:
 - a. *Fecha de diagnóstico*: Se incluirá la fecha en la que se realizó el diagnóstico de SARS-CoV-2 o COVID-19.
 - b. *Dónde se realizó el diagnóstico*: Se incluyen las siguientes categorías.
 - i. Casa: Si el diagnóstico se llevó a cabo en el hogar del paciente.
 - ii. Detección comunitaria: Si el diagnóstico se produjo producto de algún método de cribado como el Plan DETECTAR o se testeó en sitios públicos como estaciones de trenes.
 - iii. Asilo de ancianos o Residencia en institución de cuidados crónicos: Si el diagnóstico se produjo en el contexto de un instituto de tercera edad.
 - iv. Consulta externa: Si se arribó al diagnóstico luego de la consulta ambulatoria (virtual o presencial) del paciente.
 - v. Departamento de urgencias: Si el diagnóstico se realiza en contexto de una consulta al servicio de emergencias.
 - vi. Hospitalización: Si el diagnóstico se realiza en contexto de la internación del paciente.
 - vii. Desconocido
 - viii. Otro: En caso de no pertenecer a ninguna de las categorías previamente enumeradas. Describir el caso.
 - c. *Evolución de los síntomas COVID-19*: Se establecen las siguientes categorías.
 - i. Recuperación total: Resolución del cuadro sin secuelas.
 - ii. Recuperación con secuelas: Resolución del cuadro con secuelas del tracto respiratorio, neurológicas, etc.
 - iii. No recuperado: Paciente que se carga durante el proceso infeccioso que aún no ha finalizado.
 - iv. Falleció por COVID-19
 - v. Falleció por otros motivos

- vi. Desconocido
 - d. *Laboratorio COVID-19*: Se consignará como positivo si alguno de los ítems mencionados fueron detectados durante el periodo comprendido entre el diagnóstico y la resolución de la infección por SARS-CoV-2 o 30 días luego del diagnóstico, lo que ocurra primero.
 - e. *Actividad de la enfermedad reumatológica*: Dada el gran número de enfermedades reumatológicas incluidas, se deberá categorizar la actividad de la enfermedad al momento de inicio de los síntomas de COVID-19 según el criterio del profesional.
 - f. *Medicamentos inmunomoduladores inmediatamente antes del inicio del síntoma de COVID-19 (o en el diagnóstico de COVID-19 si es asintomático)*: El objetivo de esta variable es evaluar la repercusión que el tratamiento utilizado para la enfermedad reumatológica de base podría haber tenido sobre la infección, por lo tanto se entenderá como tratamiento previo aquel que haya sido administrado dentro de las 5 vidas medias de la droga antes del inicio de los síntomas o del diagnóstico, según corresponda. En el caso de Rituximab se utilizará como límite 1 año.
 - g. *HAQ-DI*: Se incluirá la valoración de la capacidad funcional antes del inicio de los síntomas o del diagnóstico, según corresponda, mediante el autocuestionario HAQ-DI. Tener en cuenta que deberán cargarse todos los ítems de manera independiente y que el investigador deberá ingresar el valor total del cuestionario. El cuestionario podrá encontrarlo en el sector de “Descargas” de ARTHROS-Web o en la página web de UNISAR.
 - h. *EuroQoL*: Se incluirá la valoración de la calidad de vida antes del inicio de los síntomas o del diagnóstico, según corresponda, mediante el autocuestionario EQ-5D-3L. El cuestionario podrá encontrarlo en el sector de “Descargas” de ARTHROS-Web o en la página web de UNISAR.
7. Al finalizar, deberá hacer click sobre “Guardar”.

El tiempo necesario para cargar los datos es de aproximadamente **15 minutos** por paciente. No es necesario contar con todos los datos al momento de ingresar al paciente, el investigador podrá modificar la visita cuando considere necesario para completar datos faltantes.

2.11 Material suplementario

En la **página web de UNISAR**, así como también en el **sector “Descargas” de ARTHROS-Web** podrá acceder a material suplementario incluyendo:

- Protocolo del Registro SAR-COVID
- Manual de operaciones de Registro SAR-COVID

- Video instructivo de carga de datos
- Ficha de datos
- Escala de Graffar
- Autocuestionarios: HAQ-DI y EQ-5D-3L
- Consentimiento Informado
- Aprobación por el Comité de ética

2.12 Soporte y accesos directos:

El proyecto cuenta con servicio de soporte informático para resolver cualquier duda técnica sobre el sistema. El **informático** responsable del soporte técnico es el Sr. Leonardo Grasso, E-mail: leograsso@gmail.com

Ante cualquier **consulta** acerca de los lineamientos para completar la base de datos o dudas sobre el registro SAR-COVID, pueden contactarse vía correo electrónico a sar-covid@reumatologia.org.ar.

También podrá acceder a toda información sobre registro SAR-COVID y al material suplementario en la **página web**: <https://www.unisar.reumatologia.org.ar/>

Ingrese a la base de datos a través de la página de **ARTHROS-Web**: <https://www.arthrosoft.com/sar>

2.13. Autorías y publicaciones

Todo trabajo que se envíe a publicación debe ser evaluado y aceptado previamente por la UNISAR. El número total de autores permitidos según las normativas de publicación de cada caso, será ocupado en su totalidad. Con el propósito de lograr una distribución equitativa en el derecho y responsabilidad de aparecer en las autorías, en caso de exceder el número de autores permitido, el orden será determinado por el número de pacientes y la calidad de los datos incorporados. Como condición asociada a las autorías, todos los coautores deberán implicarse en la revisión de los trabajos en tiempo y forma según lo establecido por la UNISAR.

Aquellos profesionales que participen del registro SAR-COVID podrán presentar proyectos de investigación innovadores, los cuales deberán ser aceptados por los Coordinadores de la UNISAR.

5. Bibliografía

1. Zavascki AP, Falci DR. Clinical Characteristics of Covid-19 in China. Reply. *N Engl J Med.* 2020; 382(19):1861-1862.
2. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020; 382(18):1708-1720
3. Sitio web de la Organización Mundial de la Salud: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>.
4. Furst DE. The risk of infections with biologic therapies for rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2010;39(5):327-346.
5. Favalli EG, Ingegnoli F, De Lucia O, Cincinelli G, Cimaz R, Caporali R. COVID-19 infection and rheumatoid arthritis: Faraway, so close! *Autoimmun Rev.* 2020;19(5):102523.
6. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* 2020;395(10229):1033-1034.
7. Sarzi-Puttini P, Giorgi V, Sirotti S, Marotto D, Ardizzone S, Rizzardini G, et al. COVID-19, cytokines and immunosuppression: what can we learn from severe acute respiratory syndrome? *Clin Exp Rheumatol.* 2020;38(2):337-342.
8. Zhai Z, Li C, Chen Y, Gerotziafas G, Zhang Z, Wan J, et al. Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism Associated with Coronavirus Disease 2019 Infection: A Consensus Statement before Guidelines. *Thromb Haemost.* 2020;120(6):937-948.
9. Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends.* 2020;14(1):72-73.
10. Deftereos SG, Siasos G, Giannopoulos G, Vrachatis DA, Angelidis C, Giotaki SG, et al. The GREEK study in the Effects of Colchicine in COVID-19 complications prevention (GRECCO-19 study): rationale and study design. *Hellenic J Cardiol.* 2020;61(1):42-45.
11. Rubin EJ, Baden LR, Morrissey S. Audio Interview: New Research on Possible Treatments for Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;382(12):e30.
12. Zhao JP, Hu Y, Du RH, Chen ZS, Jin Y, Zhou M, et al. Expert consensus on the use of corticosteroid in patients with 2019-nCoV pneumonia. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* 2020;43(3):183-184.
13. Favalli EG, Biggioggero M, Maioli G, Caporali R. Baricitinib for COVID-19: a suitable treatment? [published online ahead of print, 2020 Apr 3]. *Lancet Infect Dis.* 2020;S1473-3099(20)30262-0.
14. Conti P, Ronconi G, Caraffa A, Gallenga CE, Ross R, Frydas I, et al. Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by Coronavirus-19 (COVI-19 or SARS-CoV-2): anti-inflammatory strategies. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2020;34(2):327-331.
15. Zhang C, Wu Z, Li JW, Zhao H, Wang GQ. The cytokine release syndrome (CRS) of severe COVID-19 and Interleukin-6 receptor (IL-6R) antagonist Tocilizumab may be the key to reduce the mortality. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;55(5):105954..
16. Sitio web de Clinical Trials: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04315298>.
17. Haga S, Yamamoto N, Nakai-Murakami C, Osawa Y, Tokunaga K, Sata T, et al. Modulation of TNF-alpha-converting enzyme by the spike protein of SARS-CoV and ACE2 induces TNF-alpha production and facilitates viral entry. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2008;105(22):7809-7814.
18. Lu CC, Chen MY, Chang YL. Potential therapeutic agents against COVID-19: What we know so far. *J Chin Med Assoc.* 2020;83(6):534-536.
19. Rosenbaum L. Facing Covid-19 in Italy - Ethics, Logistics, and Therapeutics on the Epidemic's Front Line. *N Engl J Med.* 2020;382(20):1873-1875.
20. Russell B, Moss C, George G, Santaolalla A, Cope A, Papa S, et al. Associations between immunosuppressive and stimulating drugs and novel COVID-19-a systematic review of current evidence. *Ecancermedicalscience.* 2020;14:1022.
21. Robinson PC, Yazdany J. The COVID-19 Global Rheumatology Alliance: collecting data in a pandemic. *Nat Rev Rheumatol.* 2020;16(6):293-294.

ANEXO I. Listado de enfermedades reumáticas

- Vasculitis asociada a ANCA (por ejemplo: GPA, GEPA, PAN, PAM)
- Otras vasculitis incluyendo enfermedad de Kawasaki
- Síndrome antifosfolípido
- Síndrome autoinflamatorio (incluyendo TRAPS, CAPS, FMF, HIDS)
- Espondiloartritis axial (incluyendo espondilitis anquilosante)
- Otras espondiloartritis (incluyendo artritis reactiva)
- Behcet's
- Condrocalcinosis
- Osteomielitis multifocal recurrente crónica.
- Fibromialgia
- Arteritis de células gigantes
- Gota
- Enfermedad por IgG4
- Miopatías inflamatorias (incluyendo dermatomiositis, polimiositis)
- Artritis idiopática juvenil no sistémica
- Artritis idiopática juvenil sistémica
- Enfermedad mixta del tejido conectivo
- Síndrome de dolor miofascial
- Inflamación ocular
- Polimialgia reumática
- Artritis Psorásica
- Artritis Reumatoidea
- Otras artritis inflamatorias
- Osteoartritis
- Osteopenia / Osteoporosis
- Sarcoidosis
- Síndrome de Sjogren
- Enfermedad de Still del adulto
- Lupus eritematoso sistémico
- Esclerosis sistémica
- Enfermedad del tejido conectivo indiferenciada

GPA: Granulomatosis con poliangeítis; GEPA: Granulomatosis eosinofílica con poliangeítis; PAN: Poliarteritis nodosa, PAM: Poliangeítis microscópica; TRAPS: Tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome (Síndrome periódico asociado al receptor del factor de necrosis tumoral); CAPS: Cryopyrin-associated periodic syndrome (Síndrome periódico asociado a la criopirina); FMF: Fiebre mediterránea familiar; HIDS: Hyperimmunoglobulinemia D syndrome (Síndrome de hiperinmunoglobulinemia D).

ANEXO II. Listado de drogas inmunomoduladoras e inmunosupresoras

Drogas modificadoras de la enfermedad convencionales y otros fármacos no biológicos:

- Azatioprina
- Cloroquina/Hidroxicloroquina
- Ciclosporina
- Ciclofosfamida
- Leflunomida
- Metotrexato
- Minociclina
- Mofetil micofenolato/ácido micofenólico
- Prednisona
- Sulfasalazina
- Tacrolimus
- Talidomida

Drogas modificadoras de la enfermedad biológicas y sintéticas dirigidas:

- Actemra (Tocilizumab)
- Amgevita (Adalimumab)
- Abrilada (Adalimumab)
- Benlysta (Belimumab)
- Cimzia (Certolizumab pegol)
- Cosentyx (Secukinumab)
- Enbrel (Etanercept)
- Eneceptan (Etanercept)
- Humira (Adalimumab)
- Ilaris (Canakinumab)
- Inflectra (Infliximab)
- Ixifi (Infliximab)
- Kevzara (Sarilumab)
- Kineret (Anakinra)
- Mabthera (Rituximab)
- Novex (Rituximab)
- Nucala (Mepolizumab)
- Ocrelizumab
- Olumiant (Baricitinib)
- Orencia (Abatacept)
- Otezla (Apremilast)
- Ofev (Nintedanib)
- Pirfenidona
- Prolia (Denosumab)
- Rinvoq (Upadacitinib)
- Remicade (Infliximab)
- Remsima (Infliximab)
- Skyrizi (Risankizumab)
- Simponi (Golimumab)
- Stelara (Ustekinumab)
- Taltz (Ixezumab)
- Tremfya (Guselkumab)
- Xeljanz (Tofacitinib)

ANEXO III. Consentimiento informado. Versión 1.0 (26 de mayo 2020)

INFORMACIÓN PARA EL PARTICIPANTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL ESTUDIO

TÍTULO: Impacto del tratamiento con inmunomoduladores e inmunosupresores en pacientes con enfermedades reumáticas y COVID-19.

Lo invitamos a participar de un estudio observacional (registro), con el objetivo de evaluar el impacto de los fármacos inmunomoduladores e inmunosupresores utilizados como tratamiento crónico en diferentes enfermedades reumáticas y la posibilidad de contraer una infección asintomática por el coronavirus SARS-CoV-2 o diferentes formas clínicas de la enfermedad por coronavirus (COVID-19).

Antes de decidir participar en esta investigación, recibirá información pertinente que lo ayudará a tomar la decisión.

Se conoce que de cada 100 personas que se infectan, 80 sufrirán una forma leve de la enfermedad, 15 desarrollarán una forma severa que requerirá internación y alrededor de 5 personas desarrollarán la forma más grave de la enfermedad. Todas las personas son susceptibles de infectarse, sin embargo, aquellos que presentan comorbilidades preexistentes como hipertensión, enfermedad pulmonar crónica, diabetes y/o enfermedades cardíacas parecen ser más vulnerables a desarrollar una enfermedad más agresiva. Las enfermedades reumáticas suelen asociarse con una mayor predisposición a infecciones virales tanto por el riesgo intrínseco relacionado con la enfermedad como por el efecto de los tratamientos utilizados.

Al presente existe cierta evidencia científica sobre el rol beneficioso en el tratamiento de formas severas de COVID-19 con diferentes medicamentos inmunomoduladores e inmunosupresores utilizados para el tratamiento de las patologías reumáticas.

Debido a la carencia de datos sobre esta reciente enfermedad, la Sociedad Argentina de Reumatología (SAR) diseñó un registro nacional denominado SAR-COVID. El objetivo es estudiar nuestra propia realidad nacional y posteriormente comparar nuestros datos con los obtenidos en un registro internacional denominado Alianza Internacional Global Rheum-COVID Registry – <https://www.rheum-covid.org>.

Se ingresarán pacientes con enfermedades reumáticas que estén o no bajo tratamiento para su enfermedad con alguna droga inmunomoduladora o inmunosupresora y que hayan contraído una infección asintomática o formas clínicas de COVID-19. La forma de saber si usted está infectado será la habitual según las recomendaciones del Ministerio de Salud de la Nación, a través de un hisopado nasal o faríngeo y/o una muestra de sangre.

Si usted acepta participar y cumple con los requisitos de inclusión al estudio, podrá ser ingresado/a al registro antes mencionado por su médico reumatólogo. El reumatólogo le pedirá datos específicos sobre su salud, tratamientos realizados para su patología de base y

datos relacionados a la infección por coronavirus SARS-CoV-2 que usted está transitando o ya ha transitado en el pasado. No se requiere de ningún estudio complementario extra al de la práctica médica habitual.

Usted será evaluado nuevamente de forma presencial o telefónica (si no fuera posible realizar una visita presencial) por su reumatólogo al año del ingreso al estudio para evaluar componentes de su salud relacionados a su enfermedad de base y su infección por COVID-19.

Usted no obtendrá ningún beneficio directo de su participación. El beneficio probable es la obtención de nueva información relevante, necesaria para el manejo de los pacientes con patologías reumáticas y la infección por COVID-19.

No existen riesgos médicos asociados con su participación en este registro. Usted no asumirá costo alguno por su participación en este registro.

CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS:

Toda la información proporcionada será totalmente confidencial y estará protegida según las normas nacionales e internacionales de protección de datos (Confidencialidad de la información y de la identidad según Ley No 25.326 (Disp 6677/10; pto 5.1.r).

Con la firma de este consentimiento informado usted no renuncia a los derechos que posee de acuerdo con el Código Civil y Comercial y las leyes argentinas en materia de responsabilidad civil por daños y que pudiesen corresponderle en caso de que se le produzca algún daño consecuencia de su participación en este estudio.

La Dirección Nacional de Protección de Datos Personales, dependiente de la Agencia de Acceso a la Información Pública, organismo de control de la ley 25.326, tiene la atribución de atender las consultas, denuncias o reclamos que se interpongan con relación a cualquier cuestión respecto de la protección de los datos personales. A tal efecto, podrá dirigirse a: Avenida Presidente General Julio Argentino Roca 710 - CABA 2° piso, www.argentina.gob.ar/aaip.

Su participación es voluntaria y puede abandonar su participación en cualquier momento sin tener que justificarse y sin que esto perjudique su posterior atención médica. Los datos obtenidos no serán utilizados para otra investigación o propósito, fuera de lo explicitado en este consentimiento informado. Sus datos de identificación personal serán codificados y preservando sus derechos.

CONTACTOS: Si Ud. tiene dudas acerca de su participación en este estudio, puede contactar a:

Al Investigador Principal: _____ **A**

LA SOCIEDAD ARGENTINA DE REUMATOLOGÍA: Callao 384 Piso 2 Dto 6. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel/Fax: (+54 11) 4371-1759/1643 E-mail: sar-covid@reumatologia.org.ar

AI COMITÉ DE ETICA Dr. Claude Bernard, San Lorenzo 2555 (S2000KPG) Rosario, Santa Fe, al teléfono (0341) 153118611 / email: comitedeetica@institutodeoncologia.com.

HOJA DE FIRMAS TÍTULO: Impacto del tratamiento con inmunomoduladores e inmunosupresores en pacientes con enfermedades reumáticas y COVID-19. Por la presente, doy mi consentimiento personal para participar de esta investigación.

Nombre y Apellido del participante: _____

Firma: _____

Fecha: _____

Nombre y Apellido del testigo (si corresponde): _____

Firma: _____

Fecha: _____

Nombre y Apellido del investigador _____

Firma: _____

Fecha: _____

ANEXO IV. Ficha de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

*REGISTRO NACIONAL DE PACIENTES
CON ENFERMEDADES REUMÁTICAS Y COVID-19*

Código de paciente: _____

Datos Sociodemográficos	
Fecha de ingreso a la cohorte:	
Fecha de Nacimiento:	
País de nacimiento:	
Provincia de Residencia:	
Ciudad de Residencia:	
Sexo:	Masculino Femenino
Etnia:	Mestizo Caucásico Afro LatinoAmericano Otra Desconocido
Residencia:	Urbana Rural Desconocida
Nivel Socio-Económico: (Escala de Graffar)	Alto Medio alto Medio Medio bajo Bajo Desconocido
Cobertura médica:	Prepaga + Obra social Obra social Prepaga Pública Desconocido
Educación (años):	
¿Posee certificado de discapacidad?	SI NO
Grupo Sanguíneo	A B O
Factor Sanguíneo (RH)	Positivo Negativo

COVID-19	
Fecha de diagnóstico:	
Dónde se realizó diagnóstico:	<input type="checkbox"/> Casa <input type="checkbox"/> Detección comunitaria <input type="checkbox"/> Asilo de ancianos o Residencia en institución de cuidados crónicos <input type="checkbox"/> Consulta externa <input type="checkbox"/> Departamento de urgencias <input type="checkbox"/> Hospitalización <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> Otro, ¿Cuál?.....
Método diagnóstico:	<input type="checkbox"/> Diagnóstico presuntivo basado solo en síntomas <input type="checkbox"/> PCR <input type="checkbox"/> Anticuerpo / Test Rápido ELA (Easy Loop Amplification) <input type="checkbox"/> Prueba metagenómica

	<input type="checkbox"/> Tomografía computada <input type="checkbox"/> Ensayo de laboratorio, tipo desconocido <input type="checkbox"/> Otro, ¿Cuál?.....
Síntomas de COVID-19	SI NO
Fecha de inicio de los síntomas:	
¿Qué síntomas?	<input type="checkbox"/> Fiebre <input type="checkbox"/> Cefalea <input type="checkbox"/> Odinofagia <input type="checkbox"/> Tos <input type="checkbox"/> Disnea <input type="checkbox"/> Artralgia <input type="checkbox"/> Mialgia <input type="checkbox"/> Dolor torácico <input type="checkbox"/> Dolor abdominal <input type="checkbox"/> Diarrea <input type="checkbox"/> Vómitos o náuseas <input type="checkbox"/> Rinorrea <input type="checkbox"/> Irritabilidad/confusión <input type="checkbox"/> Malestar general <input type="checkbox"/> Anosmia <input type="checkbox"/> Disgeusia <input type="checkbox"/> Otro, ¿Cuál?.....
Tratamiento para COVID-19	SI NO
¿Cuál tratamiento?	<input type="checkbox"/> Anti-TNF <input type="checkbox"/> Anticoagulación <input type="checkbox"/> Antimaláricos <input type="checkbox"/> Azitromicina <input type="checkbox"/> Baricitinib <input type="checkbox"/> Bevacizumb <input type="checkbox"/> Ciclesonida <input type="checkbox"/> Colchicina <input type="checkbox"/> Dexametasona <input type="checkbox"/> Favipiravir <input type="checkbox"/> Glucocorticoides orales <input type="checkbox"/> Inhibidores de IL-1 <input type="checkbox"/> Inhibidores de la serpina <input type="checkbox"/> Inmunoglobulina intravenosa (IGIV) <input type="checkbox"/> Lopinavir / ritonavir <input type="checkbox"/> Metilprednisolona <input type="checkbox"/> Oseltamivir <input type="checkbox"/> Plasma de pacientes recuperados <input type="checkbox"/> Remdesivir <input type="checkbox"/> Sarilumab <input type="checkbox"/> Tocilizumab <input type="checkbox"/> Tofacitinib <input type="checkbox"/> Upacitinib <input type="checkbox"/> Sin tratamiento, excepto atención de apoyo <input type="checkbox"/> Otro, ¿Cuál?.....

Evolución de los síntomas:	<input type="checkbox"/> Recuperación total. Fecha de resolución de síntomas:..... <input type="checkbox"/> Recuperación con secuelas. Fecha de resolución de síntomas:.....Describir secuelas..... <input type="checkbox"/> No recuperado <input type="checkbox"/> Falleció por COVID-19. Fecha de muerte:..... <input type="checkbox"/> Falleció por otros motivos. Fecha de muerte:..... Causa de muerte:..... <input type="checkbox"/> Desconocido
Hospitalización	SI NO Desconocido
Si no fue hospitalizado, ¿requirió el paciente alguna intervención médica?	SI NO Desconocido
Si fue hospitalizado, ¿cuál fue el máximo nivel de cuidado que requirió durante la enfermedad?	<input type="checkbox"/> No requirió oxígeno suplementario <input type="checkbox"/> Oxígeno suplementario <input type="checkbox"/> Ventilación mecánica no invasiva o dispositivos de oxígeno de alto flujo <input type="checkbox"/> Ventilación mecánica invasiva <input type="checkbox"/> Oxigenación por membrana extracorpórea <input type="checkbox"/> Requirió ventilación, pero tipo desconocido <input type="checkbox"/> Intervenciones desconocidas <input type="checkbox"/> Desconocido
¿Cuántos días requirió esta intervención?	
¿Cuántos días de hospitalización en UCI?	
¿Cuántos días de hospitalización en sala general?	
¿Cuántos días de estancia en urgencias?	
Complicaciones COVID-19	SI NO Desconocido
¿Cuál complicación?	<input type="checkbox"/> Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) <input type="checkbox"/> Tormenta de citoquinas o condición similar (ej. síndrome de activación de macrófago) <input type="checkbox"/> Sepsis / Shock Séptico <input type="checkbox"/> Miocarditis o nueva insuficiencia cardíaca <input type="checkbox"/> Infección concomitante o secundaria (por ejemplo, influenza). ¿Cuál? <input type="checkbox"/> Coagulación Intravascular Diseminada <input type="checkbox"/> Trombosis Arterial <input type="checkbox"/> Trombosis Venosa <input type="checkbox"/> Otra complicación grave. ¿Cuál?.....
Adquisición de la infección (14 días antes al inicio de síntomas)	<input type="checkbox"/> Historial de viajes a un área con casos documentados de infección por COVID-19 <input type="checkbox"/> Contacto cercano con un caso confirmado o probable de infección por COVID-19 <input type="checkbox"/> Estada o internación en centro asistencial para pacientes COVID-19

	<input type="checkbox"/> Ninguno de los anteriores - Contagio comunitario <input type="checkbox"/> Otro, ¿Cuál?.....	
Laboratorio COVID-19	SI NO Desconocido	
Anemia	SI NO No evaluado	
Leucopenia (WBC <5000/mm ³)	SI NO No evaluado	
Linfocitos <1.500/mm ³	SI NO No evaluado	
Plaquetas <110000/mm ³	SI NO No evaluado	
ASAT o ALAT > LSN	SI NO No evaluado	
Triglicéridos > 133 mg / dL	SI NO No evaluado	
Ferritina > 2000ng / ml	SI NO No evaluado	
Dímero D anormal	SI NO No evaluado	
Fibrinógeno <250 mg / dL	SI NO No evaluado	
Niveles IL-6 > LSN	SI NO No evaluado	
sIL2R > LSN	SI NO No evaluado	
Esplenomegalia o hepatomegalia conocidas	SI NO No evaluado	
Infecciones asociadas	SI NO Desconocido	
Si tuvo infección asociada, ¿cuál?	Influenza A	SI NO No evaluado
	Influenza B	SI NO No evaluado
	Coronavirus NO COVID-19	SI NO No evaluado
	VSR	SI NO No evaluado
	Adenovirus	SI NO No evaluado
	Bacterias	SI NO No evaluado
	Otra infección respiratoria	SI NO No evaluado

Enfermedad reumática	
Año de diagnóstico	
Diagnóstico(s) reumático(s) / Autoinmune(s) primario	SI NO Desconocido
¿Cuál diagnóstico?	<input type="checkbox"/> Artritis reumatoide <input type="checkbox"/> Lupus Eritematoso Sistémico <input type="checkbox"/> Esclerosis sistémica <input type="checkbox"/> Enfermedad mixta del tejido conectivo <input type="checkbox"/> Síndrome de Sjögren <input type="checkbox"/> Enfermedad indiferenciada del tejido conectivo <input type="checkbox"/> Síndrome Antifosfolípídico <input type="checkbox"/> Vasculitis asociada a ANCA <input type="checkbox"/> Arteritis de células gigantes <input type="checkbox"/> Polimialgia reumática <input type="checkbox"/> Otras vasculitis, incluida la enfermedad de Kawasaki <input type="checkbox"/> Miopatía inflamatoria (por ejemplo, DM, PM) <input type="checkbox"/> Artritis psoriásica <input type="checkbox"/> Espondiloartritis axial (incluida EA) <input type="checkbox"/> Otras espondiloartritis (incluida la artritis reactiva) <input type="checkbox"/> Enfermedad de Still del adulto <input type="checkbox"/> Artritis idiopática juvenil, no sistémica <input type="checkbox"/> Artritis idiopática juvenil sistémica

	<input type="checkbox"/> Enfermedad relacionada con IgG4 <input type="checkbox"/> Síndrome de Behçet <input type="checkbox"/> Sarcoidosis <input type="checkbox"/> Otras artritis inflamatorias <input type="checkbox"/> Síndrome autoinflamatorio (incluidas TRAPS, CAPS, FMF) <input type="checkbox"/> Osteomielitis multifocal crónica recurrente <input type="checkbox"/> Inflamación ocular <input type="checkbox"/> Osteoartrosis <input type="checkbox"/> Condrocálcinosis <input type="checkbox"/> Gota <input type="checkbox"/> Osteopenia/Osteoporosis <input type="checkbox"/> Fibromialgia <input type="checkbox"/> Otro. ¿Cuál?.....	
Enf. Inflamatoria ocular	SI NO Desconocido	
¿Qué enfermedad inflamatoria ocular?	Uveítis anterior Uveítis intermedia Uveítis posterior Panuveítis Escleritis Vasculitis retiniana Otro	SI NO Desconocido SI NO Desconocido SI NO Desconocido SI NO Desconocido SI NO Desconocido SI NO Desconocido ¿Cuál?.....
Actividad de la enfermedad reumatológica/autoinmune de base:		
Actividad de la enfermedad al inicio de COVID-19	<input type="checkbox"/> Remisión <input type="checkbox"/> Actividad mínima o baja <input type="checkbox"/> Actividad moderada <input type="checkbox"/> Actividad grave/alta <input type="checkbox"/> No corresponde <input type="checkbox"/> Desconocido	
Evaluación global médico		
Evaluación global paciente		
Tratamientos de la enfermedad reumatológica/autoinmune de base:		
GC al momento de inicio de síntomas COVID	SI NO Desconocido	
Dosis		
GC luego del diagnóstico de COVID	<input type="checkbox"/> Suspendido <input type="checkbox"/> Continuado con misma dosis <input type="checkbox"/> La dosis fue disminuida <input type="checkbox"/> La dosis fue aumentada <input type="checkbox"/> Desconocido	
Medicamentos inmunomoduladores inmediatamente antes del inicio del síntoma de COVID	SI NO Desconocido	
¿Cuál?	<input type="checkbox"/> Abatacept <input type="checkbox"/> Antifibróticos <input type="checkbox"/> Antimaláricos <input type="checkbox"/> Apremilas <input type="checkbox"/> Azatioprina/6MP	
EN TODOS LOS CASOS INDICAR DOSIS: •Suspendida		

<ul style="list-style-type: none"> •Continuada a igual dosis •Continuada a menor dosis o aumento del intervalo •Desconocida 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Belimumab <input type="checkbox"/> Inhibidores de CD20 <input type="checkbox"/> Colchicina <input type="checkbox"/> Ciclofosfamida <input type="checkbox"/> Ciclosporina <input type="checkbox"/> Denosumab <input type="checkbox"/> Anakinra <input type="checkbox"/> Canakinumab <input type="checkbox"/> Rilonacept <input type="checkbox"/> Otros inhibidores IL-1 <input type="checkbox"/> Tocilizumab <input type="checkbox"/> Sarilumab <input type="checkbox"/> Otros inhibidores IL-6 <input type="checkbox"/> Ustekinumab <input type="checkbox"/> Guselkumab <input type="checkbox"/> Otros inhibidores IL-12/23 <input type="checkbox"/> Secukinumab <input type="checkbox"/> Ixekizumab <input type="checkbox"/> Otros inhibidores de IL-17 <input type="checkbox"/> IVIG <input type="checkbox"/> Tofacitinib <input type="checkbox"/> Baricitinib <input type="checkbox"/> Upadacitinib <input type="checkbox"/> Otros inhibidores JAK <input type="checkbox"/> Leflunomida <input type="checkbox"/> Metotrexato <input type="checkbox"/> Mofetil micofenolato/ácido micofenólico <input type="checkbox"/> Sulfasalazina <input type="checkbox"/> Tacrolimus <input type="checkbox"/> Talidomida/Lenalidomida <input type="checkbox"/> Inhibidores de TNFα <input type="checkbox"/> Gotas oftálmicas con esteroides <input type="checkbox"/> Otro. ¿Cuál? 	
Comorbilidades	SI NO Desconocido	
¿Cuál comorbilidad?	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Enfermedad pulmonar intersticial (Idiopática Asociada a ETC Hipersensibilidad Sarcoidosis Otra, ¿cuál?) <input type="checkbox"/> Enfermedad pulmonar obstructiva <input type="checkbox"/> Otra enfermedad pulmonar, ¿cuál?..... <input type="checkbox"/> Otras trombofilias (NO SAF), ¿cuál?..... <input type="checkbox"/> Diabetes <input type="checkbox"/> Obesidad mórbida (IMC>40) <input type="checkbox"/> Obesidad (IMC>30) <input type="checkbox"/> Dislipemia <input type="checkbox"/> Hipertensión arterial <input type="checkbox"/> Enfermedad cardiovascular <input type="checkbox"/> Enfermedad cerebrovascular <input type="checkbox"/> Hipertensión pulmonar <input type="checkbox"/> Insuficiencia renal crónica 	<ul style="list-style-type: none"> SI NO Desc SI NO Desc SI NO Desc SI NO Desc SI NO Desc SI NO Desc SI NO Desc SI NO Desc SI NO Desc SI NO Desc SI NO Desc SI NO Desc SI NO Desc SI NO Desc

	<input type="checkbox"/> Cáncer <input type="checkbox"/> Receptor de trasplante de órganos <input type="checkbox"/> Inmunodeficiencia <input type="checkbox"/> Enfermedad inflamatoria intestinal <input type="checkbox"/> Enfermedad del hígado <input type="checkbox"/> Enfermedad neurológica /neuromuscular crónica <input type="checkbox"/> Trisomía 21 <input type="checkbox"/> Condición psiquiátrica ¿Cuál?..... <input type="checkbox"/> Síndrome de activación macrofágica <input type="checkbox"/> Psoriasis	SI NO Desc SI NO Desc SI NO Desc SI NO Desc SI NO Desc SI NO Desc SI NO Desc SI NO Desc SI NO Desc SI NO Desc
¿El paciente estaba tomando alguno de los siguientes medicamentos?	IECA ARA II AINE Inhibidor COX2 Inhibidor FDE5	SI y continuó SI y detuvo NO Desc SI y continuó SI y detuvo NO Desc SI y continuó SI y detuvo NO Desc SI y continuó SI y detuvo NO Desc SI y continuó SI y detuvo NO Desc
Historia obstétrica actual	No procede Emb en curso Puerperio <6 meses Desc	
Hábito fumador	Nunca Activo Ex fumador Desconocido	
Uso actual de cigarrillo electrónico	SI NO Desconocido	
HAQ	SI NO Desconocido	
EuroQoL	SI NO Desconocido	
¿Es el paciente trabajador de la salud?	SI NO	
¿Cuál es su principal actividad actual?	<input type="checkbox"/> Empleado o trabaja para sí mismo <input type="checkbox"/> Retirado o jubilado <input type="checkbox"/> Tareas domésticas <input type="checkbox"/> Estudiante <input type="checkbox"/> Buscando trabajo <input type="checkbox"/> Otro, ¿cuál?.....	