

## “Correlación del fenotipo y genotipo en la PTT hereditaria (*Síndrome de Upshaw-Schulman*)”

Estimado Paciente:

### 1. Información general sobre el estudio

La **púrpura trombótica trombocitopénica** (abreviado como **PTT**) es una rara enfermedad causada por la aparición de coágulos de sangre (también llamados trombos de plaquetas) en pequeños vasos sanguíneos y en la microvasculatura. La obstrucción de los vasos lleva a lesiones en los órganos afectados, lo cual puede provocar un accidente cardiovascular, disfunción renal, etc. Si se deja de tratar, la enfermedad conduce a la muerte en un 90% de los casos.

Actualmente se distinguen dos formas de PTT: la PTT adquirida y la PTT congénita (=hereditaria o familiar). La forma congénita es también conocida como **Síndrome de Upshaw-Schulman**, de acuerdo con el nombre de la primera persona que lo describió. El síndrome Upshaw-Schulman es causado por defectos genéticos (mutaciones) en el gen del ADAMTS13 (=proteasa de segmentación del factor de Von Willebrand) provocando un déficit severo de ADAMTS13 funcional. Por este motivo la actividad de ADAMTS13 detectable en el plasma de los pacientes con Síndrome de Upshaw-Schulman asciende a menos del 5% de la actividad normal.

Varios casos han sido publicados desde el descubrimiento del ADAMTS13 y de la conexión entre el déficit severo de ADAMTS13 y la PTT. En base a esto, estimamos que hay actualmente en todo el mundo aproximadamente 150 casos conocidos de Síndrome de Upshaw-Schulman. Desafortunadamente, ya que se sabe muy poco sobre el Síndrome de Upshaw-Schulman en este momento, la enfermedad es a menudo diagnosticada demasiado tarde o incluso no diagnosticada y muchos pacientes o sus hermanos han muerto o sufrido un daño severo irreversible en los órganos afectados. Esto es tanto más lamentable si tenemos en cuenta que los episodios agudos de PTT en los pacientes con síndrome de Upshaw-Schulman pueden ser tratados con éxito con simples infusiones de plasma. Actualmente, hay numerosos pacientes recibiendo infusiones de plasma cada 2-3 semanas para prevenir los episodios recurrentes y disfrutando de una vida normal. La cuestión permanece abierta en cuanto si todos los pacientes debieran recibir este tipo de tratamiento preventivo, o solamente ante situaciones específicas de riesgo (¿cuáles serían dichas situaciones?).

### 2. Objetivo del estudio

El objetivo del estudio es recopilar la máxima información lo más precisa posible en relación al desarrollo de la enfermedad, los factores que pueden desencadenar los episodios (como embarazos, infecciones, etc.) la terapia con plasma y otros tratamientos, de tantos pacientes con Síndrome de Upshaw-Schulman como sea posible. En una segunda fase, la información obtenida permitirá emitir recomendaciones de buena práctica sobre la terapia de esta patología. Dado que parece posible que el curso clínico se vea influenciado por factores genéticos (tales como las mutaciones en el gen del ADAMTS13) factores familiares, eventos transitorios o factores ambientales (toma de medicamentos, embarazos, etc.), estos factores serán investigados usando cuestionarios, estudios de laboratorio, y estudios sobre los miembros de la familia.

El objetivo a largo plazo del estudio es construir una red de trabajo, incluyendo una plataforma de conocimiento, para intercambiar experiencias sobre terapias, sobre la aparición de efectos secundarios durante el tratamiento y a largo plazo, mejorando así el

tratamiento y la prevención de los pacientes afectos. Los médicos tratantes así como los pacientes afectos tendrán acceso a los conocimientos adquiridos.

### 3. Selección de los participantes del estudio

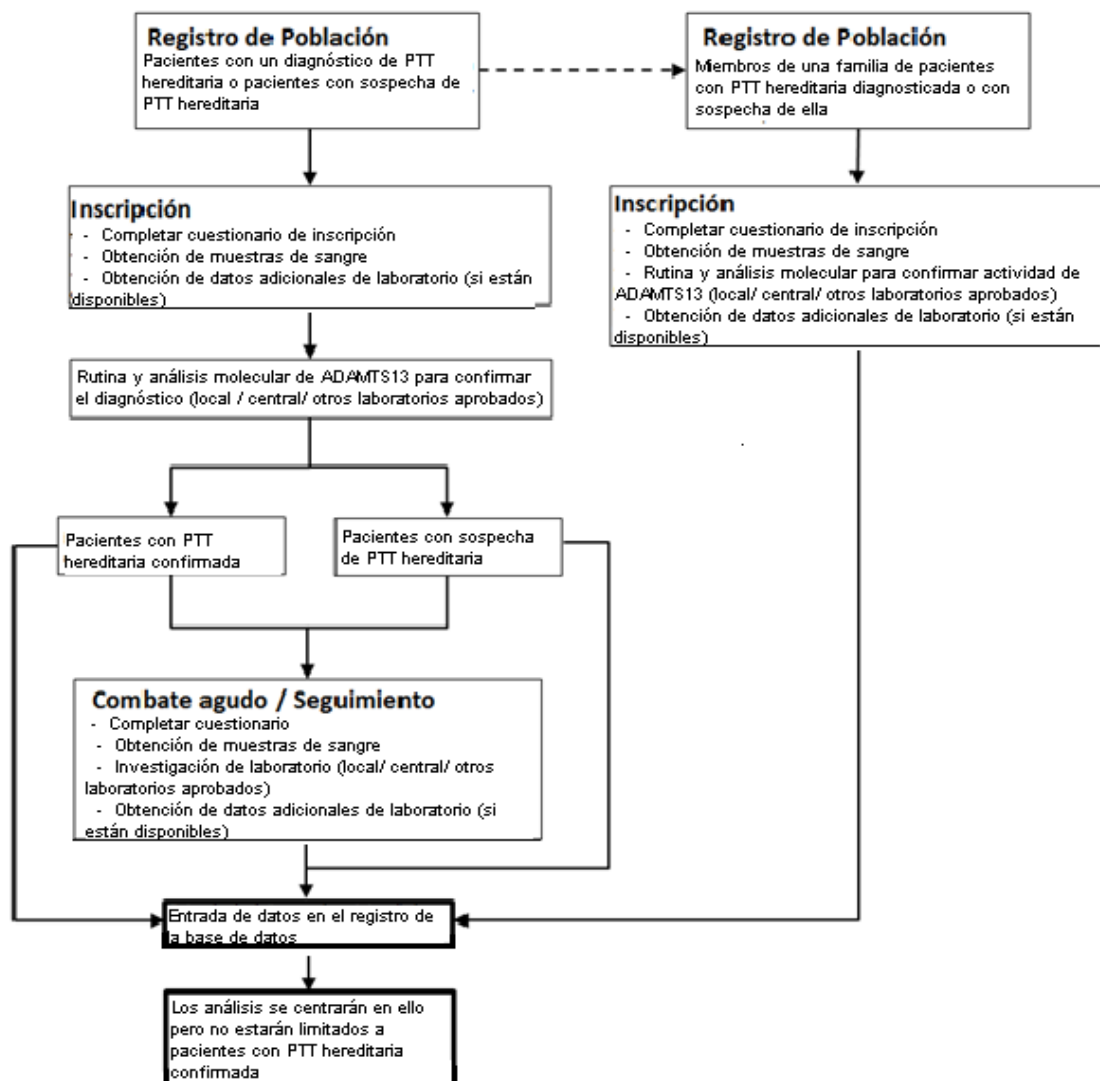
Usted fue invitado a participar en este estudio debido a ser diagnosticado con la forma familiar de la púrpura trombótica trombocitopénica también llamada Síndrome de Upshaw-Schulman.

Miembros de su familia también serán llamados a participar en el estudio. A diferencia de usted, ellos solo serán entrevistados y examinados una sola vez (ver diagrama debajo).

### 4. Participación voluntaria

Su participación en este estudio es voluntaria. Si usted se niega a participar en este estudio, no habrá ningún efecto negativo en la atención médica que recibe. Lo mismo sucede si usted retira su consentimiento para participar más adelante en el estudio. Ésa posibilidad queda abierta en cualquier momento. No necesita dar ninguna razón para retirar su consentimiento o abandonar el estudio.

### 5. Programa de estudio



Al comienzo del estudio, su doctor llenará un cuestionario básico con usted y, si es necesario, le tomará una muestra de sangre. Luego, su doctor rellenará un cuestionario anual de seguimiento con usted y, si es necesario, le tomará una muestra de sangre. Si usted experimenta un episodio de su enfermedad, su doctor volverá a rellenar un cuestionario con usted y, si fuese necesario, le tomaría una muestra de sangre.

El plan es documentar el curso de su enfermedad durante varios años y almacenar los datos en el registro del Síndrome de Upshaw-Schulman.

## **6. Responsabilidades de los participantes en el estudio**

Como participante en el estudio, usted tiene la obligación de adherirse al plan de estudio y a entregar a su médico la información exacta sobre el desarrollo de su enfermedad, cualquier tratamiento concomitante de otro doctor, cualquier medicamento que esté tomando (ya sea con receta médica o sin ella), y cualquier efecto secundario que experimente.

## **7. Beneficios para los participantes**

La participación en este estudio le beneficiará en que, con el paso del tiempo, las recomendaciones basadas en la evidencia estarán disponibles con respecto a su tratamiento, a las medidas específicas en situaciones de riesgo, o a la profilaxis con plasma. Gracias a su participación en el estudio, los resultados también beneficiarán a otras personas afectadas por esta patología.

## **8. Riesgos y malestares**

La única incomodidad por el hecho de participar en este estudio se asocia a las extracciones de sangre que de normal se realizarán una vez al año (y, en caso de miembro de la familia, sólo una vez en todo el estudio). La extracción de sangre no está exenta de dolor ya que se efectúa con aguja. Los problemas asociados con la extracción de sangre pueden incluir hematomas en el punto de punción, así como cabe la posibilidad de infección de dicho punto aunque sería extremadamente raro.

Las muestras de sangre son examinadas y posteriormente congeladas. Se mantendrán congeladas por la posibilidad de un examen posterior, incluyendo análisis genéticos, conectados con la investigación del Síndrome Upshaw-Schulman. Si su participación en el estudio finalizó, las muestras congeladas serán destruidas. Sin embargo, los datos e información recogidos hasta ese momento no serán borrados.

## **9. Nuevos conocimientos**

El líder de la investigación informará regularmente a su médico sobre el progreso del estudio y sobre cualquier nuevo conocimiento que se obtenga. Su médico le hará llegar la información a usted. Además, usted tendrá acceso a la información en la página web. Por supuesto, usted también tiene el derecho a no saberlo, por lo que no le obligaremos a recibir dicha información.

## **10. Datos confidenciales**

Durante este estudio los datos personales relativos a usted, tales como su nombre, fecha de nacimiento, género y datos médicos, serán recogidos en relación con el Síndrome de Upshaw-Schulman y serán almacenados en el centro de estudios (Clínica Universitaria de Hematología, Inselspital, Berna, Suiza). Con la excepción de su nombre, estos datos serán guardados en una base de datos específicamente creada para este propósito (Registro del Síndrome de Upshaw-Schulman). Los datos (sin incluir su nombre) serán enviados a la

Unidad de Ensayos Clínicos (CTU), Inselspital, Hospital Universitario de Berna, CH-3010 Berna, Suiza para ser procesados. Su médico, los especialistas en el centro de estudio en Berna, los profesionales en el CTU responsables del procesamiento de los datos, y los individuos que éste designe, tendrán acceso a la información de la base de datos. Personas adicionales a nivel nacional así como en el extranjero pueden acceder a los datos (excepto a su nombre) con el fin de investigar el Síndrome de Upshaw-Schulman o para desarrollar guías terapéuticas. Los miembros de la Comisión Ética del cantón de Berna y los miembros de Supervisión del Departamento de Protección de Datos del cantón de Berna podrán tener acceso como parte de las inspecciones. La confidencialidad se mantendrá durante todo el estudio mientras los controles de supervisión mencionados se estén realizando. Bajo ninguna circunstancia su nombre será publicado en ningún informe o publicación relacionada con el estudio.

### **11. Compensación por la participación en el estudio**

Los participantes del estudio no recibirán remuneración. Los test básicos regulares tales como el hemograma, la función renal, etc., están indicados debido a su enfermedad y no es necesario repetirlos debido al estudio. Cualquiera de las pruebas extras que estén programadas son gratuitas. Ni usted ni la compañía de salud aseguradora incurrirá en ningún coste adicional como resultado de su participación.

### **12. Financiación para el estudio**

Este estudio está financiado a través de los fondos de terceros (subvenciones del Fondo Nacional de Suiza (SNF) y la Fundación Suiza de Mach-Gaensslen). Desde Agosto de 2008, el soporte adicional ha sido obtenido de Baxter Innovaciones GmbH en Viena, Austria.

### **13. Persona(s) de contacto**

Si hay algo que usted no tiene claro o si tiene alguna pregunta sobre el desarrollo del estudio, por favor, póngase en contacto con su médico tratante o bien con los jefes de investigación que se muestran a continuación.

PD Dr. Johanna A. Kremer Hovinga;  
Clínica Universitaria de Hematología, Inselspital, CH-3010 Berna, Suiza.  
Teléfono: ++41 31 632 90 22  
Fax: ++41 31 632 18 82  
E-mail: [johanna.kremer@insel.ch](mailto:johanna.kremer@insel.ch)

Prof. Dr. B. Lämmle  
Clínica Universitaria de Hematología, Inselspital, CH-3010 Berna, Suiza.  
Teléfono: ++41 31 632 33 02  
Fax: ++41 31 632 34 06  
E-mail: [bernhard.laemmle@insel.ch](mailto:bernhard.laemmle@insel.ch)

# **Declaración de consentimiento informado para proyectos de investigación y para el registro de mi historia clínica como parte del estudio “Correlación del fenotipo y genotipo en la PTT hereditaria (Síndrome de Upshaw-Schulman)”**

## **Paciente:**

Apellidos: ..... Nombre: .....

Fecha de nacimiento: ..... Sexo: .....

## **Investigador:**

Apellidos: ..... Nombre: .....

- Mi médico me ha informado sobre el desarrollo y el objetivo del estudio “Correlación del fenotipo y genotipo en la PTT hereditaria (Síndrome de Upshaw-Schulman)”. He recibido la información para el paciente sobre dicho estudio, la he leído y entendido. Así mismo se me han contestado satisfactoriamente todas las preguntas en relación a la participación en el estudio que he formulado.
- He tenido el suficiente tiempo para tomar la decisión de participar en este estudio voluntariamente.
- Recibiré una copia de la información del paciente así como una copia de la declaración de consentimiento informado.
- He sido informado sobre las investigaciones científicas sobre los genes, proteínas, u otros factores, que van a ser parte del estudio en cuestión.
- Como parte de este estudio, doy mi consentimiento de que cualquier sangre que es tomada por el estudio pueda ser almacenada por un periodo de tiempo indeterminado, probablemente varios años, en el centro de estudios (Clínica Universitaria de Hematología, Inselspital, Berna) y pueda ser usado para investigaciones científicas adicionales. Estas investigaciones servirán para conocer mejor las deficiencias congénitas ADAMTS13 / PTT hereditarias (Síndrome de Upshaw-Schulman) y/o para mejorar el diagnóstico y tratamiento de futuros pacientes que tengan éstas o patologías similares.
- Como parte de este estudio, doy mi consentimiento para (i) que mis datos personales, tales como el nombre, fecha de nacimiento, género y datos médicos se recojan en relación con el Síndrome de Upshaw-Schulman y se almacenen en el centro de estudios (Clínica universitaria de Hematología, Inselspital, Berna); (ii) que esta información sea enviada a la Unidad de Ensayos Clínicos (siglas en inglés: CTU), Hospital Universitario de Berna, Inselspital, CH-3010 Berna, Suiza, con el propósito de procesar los datos; (iii) por mi médico, especialistas del centro de estudios de Berna, especialistas de la CTU de Berna responsables del procesamiento de los datos, y personas nombradas por el CTU que puedan tener acceso a mis datos almacenados; (iv) que esta información, excepto el nombre, sea accesible a otras personas locales y también externas como parte de la investigación sobre el Síndrome de Upshaw-Schulman y el desarrollo de las directrices del tratamiento; (v) que las autoridades locales puedan acceder a mis datos.
- Entiendo y acepto que las regulaciones de protección de datos de otros países no son necesariamente compatibles con las de Suiza. La confidencialidad estará protegida.
- En el caso de publicación (en una revista profesional, o en en la web del Síndrome de Upshaw-Schulman perteneciente a la Clínica Universitaria Hematológica, Inselspital, Berna), todos los datos serán anónimos y se codificarán de forma que mi identidad personal no pueda ser deducida.
- La participación en este estudio me beneficiará en que, con el tiempo, las recomendaciones basadas en la evidencia estarán disponibles con respecto a mi tratamiento, a las medidas específicas en situaciones de riesgo, o en relación a una profilaxis con plasma.
- Puedo retirar mi consentimiento de participación en cualquier momento sin dar ninguna razón y sin que comporte ningún impacto negativo sobre mí o los miembros de mi familia. En el caso de que mi participación en el estudio finalice, las muestras de sangre que me hayan sido tomadas y todavía permanezcan almacenadas, serán destruidas. Sin embargo, los datos ya recogidos, no serán suprimidos.
- Ni yo ni los miembros de mi familia incurrirán en ningún coste por participar en este estudio. Sin embargo, yo tampoco tengo derecho a una compensación económica.
- Mi especialista recibirá los resultados de las investigaciones realizadas y las discutirá conmigo. Él/ella será periódicamente informado sobre los progresos realizados en el estudio y sobre los desarrollos en el área de la PTT hereditaria (Síndrome Upshaw-Schulman).

Localidad, Fecha ..... Firma paciente.....

Localidad, Fecha ..... Firma del investigador.....