

Desarrollo de la aplicación EULAT eCollect para el registro electrónico de datos del Consorcio Europeo-Latinoamericano contra el Cáncer de Vesícula Biliar-EULAT Eradicate GBC

Justo Lorenzo Bermejo^{1*}, Carol Barahona Ponce¹, Alicia Colombo^{2,3,4}, Gerardo Donoso³, Jaime González Díaz⁵, Sergio Guinez-Molinos⁵.

Development of the EULAT eCollect application for electronic data collection within the European-Latin American consortium towards eradication of preventable gallbladder cancer - EULAT Eradicate GBC

RESUMEN

El Consorcio Europeo-Latinoamericano contra el Cáncer de Vesícula Biliar (CVB) EULAT Eradicate GBC está recopilando datos y muestras de alta calidad en cuatro países latinoamericanos con una alta incidencia de esta enfermedad: Argentina, Bolivia, Chile y Perú (www.SaludVesiculaBiliar.org). Los objetivos del consorcio incluyen la creación de un biorepositorio único integrado en una plataforma informática a medida, la identificación, validación y caracterización funcional de nuevos biomarcadores de riesgo del CVB, y el desarrollo de modelos predictivos que integren factores de riesgo tanto epidemiológicos como genético-moleculares. Para facilitar la recolección y la calidad de los datos sociodemográficos, clínicos, sobre las muestras, de estilo de vida y nutricionales de los 15.000 participantes latinoamericanos que están siendo reclutados, decidimos desarrollar la aplicación EULAT eCollect para reducir el tiempo invertido por los participantes en el estudio, limitar el uso de papel y tinta, minimizar los costes y errores asociados a la cumplimentación de formularios escritos y su posterior digitalización, automatizando además el monitoreo de las tasas de reclutamiento y de la calidad de los datos en cada centro participante. Este artículo describe el diseño e implementación de la aplicación EULAT eCollect, desde la especificación de los requisitos funcionales y no funcionales, hasta la implementación y validación de los cuatro módulos de la aplicación: I Entrevista sociodemográfica, II Información sobre las muestras, III Formulario de informe de casos y IV Cuestionario de hábitos alimenticios. Además de nuestra

¹Statistical Genetics Research Group, Institute of Medical Biometry, Heidelberg University, 69120 Heidelberg, Germany.

²Biobanco de Tejidos y Fluidos, Departamento de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

³Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

⁴Departamento de Oncología Básico Clínico, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

⁵School of Medicine, Universidad de Talca.

*Correspondencia: Justo Lorenzo Bermejo / lorenzo@imbi.uni-heidelberg.de / INF 130.3, Statistical Genetics Research Group, Heidelberg, Germany.

El desarrollo de la aplicación EULAT eCollect está financiado por el programa de investigación e innovación Horizon2020 de la Unión Europea (subvención 825741). No tenemos conflicto de interés.

J.L.B., C.B.P., J.G.D. y S.G.M. redactaron el primer borrador del manuscrito, A.C. y G.D. revisaron su contenido y todos los autores aprobaron la versión definitiva.

Recibido: 29 de diciembre de 2022.
Aceptado: 05 de junio de 2024.

experiencia con el software *Open Data Kit*, presentamos resultados tanto generales como técnicos que pueden ser de interés para futuros proyectos de investigación, especialmente los estudios de prevención personalizada del cáncer llevados a cabo en regiones con niveles de ingreso bajos y medios.

Palabras clave: América Latina; Aplicaciones móviles; Encuestas y cuestionarios; Neoplasias de la vesícula biliar.

ABSTRACT

The European-Latin American Consortium towards Eradication of Preventable Gallbladder Cancer (GBC) - EULAT Eradicate CVB is collecting high-quality data and samples in four Latin American countries with a high incidence of GBC: Argentina, Bolivia, Chile and Peru. The goal is to build a unique biorepository integrated with a customized informatics platform, identify, validate, and functionally characterize novel GBC risk biomarkers, and develop GBC prediction models integrating epidemiological and genetic-molecular risk factors. We decided to develop the electronic data collection application EULAT eCollect to facilitate the retrieval of socio-demographic, clinical, lifestyle, nutritional, and sample information from the 15,000 Latin Americans we are enrolling. The EULAT eCollect app reduces the time spent by study participants, limits the use of paper and ink, minimizes the costs and errors associated with completing written forms and their subsequent digitization, and allows close monitoring of local recruitment rates and data quality. We describe in this article the design and implementation of EULAT eCollect, which started with the specification of functional and non-functional requirements and ended with the implementation and subsequent validation of the four application modules: I Socio-demographic interview, II Sample information, III Case report form, and IV Food frequency questionnaire. We present both general and technical results and our experience with the Open Data Kit software, which may be of interest for future research projects, especially those on personalized cancer prevention conducted in low- and middle-income regions.

Keywords: Gallbladder Neoplasms; Mobile Applications; Latin America; Surveys and Questionnaires.

Introducción

El cáncer de vesícula biliar (CVB) es la neoplasia más común del tracto biliar^{1,2}. Los tumores en la vesícula suelen diagnosticarse tarde, presentando el peor pronóstico de todos los cánceres gastrointes-

tinales y hepatobiliares³. El CVB es particularmente frecuente en Sudamérica, donde Bolivia, Chile, el noroeste de Argentina y el sur de Perú muestran altas prevalencias². Además, Bolivia y la región chilena de la Araucanía presentan las tasas de mortalidad

más altas del mundo^{3,4,5,6}. Dada la alta prevalencia y mortalidad por CVB en Sudamérica, es importante identificar los factores genéticos, epidemiológicos y biopsicosociales asociados al riesgo de desarrollar esta enfermedad, que podrían ser específicos de estas regiones.

Entre los factores de riesgo conocidos, los más importantes son el sexo femenino, la edad, los cálculos en la vesícula biliar (colecistitis), el porcentaje individual de ancestría amerindia y particularmente Mapuche, la obesidad y el sobrepeso, el número de hijos en la mujer, así como los niveles socioeconómico y educativo^{1,5}. La dificultad de modificar estas exposiciones, junto con la heterogeneidad y complejidad de los perfiles de riesgo individuales, complican la prevención de una enfermedad que, por su alta incidencia y pronóstico adverso, representa un importante problema de salud pública en varios países y regiones de América Latina. En este contexto, urge intensificar la investigación para identificar nuevos factores de riesgo, caracterizar con mayor precisión los ya conocidos y comprender mejor la epidemiología y la biología molecular de esta enfermedad con el fin último de mejorar la prevención del CVB.

Teniendo en cuenta la alta prevalencia de colecistitis en Sudamérica, especialmente entre mujeres con obesidad y sobrepeso, bajos recursos económicos y una alta proporción de ancestría amerindia, junto con el diagnóstico habitualmente tardío del CVB y el mal pronóstico asociado, existe un consenso general de que la estrategia más eficaz para controlar este tipo de cáncer debe centrarse principalmente en la prevención^{4,5}.

Precisamente con el objetivo de identificar los factores relacionados con el desarrollo del CVB, se creó el Consorcio Europeo-Latinoamericano contra el Cáncer de Vesícula Biliar-EULAT Eradicate GBC, que está siendo financiado por el programa Horizon2020 de la Unión Europea (www.SaludVesiculaBiliar.org). Uno de los objetivos del Consorcio es encontrar biomarcadores en sangre, saliva, orina y heces que permitan predecir el riesgo individual de desarrollar CVB y diagnosticar precozmente la enfermedad, facilitando el desarrollo de mejores estrategias de prevención primaria, secundaria y terciaria. El Consorcio EULAT Eradicate GBC está recopilando datos

y muestras de pacientes con colecistitis y CVB en Argentina, Bolivia, Chile y Perú, que se combinarán con información similar procedente de las mayores cohortes prospectivas europeas para, en última instancia, contribuir a la erradicación del CVB. La información generada en este proyecto colaborativo europeo-latinoamericano será esencial para (a) identificar posibles diferencias geográficas, ambientales, de estilo de vida, étnicas y genético-moleculares en el riesgo y pronóstico del CVB, y (b) traducir las diferencias identificadas en medicina personalizada aplicada al CVB, particularmente al desarrollo de programas de prevención del CVB optimizados y adaptados a las características específicas de los diferentes sistemas nacionales de salud.

Los objetivos del Consorcio EULAT Eradicate GBC sólo pueden alcanzarse mediante una intensa colaboración entre investigadores europeos y latinoamericanos, médicos de distintas especialidades (cirujanos, oncólogas, anatomopatólogos, gastroenterólogas), autoridades gubernamentales y representantes de asociaciones de pacientes con cáncer. Está previsto recopilar y analizar datos y muestras de 15.000 participantes latinoamericanos para construir un biorepositorio único europeo-latinoamericano, complementado por una plataforma informática que permita adoptar un enfoque traslacional y multidisciplinar. Recopilar información sociodemográfica, clínica, sobre las muestras, estilo de vida y alimentación de alta calidad para este gran número de participantes es todo un reto, especialmente en regiones con una renta per cápita baja y un acceso limitado a Internet en cuatro países latinoamericanos.

Para hacer frente a este reto, hemos desarrollado una aplicación informática que no sólo facilita la recopilación de datos, sino que también permite supervisar automáticamente la calidad de los mismos y las tasas locales de reclutamiento. La aplicación para recopilación electrónica de datos del Consorcio EULAT Eradicate GBC (EULAT eCollect) se diseñó para facilitar el trabajo del personal a la hora de reclutar pacientes y procesar las muestras del estudio, así como para reducir significativamente el tiempo que los participantes invierten en la entrevista, algo especialmente importante en el caso de los pacientes con problemas de salud. EULAT eCollect también reduce el uso de papel y tinta, así como los costes

y errores asociados a la cumplimentación a mano de formularios, que luego son digitalizados por documentalistas médicos, todo esto sin necesidad de una conexión estable a Internet, y garantizando una transferencia segura de los datos al servidor de almacenamiento cuando Internet esté disponible.

Este artículo describe el proceso de diseño y desarrollo de la aplicación EULAT eCollect, que facilita la recopilación y el futuro análisis de información de alta calidad sobre los pacientes reclutados por el Consorcio EULAT Eradicate GBC. EULAT eCollect consta de cuatro módulos: I Entrevista sociodemográfica, II Información sobre las muestras, III Formulario de informe de casos y IV Cuestionario de hábitos alimenticios. Presentamos primero la especificación de los requisitos funcionales y no funcionales, a continuación, el diseño de la arquitectura de la aplicación y concluimos el artículo con una descripción de los cuatro módulos implementados, y de la utilidad de EULAT eCollect para monitorear la calidad de los datos y las tasas de reclutamiento en cada centro participante.

Material y Métodos

El proceso de diseño y desarrollo de la aplicación para recolección electrónica de datos se basó en la metodología típica de proyectos de ingeniería de software⁷. La definición de requisitos fue el primer paso, constituyendo la base de todo el trabajo posterior e impactando directamente el éxito de la aplicación⁸. La fuente principal para la especificación de requisitos fueron todos los documentos del Consorcio EULAT Eradicate GBC, desde la propuesta presentada al programa Horizon2020 de la Unión Europea hasta los procedimientos operativos estándar desarrollados en la fase inicial del proyecto.

La especificación de los requisitos funcionales incluyó una descripción detallada de las tareas a realizar con la aplicación, como la realización de entrevistas sociodemográficas adaptadas a las particularidades del idioma en Argentina, Bolivia, Chile y Perú, la información necesaria sobre las muestras recolectadas, procesadas y almacenadas (hemoderivados, orina, heces y saliva), la recopilación de información clínica sobre los pacientes para cumplimentar los informes de casos, y la aplicación de cuestionarios de hábitos alimenticios estandariza-

dos para los países participantes en el Consorcio. El proceso de ingeniería de software incluyó la captura de los requisitos, su documentación y análisis crítico⁷. Este proceso se complementó con conversaciones y entrevistas estructuradas con el equipo coordinador del proyecto sobre las funcionalidades y características necesarias de la aplicación.

Los requisitos no funcionales, también denominados atributos de calidad del software, se refieren a las características técnicas de la aplicación, tales como la usabilidad, la seguridad de la información, la calidad del acceso a Internet y las características del hardware necesario⁷. Dado que la usabilidad es un requisito previo esencial para el diseño de la interfaz y la interacción satisfactoria del usuario con la aplicación⁹, se tuvieron en cuenta las características específicas del proyecto, tanto los aspectos tecnológicos como la formación y experiencia del personal encargado de la recopilación de datos¹⁰. La seguridad de la información, su disponibilidad y la integridad de los datos de los pacientes también fueron requerimientos no funcionales esenciales. Por ejemplo, la aplicación EULAT eCollect cumple con el Reglamento General de Protección de Datos (RGPD) de la Unión Europea¹¹. El Consorcio tiene previsto recopilar, almacenar y analizar información sensible para alcanzar los objetivos del proyecto, lo que plantea un importante reto para mantener la confidencialidad y proteger los datos de los participantes. Parte de los datos recolectados se consideran información clínica y la legislación de los países participantes exige que este tipo de información se almacene, procese y utilice de acuerdo con los principios éticos y obligaciones relativas al manejo y procesamiento de datos en investigaciones con seres humanos.

A nivel de software, para implementar EULAT eCollect utilizamos la aplicación Android Open Data Kit (ODK) Collect, que permite la captura de datos mediante dispositivos Android como tabletas y teléfonos móviles¹². ODK Collect está diseñada para funcionar sin conectividad de red, facilitando la recopilación electrónica de datos desde ubicaciones remotas. Además, ODK Collect permite utilizar los sensores del dispositivo para recopilar información muy diversa; por ejemplo, un escáner conectado por Bluetooth puede utilizarse para leer códigos de

barras en cajas y tubos que contengan muestras, y la cámara de la tableta puede utilizarse para capturar diversos tipos de imágenes, como fotos y formularios PDF con los análisis de sangre y los informes de patología. La tabla 1 presenta un resumen de los requisitos funcionales y no-funcionales de la aplicación EULAT eCollect.

El software ODK es gratuito, de código abierto y proporciona múltiples herramientas que facilitan en gran medida la implementación de sistemas robustos de recopilación electrónica de información en una base de datos¹⁴. Las ventajas asociadas a la utilización de código abierto y la flexibilidad que ofrece ODK para capturar tipos de información muy diversos nos llevaron a utilizar este software. También consideramos la posibilidad de utilizar plataformas alternativas como Research Electronic Data Capture (REDCap)²⁰. REDCap es una aplicación web utilizada en muchos proyectos de investigación que permite a los usuarios crear y gestionar fácilmente bases de datos. La tabla 2 compara algunas características de ODK y REDCap. El ancho de banda de Internet fluctúa mucho en los lugares de reclutamiento del Consorcio EULAT Eradicate GBC, y una ventaja importante de ODK frente a REDCap fue la posibilidad de utilizar dispositivos móviles en lugares remotos con acceso deficiente o inexistente al Internet. Otra ventaja importante de ODK para el Consorcio fue la posibilidad de usar la cámara de los dispositivos móviles para leer códigos de barras, facilitando un procesamiento y almacenamiento eficientes de las muestras. ODK permite también programar de manera sencilla diversos algoritmos sobre los datos introducidos (por ejemplo, la edad de los participantes no puede ser inferior a los 18 años), esenciales para salvaguardar la calidad de la información recopilada en distintos centros por múltiples profesionales.

El presente trabajo fue aprobado por un Comité de Ética de la Investigación en Seres Humanos con fecha 12 de noviembre de 2019, respetando todas las normas éticas concordantes con la Declaración de Helsinki.

Resultados

La aplicación EULAT eCollect se organizó en cuatro módulos diferentes, teniendo en cuenta que el objetivo final del Consorcio EULAT Eradi-

cate GBC consiste en identificar los principales factores de riesgo epidemiológicos, genético-moleculares, modificables de la dieta y del estilo de vida (por ejemplo, tabaquismo, consumo de alcohol y actividad física), y evaluar las posibles diferencias por género y ancestría genética. En la primera fase del proyecto, se está evaluando la asociación entre características nutricionales, de estilo de vida y el riesgo de desarrollar CVB. Conforme se vaya generando información genético-molecular, se considerarán además factores confusores y mediadores biológicamente plausibles (factores nutricionales específicos, alteraciones metabólicas, niveles circulantes de marcadores inflamatorios), investigando las posibles interacciones entre varios tipos de biomarcadores y los factores de riesgo sociodemográficos y de estilo de vida. Con estos objetivos en mente, se implementaron los siguientes módulos:

- *Módulo 1:* Entrevista sociodemográfica (Figura 1). En el diseño e implementación de este módulo I consideramos tanto nuestra experiencia previa en proyectos de investigación sobre el CVB¹³ como las últimas encuestas nacionales de salud¹⁴.
- *Módulo 2:* Información sobre las muestras (Figura 2). Este módulo facilita la recopilación de información relevante sobre la toma, transporte, procesamiento y almacenamiento de diferentes tipos de muestra (hemoderivados, orina, heces y saliva). El tipo de muestras recolectadas depende del tipo de participante en el estudio, y el Módulo 2 de la aplicación EULAT eCollect simplifica el trabajo del personal que procesa las muestras solicitando únicamente la información específica requerida para cada participante. Los datos recopilados incluyen el tiempo y temperatura de transporte de muestras, así como posibles desviaciones en los protocolos de procesamiento y almacenamiento, facilitando enormemente la generación automática posterior de indicadores sobre la calidad pre-analítica de las muestras.

Tabla 1. Resumen de los requisitos de la aplicación EULAT eCollect definidos tras un análisis exhaustivo de los documentos del Consorcio EULAT Eradicate GBC y extensas conversaciones con el equipo coordinador.

Módulo / Tipo de requisito	Requisitos en detalle
1. Entrevista sociodemográfica/Funcional	<ul style="list-style-type: none"> - Capturar los factores de riesgo del CVB, tanto conocidos como potenciales, utilizando escalas estandarizadas del mayor nivel posible (por ejemplo, escala de razón en lugar de escala ordinal cuando sea posible). - Coherencia las encuestas nacionales de salud en Chile. - Minimización del tiempo de entrevista, especialmente para participantes con problemas de salud y de edad avanzada. - Generación sencilla de informes básicos para el seguimiento del proyecto, por ejemplo, número de pacientes reclutados cada mes y nivel de cumplimentación de las entrevistas.
2. Información sobre las muestras / Funcional	<ul style="list-style-type: none"> - Recopilación completa de la información sobre las muestras, desde su donación hasta su transporte al laboratorio, características de procesamiento y almacenamiento, incluidos los indicadores de calidad preanalíticos, para distintos tipos de muestra (hemoderivados, orina, heces, saliva). - Minimizar el tiempo y los errores en el inventario de muestras mediante el uso de un lector de códigos de barras o la cámara del dispositivo móvil. - Generación sencilla de inventarios completos de muestras para su envío, recepción y posprocesamiento, especialmente en lo que respecta a su calidad
3. Formulario de informe de casos / Funcional	<ul style="list-style-type: none"> - Consideración de las últimas guías clínicas de patología - Captura de información amplia sobre el paciente, la vesícula y el tumor, teniendo en cuenta las áreas de investigación de los clínicos asociados y estudios futuros sobre el pronóstico, supervivencia y terapias dirigida.
4. Cuestionario de hábitos alimenticios / Funcional	<ul style="list-style-type: none"> - Aplicación de cuestionarios previamente validados para los países participantes
Todos los módulos / No funcional	<ul style="list-style-type: none"> - Minimizar el uso de papel y tinta, y los costes y errores asociados a la doble recopilación de datos (primero en papel por escrito y transferencia posterior a una base de datos). - Capacidad de recopilar y almacenar datos en el dispositivo sin conexión a Internet, y de transferirlos de forma segura a un servidor seguro cuando Internet esté disponible. - Seguridad en el acceso a los datos (autorización, autenticación y privacidad de los datos).

Tabla 2. Características principales del software gratuito y de código abierto Open Data Kit (ODK), utilizado para implementar los cuatro módulos de la aplicación EULAT eCollect, en comparación con la aplicación web Research Electronic Data Capture (REDCap), usada en múltiples proyectos de investigación para la captura y procesamiento de información clínica.

	ODK	REDCap
Enfoque	Recopilación de información para crear una base de datos	Sistema de base de datos con un sistema añadido de recopilación de información
Sitio Web	https://opendatakit.org	https://projectredcap.org
Licencia	Libre y de código abierto	Libre para organizaciones sin fines de lucro, código cerrado
Usuarios	Sin restricciones	Socio institucional del proyecto
Validación automática de datos mediante código	Si	No
Arquitectura	Conjunto de herramientas de código abierto para la registro y gestión de datos	Aplicación web para crear encuestas y bases de datos en línea
Seguridad	Digest AUTH SSL/HTTPS	LDAP/ Shibboleth SSL/HTTPS
Aplicación Sistema Operativo	Android (Web)	Android, iOS
Cumple con la normativa RGPD (UE)	Si	Si
Cumple con la normativa HIPAA	No	Si
Persistencia	Relacional (PostgreSQL, MySQL)	Relacional (MySQL)
Diseño de los formularios	XLSForm standard	REDCap Data dictionary (CSV)
Captura de datos sin Internet	ODK Collector y version Web (Enketo)	Se requiere REDCap Mobile App
Recolección de datos con los sensores del dispositivo	Si	No

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN / RESEARCH ARTICLE

Desarrollo de la aplicación EULAT eCollect para el registro electrónico de datos del Consorcio Europeo... J. Lorenzo, et al

Entrevista Sociodemográfica EULAT Eradicate GBC Chile 27092022

*** Código del Participante**
FPAS0100

*** Entrevistador/a**

*** El participante ha entendido y firmado el consentimiento informado**
 Sí
 No

*** Tipo de participante**
 Paciente con litiasis
 Paciente con cáncer de vesícula (reclutado antes de la operación o irreseccable)
 Paciente con cáncer de vesícula (reclutado después de la operación)
 Familiar de primer grado (padre/madre, hermano/a, hijo/a) del paciente con cáncer de vesícula

*** Fecha de la entrevista:**
yyyy-mm-dd

El objetivo de esta entrevista es identificar los factores de riesgo asociados al desarrollo de enfermedades de la vesícula. Esta información contribuirá a prevenir y tratar mejor estas enfermedades en el futuro.
En nuestro estudio participan algunas de las mejores universidades y hospitales de Latinoamérica y Europa.
Su colaboración es esencial e insustituible, por lo que le agradecería responder las siguientes preguntas, siguiendo las instrucciones que le ireé mencionando.

Su información se tratará de forma anónima y confidencial.
El entrevistador revisará el siguiente material:
• "Informe y otra métrica para mediciones corporales (altura, circunferencia de cintura, cadera y pantorrilla)"
• "Manual para pasar al participante"
En general, el encuestador leerá todas las alternativas posibles antes de que el participante responda, seleccionando a continuación la alternativa elegida por el entrevistado.

I. Identificación del paciente

*** A1 Fecha de nacimiento:**
yyyy-mm

*** A2 Sexo biológico**
 Hombre
 Mujer

*** A3.1 Teléfono celular**
En caso de no tener escribir 999999999

A3.2 Teléfono Fijo

A4 Comuna de Residencia

II. Información demográfica

*** B1 ¿En qué país nació usted?**
ninguno seleccionado

*** B2 ¿En qué ciudad o comuna nació?**
ninguno seleccionado

*** B3 ¿En qué ciudad o comuna ha residido usted desde su nacimiento?**

En (Ciudad)
Si ha vivido fuera de Chile, indicar la opción "Otro"

Hasta los
Años

+ -

III. Nivel socioeconómico del paciente

C1 ¿Cuál es su estado conyugal o civil actual?
 Sin información disponible
 Casado(a)
 Conviviente o pareja sin acuerdo de unión civil
 Conviviente civil (con acuerdo de Unión Civil)
 Anulado (a)
 Separado (a)
 Divorciado (a)
 Viudo (a)
 Soltero (a)

C2 ¿A qué sistema previsional de salud pertenece, ya sea como cotizante o carga?
 Sistema Público
 Sistema Privado
 Ejército-Policía
 Ninguno
 Otro

*** C3 ¿Cuál es su nivel educacional más alto alcanzado o el nivel actual?**
 Sin información disponible
 Sin escolarización formal
 Educación Básica; primaria o Preparatoria (Sistema Antiguo)
 Educación Media (Científico-Humanista o Técnico-Profesional); Humanidades (Sistema Antiguo)
 Técnica Comercial, Industrial o Normalista (Sistema Antiguo)
 Estudios Técnicos Superior (1-3 años); hasta suboficial de FFAA y Carabineros
 Estudios Superior Profesional (4 o más años); oficial de FFAA y Carabineros
 Estudios de postgrado (Magíster, Doctorado)

C4 En ese nivel educacional, ¿Cuál fue el último curso que aprobó o que cursa actualmente?
 Primer año
 Segundo año
 Tercer año
 Cuarto año
 Quinto año
 Sexto año
 Séptimo año
 Octavo año

C5 ¿Completó el nivel educacional anteriormente declarado?
 Sí
 No

*** C6 ¿Cuál es su ocupación principal?**
Si el entrevistado está en un período de licencia, preguntar por la última ocupación remunerada que tuvo. Si el entrevistado tiene más de un trabajo, por favor registrar solo el de mayor ingreso.
 Sin información disponible
 Trabajadores no calificados en ventas y servicios, peones agropecuarios, forestales, construcción, etc.
 Obreros, operarios y artesanos de artes mecánicas y de otros oficios.
 Trabajadores de los servicios y vendedores de comercio y mercados.
 Agricultores y trabajadores calificados agropecuarios y pesqueros.
 Operarios de instalaciones y máquinas y montadores/conductores de vehículos.
 Empleados de oficina públicos y privados.
 Técnicos y profesionales de nivel medio (incluye suboficiales FFAA y Carabineros)
 Profesionales, científicos e intelectuales.
 Alto ejecutivo de empresa privada o pública. Director o dueño de grandes empresas (incluye oficiales de FFAA y Carabineros)
 Otros grupos no identificados (rentistas, incapacitados, dueña de casa, etc.)

*** C7 Piense en su ingreso total en un mes promedio (considere renta de propiedades, jubilaciones o pensiones, etc.) ¿En cuál de estos tramos está su ingreso líquido mensual?**
Líquido se refiere al total de dinero que recibe sacando los descuentos. Si tiene recuentos, se puede justificar esta pregunta con el análisis de posibles desequilibrios en el acceso a los servicios de salud.
 Sin información disponible
 Menos de \$120.000
 \$120.000 - \$207.000
 \$208.000 - \$361.000
 \$362.000 - \$630.000
 \$631.000 - \$1.099.000
 \$1.100.000 - \$1.916.000
 Más de \$1.916.000

*** C8 ¿Cuántas personas viven en su hogar en la actualidad?**
Incluye a la persona entrevistado.
 Sin información disponible
 1 miembro
 2 miembros
 3 miembros
 4 miembros
 5 miembros

IX. Antecedentes ginecológicos

L1 ¿A qué edad tuvo su primera regla o menstruación?
Años

L2 ¿Ha estado usted embarazada alguna vez en su vida?
 Sí
 No

*** L6 ¿Recuerda en qué fecha tuvo su última menstruación?**
 Sí
 No

*** L10 ¿Usa o ha usado algún tipo de anticonceptivos?**
 Uso actualmente
 Usó, pero ya no
 Nunca he usado
 Sin información disponible

*** L11 ¿Desde qué edad usó/usa anticonceptivos?**
Años

L11a ¿Qué tipo de anticonceptivo usó/usa?
 Anticonceptivos orales
 DIU (I de cobre, Lippes)
 Inyección
 Parche
 Anillo
 Otro

*** L12 ¿Usted usa o ha usado tratamiento de reemplazo hormonal?**
 Uso actualmente
 Usó, pero ya no uso
 Nunca he usado
 Sin información disponible

L13 ¿Qué tratamiento usa o ha usado?
 Estradiol oral
 Estrógeno conjugado oral
 Estradiol gel transdérmico
 Estradiol parche
 Tibolona
 Otro

M1 Muchísimas gracias por su participación. ¿Tiene alguna pregunta? ¿Quiere que ante algún dato que usted considere importante?

Figura 1: Módulo 1 de la aplicación EULAT eCollect con algunas preguntas de la entrevista sociodemográfica aplicada a los participantes

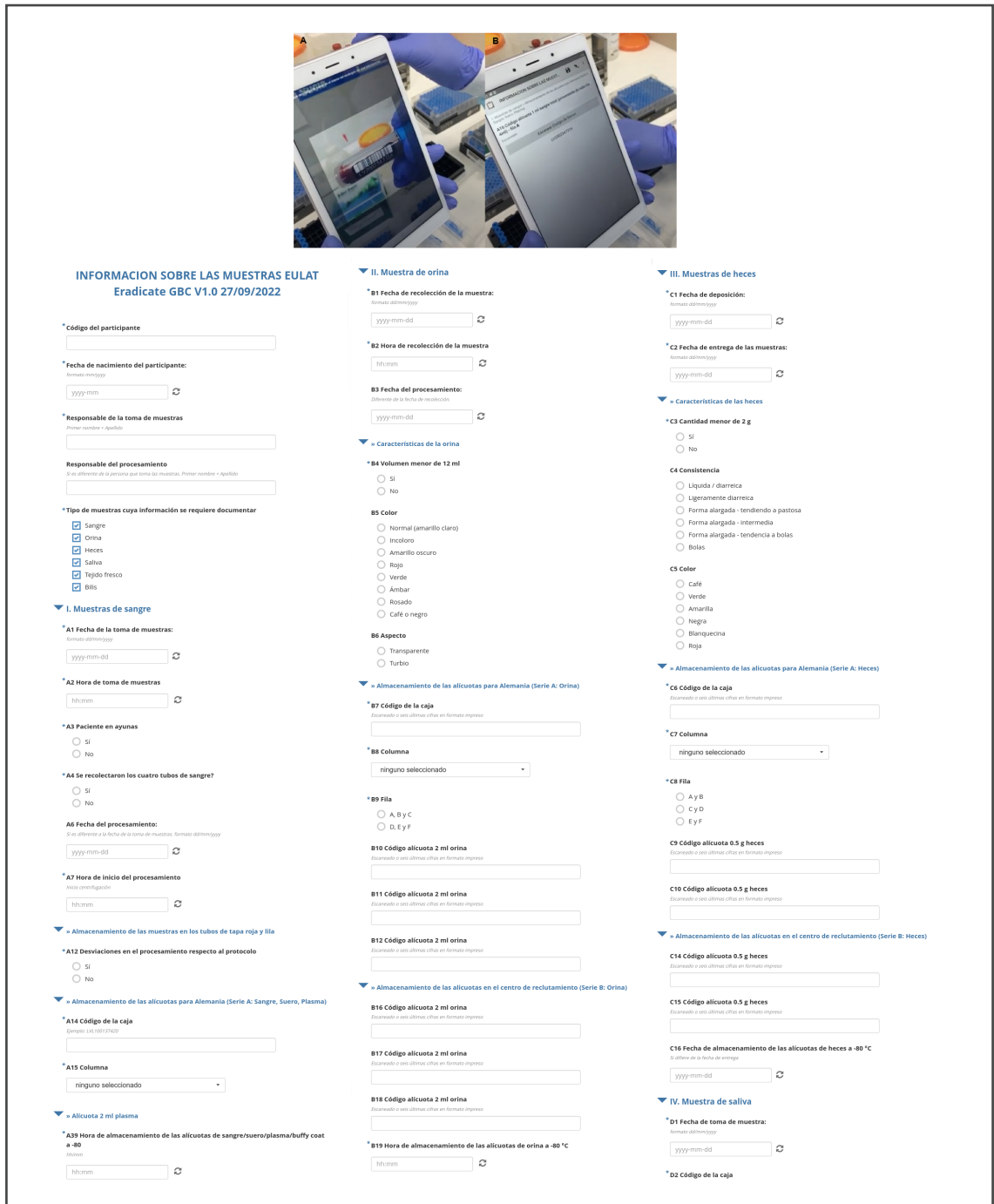


Figura 2: Módulo 2 de la aplicación EULAT eCollect. Parte superior: A: Escaneo de un código de barras con una tableta en la que está instalada la aplicación. B: Resultado del escaneo. Parte inferior: Algunas preguntas sobre los diferentes tipos de muestras almacenadas (hemoderivados, orina, heces y saliva).

Una ventaja importante de la aplicación EULAT eCollect consiste en la posibilidad de escanear los códigos de barras en las criocajas y criotubos utilizados para almacenar las muestras con la cámara de los dispositivos utilizados (por ejemplo, tableta o teléfono inteligente) o con un lector de código de barras (Figura 2). Este escaneo reduce significativamente el tiempo necesario para recopilar la información sobre las muestras, disminuye los errores de codificación y permite una generación automática de inventarios de las muestras, facilitando el trabajo del personal de procesamiento.

- *Módulo 3:* Formulario de informe de casos (Figura 3). Este módulo se desarrolló para facilitar la recopilación electrónica de la información clínica de los participantes, las características anatómico-patológicas de las vesículas biliares resecaadas e información sobre el tratamiento. Se trata de un módulo amplio que intenta incorporar las áreas de investigación de todos los clínicos que participan en el Consorcio EULAT Eradicate GBC, diseñado conforme a las últimas directrices sobre la elaboración de informes para la patología vesicular¹⁵.
- *Módulo 4:* Cuestionario de hábitos alimenticios. Este módulo se basa en cuestionario de frecuencia alimentaria validado para Argentina, Chile y Uruguay¹⁶.

Estos cuatro módulos se implementaron utilizando el software gratuito y de código abierto ODK-el uso generalizado de este software en regiones de baja renta per cápita con acceso irregular y deficiente al Internet, y las ventajas asociadas a la utilización de código abierto, motivaron nuestra decisión de utilizar este software. El entorno ODK permite instalar un cliente (ODK Collect) en dispositivos Android para descargar y completar formularios previamente diseñados por el usuario (Los módulos 1-4 de la aplicación EULAT eCollect), que son enviados de manera segura a un servidor ODK Aggregate cuando hay una conexión a Internet disponible, y almacenados en una base de datos PostgreSQL a través de la aplicación web Java ODK Aggregate (Figura 4).

Tras la implementación de un primer prototipo de la aplicación, se validaron los cuatro módulos

de EULAT eCollect con ayuda de un script en R. En junio de 2021 se analizó un conjunto de datos piloto, comparando diversos indicadores cualitativos (por ejemplo, el porcentaje de campos no obligatorios completados en los formularios) y cuantitativos (por ejemplo, el número de participantes reclutados en cada centro) que fueron calculados usando tanto R como manualmente. Se corrigieron las pequeñas discrepancias identificadas, lo que condujo a la versión final de EULAT eCollect que está plenamente operativa hasta la fecha en Argentina, Bolivia, Chile y Perú, con una experiencia muy positiva hasta el momento.

La implementación, a nivel nacional, ha permitido registrar datos comprendidos en los 4 módulos desarrollados con un total de 3983 pacientes (Figura 5 y Tabla 3); considerando pacientes con litiasis y pacientes con cáncer de vesícula (prospectivos y retrospectivos) los que se atendieron en 15 centros clínicos a lo largo del país. Para efectos del presente estudio, los centros fueron categorizados geográficamente, considerando las siguientes zonas:

1. Norte: Región de Arica y Parinacota.
2. Centro: Regiones Metropolitana, Libertador Bernardo O'Higgins y del Maule.
3. Sur: Regiones del Bio Bio, Araucanía, Los Lagos y Los Ríos.

Discusión

La investigación sobre el CVB se ha descuidado en gran medida, ya que esta agresiva enfermedad es relativamente rara en la mayoría de los países de altos ingresos económicos. Varias regiones de Sudamérica, incluyendo el noreste de Argentina, Bolivia, Chile y el sur de Perú, muestran una alta incidencia de CVB^{3,5,6}. Los habitantes de estas regiones podrían estar expuestos a factores de riesgo genéticos, ambientales y de estilo de vida particulares, que es urgente identificar en estudios poblacionales a gran escala. La información generada permitiría investigar posibles diferencias en exposiciones asociadas al desarrollo del CVB en regiones de baja (por ejemplo, Europa) y alta incidencia (por ejemplo, Sudamérica) para identificar factores de riesgo y optimizar la prevención primaria, secundaria y terciaria del CVB.

Case Report Form (CRF) EULAT Eradicate GBC V2.0 27092022

▼ A. Información general

* **A.1 Nombre del documentalista**

* **A.2 Fecha de ingreso de datos:**
formato dd/mm/yyyy
 ↻

▼ B. Datos del participante

* **B.1 Código del participante**
Ejemplo: HPM00101

* **B.2 Fecha de nacimiento**
formato mm/yyyy
 ↻

B.3 Antecedentes mórbidos

Hipertensión arterial
 Diabetes mellitus
 Colesterol alto
 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)
 Otro

* **B.4 Diagnóstico clínico**

Sólo litiasis vesicular
 Sólo cáncer de vesícula
 Litiasis y cáncer de vesícula

* **B.5 Examen de laboratorio realizado antes de la colecistectomía o quimioterapia**

Sí
 No

▼ C. Diagnóstico clínico primario

» C.1 Litiasis vesicular

C.1.1 Fecha de diagnóstico:
 ↻

C.1.2 Peso al diagnóstico
kg

C.1.3 Talla al diagnóstico
cm

C.1.4 Tipo de diagnóstico por imágenes

Ecografía abdominal
 Resonancia magnética
 Tomografía axial computerizada (TAC)
 Otro

C.1.4.1 Adjunta foto del informe por diagnóstico de imágenes

Sí
 No

» C.2 Cáncer de vesícula biliar

C.2.1 Fecha de diagnóstico:
 ↻

C.2.2 Peso al diagnóstico
kg

C.2.3 Talla al diagnóstico
cm

* **C.2.4 Diagnóstico por imágenes**

Sí
 No

C.2.6 Marcadores tumorales medidos

Sí
 No

C.2.8 Estado de salud según la escala ECOG

ECOG 0
 ECOG 1
 ECOG 2
 ECOG 3
 ECOG 4

C.2.9 Tratamiento por cáncer de vesícula

Sí
 No

▼ D Antecedentes quirúrgicos

* **D.1 Procedimiento quirúrgico**

Sí
 No

▼ E Informe anatomía patológica

E.1 Posee informe de anatomía patológica

Sí
 No

▼ G Estadío del tumor (Clasificación AJCC 2017 - 8va edición e información adicional)

* **G.1 Diagnóstico a través de biopsia**

Sí
 No

▼ H Tratamiento de progresión del cáncer

H.1 Tratamiento progresión por cáncer de vesícula biliar

Sí
 No
 No aplica

H.3 Procedimiento quirúrgico adicional

Sí
 No

Figura 3: Módulo 3 de la aplicación EULAT eCollect con algunos ejemplos de la información clínico-patológica que está siendo recopilada.

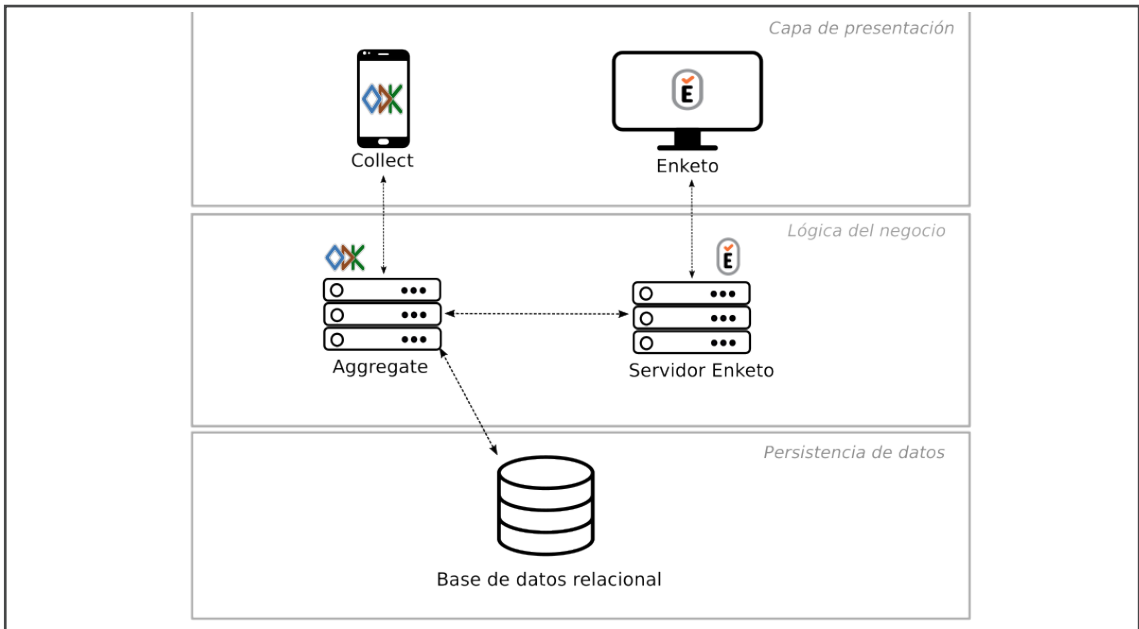


Figura 4: Esquema simplificado de la arquitectura de software de la aplicación EULAT eCollect para la recopilación electrónica de datos de pacientes y muestras en regiones con una alta incidencia de GBC.

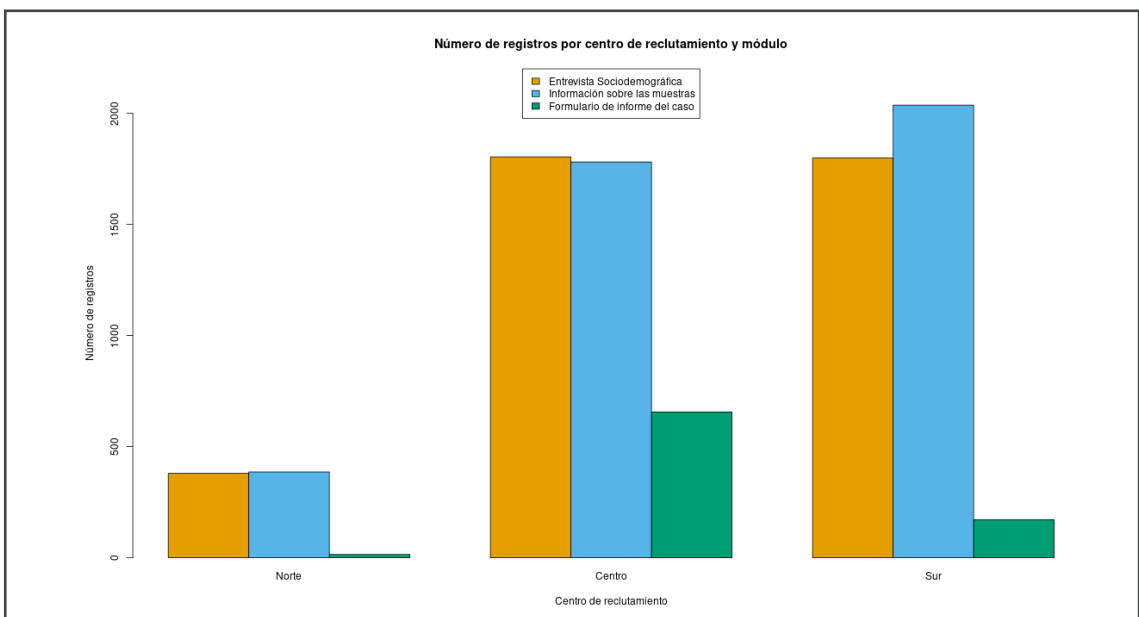


Figura 5: Pacientes registrados con la aplicación EULAT eCollect por nivel educacional - Bajo: Sin escolarización formal (n=84) y Educación básica (n=1032), Medio: Educación media y técnica (n=1768), Alto: Estudios superiores (n=1011) y Estudios de postgrado (n=34).

Tabla 3. Distribución de los pacientes registrados con la aplicación EULAT eCollect por zona geográfica, género y edad. Se utilizó como umbral la edad de 50 años porque la Garantía Explícita en Salud número 26 incluye la colecistectomía preventiva en personas de 35 a 49 años con cálculos sintomáticos.

		Norte	Centro	Sur	Total
Género	Masculino	115	444	441	1000
	Femenino	265	1360	1358	2983
Edad	Menos de 50 años	207	905	953	2065
	50 años y más	173	899	846	1918

El Consorcio EULAT Eradicate GBC, financiado por la Unión Europea, está recopilando datos y muestras de alta calidad de 15.000 participantes para identificar diferencias geográficas, ambientales, de estilo de vida, genético-moleculares en el riesgo y el pronóstico del CVB, y traducir los resultados de este proyecto de investigación en estrategias más eficientes para la prevención del CVB teniendo en cuenta las especificidades de los sistemas sanitarios de cada país. La recopilación de información de alta calidad para un alto número de participantes en regiones de bajos ingresos económicos motivó el desarrollo de la aplicación para la recopilación electrónica de datos que describimos en este artículo.

La definición de los requisitos funcionales y no funcionales fue el primer paso en el diseño de la aplicación EULAT eCollect. Los requisitos funcionales incluyeron reducir el tiempo empleado en la entrevista sociodemográfica a los participantes, minimizar los errores en los inventarios de muestras basados en lecturas de códigos de barras con las cámaras de los teléfonos móviles utilizados por el personal de reclutamiento, tener en cuenta las últimas directrices sobre la patología de la vesícula biliar y aplicar cuestionarios

de hábitos alimentarios previamente validados. Entre los requisitos no funcionales se encontraba la capacidad de recopilar datos sin conexión a Internet y la transferencia segura de datos, que se realiza mediante protocolos HTTPS. Para asegurar la autenticidad del nombre de usuario y contraseña se utiliza la autenticación Digest con una codificación cifrada de la contraseña almacenada en el servidor. EULAT eCollect permite la captura electrónica de datos a través de dispositivos móviles (por ejemplo, tabletas y teléfonos móviles). Una vez instalada la aplicación, el personal que recluta a los participantes y procesa las muestras puede descargar, rellenar y enviar los cuatro formularios. El primer módulo de EULAT eCollect facilita el registro de factores de riesgo de CVB tanto establecidos como potenciales, utilizando preguntas armonizadas con las encuestas nacionales de salud chilenas. El segundo módulo permite una captura electrónica de información sobre las muestras desde la donación de biospecímenes hasta su almacenamiento, facilitando la generación automática de inventarios de muestras con indicadores de calidad pre-analítica basados en estándares internacionales de Biobanco. Una característica práctica del tercer módulo de EULAT eCollect es

la posibilidad de cargar imágenes y archivos PDF de análisis de sangre e informes patológicos para completar los formularios de informe de casos. Por último, el cuestionario de hábitos alimenticios implementado en la aplicación EULAT eCollect permite recopilar de manera eficaz información nutricional muy completa.

Además de su uso en proyectos de investigación sobre el CVB, la aplicación EULAT eCollect puede adaptarse fácilmente para la recopilación electrónica de datos en otros proyectos de investigación sobre enfermedades, por ejemplo, oncológicas, cardiovasculares o infecciosas en América Latina. Los Módulos 1, 2 y 3 posiblemente requerirán modificaciones dependiendo de los factores de riesgo establecidos y potenciales para la enfermedad bajo estudio, del tipo de muestras y alícuotas recolectadas y de las características clínicas que se quieren recopilar, mientras que el módulo 4 podría ser utilizado directamente. El conjunto de indicadores cuantitativos y cualitativos desarrollados para el monitoreo del reclutamiento, junto con los indicadores de la calidad pre-analítica de las muestras, podrían asimismo constituir herramientas valiosas para otros proyectos de investigación.

Referencias

- Hundal R, Shaffer EA. Gallbladder cancer: Epidemiology and outcome. *Clin Epidemiol*. 2014; 6(1): 99-109.
- Salazar M, Ituarte C, Abriata MG, Santoro F, Arroyo G. Gallbladder cancer in South America: Epidemiology and prevention. *Chin Clin Oncol*. 2019; 8(4): 32.
- Navarro Rosenblatt D, Durán Agüero S. Cáncer de vesícula biliar en Chile y factores nutricionales de riesgo. *Nutr Hosp*. 2016; 33(1): 105-110.
- Nemunaitis JM, Brown-Glabeman U, Soares H, Belmonte J, Liem B, Nir I, et al. Gallbladder cancer: Review of a rare orphan gastrointestinal cancer with a focus on populations of New Mexico. *BMC Cancer*. 2018; 18(1): 1-14.
- Chilean Ministry of Health. *Clinical Guidelines - Preventive Cholecystectomy 35 to 49 years of age*. 2014. Available from: https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2016/03/Colesistectomia-preventiva-adultos.pdf
- Fonseca CM, Báez BP, Csendes JA, Calcagno ZS, Marcelain CK, Vargas MP, et al. Prevalencia de colecistolitiasis y cáncer de vesícula en una población rural aymara de Chile. *Rev Med Chil*. 2020; 148(10): 1398-13405.
- Wohlin C. *Engineering and managing software requirements*. Springer Science & Business Media. 2005.
- Wieggers K. *More about software requirements: thorny issues and practical advice*. Microsoft Press. 2005.
- Harte RP, Glynn LG, Broderick BJ, Rodriguez-Molinero A, Baker PMA, McGuinness B, et al. Human centred design considerations for connected health devices for the older adult. *J Pers Med*. 2014; 4(2): 245-281.
- Zahabi M, Kaber DB, Swangnetr M. Usability and Safety in Electronic Medical Records Interface Design: A Review of Recent Literature and Guideline Formulation. *Hum Factors*. 2015; 57(5): 805-834.
- Regulation (EU) 2016/679 (General Data Protection Regulation). *European Data Protection Regulation (GDPR)*. 2018 [cited 2021 Jun 30]. Available from: <https://gdpr-info.eu>
- Get ODK Inc. *ODK Collect Data Application*. 2020. [cited 2021 Jun 30]. Available from: <https://getodk.org>
- Barahona Ponce C, Scherer D, Brinster R, Boekstegers F, Marcelain K, Gárate-Calderón V, et al. Gallstones, Body Mass Index, C-Reactive Protein, and Gallbladder Cancer: Mendelian Randomization Analysis of Chilean and European Genotype Data. *Hepatology*. 2020; 73(5): 2021.
- Chilean Ministry of Health. *Chilean National Health Survey ENS 2016-2017*. 2021. Available from: <http://epi.minsal.cl/cuestionarios/>
- Burgart L, Shi C, Adsay V, Fitzgibbons P, Frankel W, Kakar S, et al. Protocol for the Examination of Specimens from Patients with Carcinoma of the Gallbladder. accessed on 25 December 2021. Available online: <https://documents.cap.org/protocols/cp-gihepatobiliary-gallbladder-20-4100.pdf>. 2020.
- Elorriaga N, Irazola VE, Defagó MD, Britz M, Martínez-Oakley SP, Witriw AM, et al. Validation of a self-administered FFQ in adults in Argentina, Chile and Uruguay. *Public Health Nutr*. 2015; 18(1): 59-67.