

---

**Tratamiento  
según  
Ubicación y  
Supervivencia  
en GAllegos  
con  
Fibrilación  
Auricular  
Study**

---

TUS GAFAS

---

J. M. Cerqueiro González  
Elena Fernández Bouza

---

## Índice

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Introducción.....</b>                    | <b>3</b>  |
| <b>Objetivos.....</b>                       | <b>4</b>  |
| <b>Metodología del estudio .....</b>        | <b>5</b>  |
| Diseño del estudio.....                     | 5         |
| Ámbito del estudio.....                     | 5         |
| Pacientes.....                              | 6         |
| Criterios de inclusión.....                 | 6         |
| Criterios de exclusión.....                 | 6         |
| Variables en estudio.....                   | 7         |
| Definiciones principales.....               | 13        |
| Tamaño de la muestra.....                   | 16        |
| Descripción del estudio.....                | 17        |
| Desarrollo del estudio .....                | 19        |
| Control de calidad de los datos.....        | 25        |
| Análisis estadístico.....                   | 27        |
| Fuente de datos.....                        | 28        |
| <b>Aspectos éticos.....</b>                 | <b>29</b> |
| <b>Ventajas del diseño del estudio.....</b> | <b>29</b> |
| <b>Limitaciones del estudio.....</b>        | <b>29</b> |
| <b>Condiciones de participantes.....</b>    | <b>30</b> |
| <b>Anexo.....</b>                           | <b>31</b> |

## INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular no valvular (FA) es, a nivel mundial, la arritmia más frecuente y tiene un efecto significativo sobre la morbilidad y la mortalidad de los pacientes que la padecen. La FA es una enfermedad de gente mayor. Con una prevalencia relativamente baja por debajo de los 60 años (inferior al 1%), se hace progresivamente más frecuente con el incremento de la edad. Un estudio de base poblacional realizado en España, estimó que hasta el 8,5% de la población de 60 o más años presentaba FA (Cea-Calvo L, 2007). En el ámbito de la Atención Primaria hasta el 17,7% de los pacientes de 80 o más años, asistidos por cualquier motivo, presentan FA (Barrios V, 2012). Son estos pacientes de mayor edad los que tienen tanto un elevado riesgo de sufrir complicaciones embólicas como también complicaciones hemorrágicas secundarias a la tromboprofilaxis.

Como resultado de esta disyuntiva, un elevado número de pacientes, fundamentalmente los de mayor edad, no reciben tratamiento anticoagulante. Los estudios realizados en España aprecian que el porcentaje de pacientes tratados oscila entre un 54% (López-Soto a, 2012) y un 65% (Díaz-Manglano J, 2013). Un estudio recopilatorio de 98 estudios a nivel mundial (Ogilvie IM, 2010) encuentra datos similares: hasta un 40% de los pacientes con ictus previo no recibe ningún tipo de profilaxis. Y las razones de esta ausencia no siempre tienen que ver con el riesgo de complicaciones. Por ejemplo, en España, el uso, o no, de tratamiento para la prevención de complicaciones es independiente de las escalas de riesgo (Barrios V, 2013). En Italia, en un amplio estudio en más de 70 Centros, se observa que hasta en el 50% de las altas con FA y más de 80 años no se prescribe ningún tipo de tratamiento y que la hospitalización no modifica esas cifras (Marcucci M, 2010). Además cuando lo reciben no siempre es el más adecuado. En España entre un 20% y un 30% de los pacientes reciben

aspirina (AAS) (Barrios V, 2013) a pesar de los múltiples avisos de que este fármaco no es habitualmente la opción correcta (Sabir IN, 2013). Por último, también existe el fenómeno contrario y hasta un 10% de los pacientes reciben sobretreatmento (Brandes A, 2013; Jedsadeyanmete K, 2014; Khan MA, 2014; Kichhof P, 2014). Hemos de recordar que los pacientes con FA que no reciben un tratamiento anticoagulante correcto tienen peor evolución (Díez-Manglano J, 2013), incluso por encima de los 100 años (Rabuñal R, 2014).

Sin embargo la mayoría de estos estudios provienen de bases administrativas o de estudios planificados con otros objetivos diferentes a la FA. Como consecuencia las razones del uso de los diferentes tratamientos son, todavía, poco conocidas, probablemente se modifican con el tiempo y podrían estar sujetas a grandes cambios entre distintos países o áreas.

Debido a esto existe una gran confusión sobre la situación real en la población, sobre cuales son las razones que inducen la baja cifra de tratamientos y el impacto que esto provoca.

Por ello el objetivo de este estudio es determinar la situación en nuestra Comunidad como una base para la mejora de la prescripción en pacientes con FA.

#### **OBJETIVOS:**

1. Determinar el porcentaje de pacientes con fibrilación auricular no valvular que reciben tratamiento antitrombótico por este motivo en el momento de ser ingresados en servicios de Medicina Interna de los hospitales de la Comunidad Autónoma de Galicia.
2. Establecer el uso de cada uno de los distintos tratamientos antitrombóticos en pacientes con fibrilación auricular no valvular

ingresados en servicios de Medicina Interna de los hospitales de la Comunidad Autónoma de Galicia. 5

3. Determinar si el ingreso hospitalario modifica los tratamientos antitrombóticos previos al ingreso y la razón de la sustitución.
4. Identificar la prescripción en el momento del alta así como las razones de dicha prescripción.
5. Crear una cohorte y realizar un seguimiento prospectivo que permita analizar la evolución de los pacientes para diferentes situaciones y tratamientos.

## **METODOLOGÍA DEL ESTUDIO:**

### **A. Diseño del estudio.**

Se propone un estudio con un diseño en dos fases. La primera es un registro de pacientes con fibrilación auricular no valvular, ingresados en los servicios de Medicina Interna de Galicia por cualquier motivo, y en un periodo de 12 meses. En una segunda fase se realizará un estudio de cohorte prospectivo que valorará el pronóstico de los pacientes incluidos en la primera fase hasta su fallecimiento o con fecha de censura abierta.

### **B. Ámbito del estudio.**

Pacientes ingresados en los servicios de Medicina Interna de la totalidad de los hospitales pertenecientes al Servicio Gallego de Salud en un periodo de 12 meses.

### **C. Pacientes**

#### 1. Criterios de inclusión:

Ha de cumplir la totalidad de los siguientes:

**1.1** Diagnóstico establecido de fibrilación auricular no valvular, de cualquier tipo.

**1.2** Ingresado en un servicio de Medicina Interna de cualquier hospital de la red del Servicio Gallego de Salud.

**1.3** Ingresado por cualquier motivo tanto si se trata por problemas relacionados con la fibrilación auricular como con cualquier otro motivo.

**1.4** Firma el consentimiento informado para ser incluido en el presente estudio.

**1.5** Si el paciente no lo pudiese firmar, podrá hacerlo un familiar o el tutor legal.

#### 2. Criterios de exclusión:

NO ha de cumplir ninguno de los siguientes:

**2.1.** No estar diagnosticado de fibrilación auricular.

**2.2.** Aún cuando estuviese diagnosticado de fibrilación auricular, ésta no se puede constatar.

**2.3.** Aunque esté ingresado en una cama de Medicina Interna, está ingresado a cargo de otro servicio.

**2.4.** Se considera que la probabilidad de supervivencia del paciente es inferior a 6 meses (opinión subjetiva del investigador)

**2.5.** Existe una contraindicación absoluta para el uso tanto de dicumarínicos como de anticoagulantes orales de acción directa.

**2.6.** No acepta firmar el consentimiento informado.

#### **D. Variables en estudio**

El estudio incluirá las siguientes variables:

1. Número de ingreso.
2. Hospital donde se realiza el estudio
3. Número de historia clínica.
4. Iniciales del paciente (Primer apellido, segundo apellido, nombre; espacio con tres letras).
5. Municipio de residencia (desplegable con cuatro provincias ; la selección de una de ellas despliega la totalidad de los municipios integrados en esa provincia).
6. Sexo: 1: Varón, 2: Mujer.
7. Fecha de nacimiento (formato dd/mm/aaaa).
8. Fecha de diagnóstico de fibrilación auricular (formato dd/mm/aaaa). Si se conociera sólo el año se registrará: 15/06/año; si se conocieran año y mes: 15/mes/año; si se desconoce esta información: se registrará “desconocido”.
9. Tipo de fibrilación auricular: 1: Permanente. 2: Paroxística. 3: Persistente
10. Fecha de ingreso (formato dd/mm/aaaa).
11. Enfermedad crónica 1 (desplegable que incluirá):
  1. Hipertensión

2. Dislipemia.
3. Diabetes mellitus.
4. Cardiopatía isquémica.
5. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
6. Insuficiencia cardíaca.
7. Ictus previo.
8. Deterioro cognitivo avanzado.
9. Cirrosis hepática.
10. Enfermedad renal crónica.
11. Arteriopatía periférica.
12. Carcinoma de pulmón.
13. Carcinoma de mama.
14. Carcinoma de colon.
15. Carcinoma de próstata.
16. Tumor sólido de otra localización.
17. Tumor hematológico.
18. Anemia de trastorno crónico.
19. Anemia ferropénica.
20. Otro tipo de anemia crónica.
21. Síndrome depresivo.
22. Otra enfermedad psiquiátrica grave.
23. Artritis reumatoide.
24. Otra enfermedad autoinmune.
25. Miocardiopatía.
26. Enfermedad inflamatoria intestinal.
27. Enfermedades del tiroides.
28. Enfermedad de Parkinson.



29. Otra 1: especificar.
30. Otra 2: especificar.
11. Enfermedad crónica 2: con el mismo desplegable.
12. Enfermedad crónica 3: con el mismo desplegable.
13. Enfermedad crónica 4: con el mismo desplegable.
14. Suma de las enfermedades crónicas presentes en el paciente (Variable numérica).
15. Motivo del ingreso 1 ( Desplegable):
1. Insuficiencia cardíaca.
  2. Fibrilación auricular rápida.
  3. Ictus cerebral.
  4. Embolismo sistémico
  5. Descompensación de otra patología crónica.
  6. Proceso infeccioso agudo respiratorio.
  7. Proceso infeccioso agudo de otra localización.
  8. Otros no relacionados con patologías previas.
  9. Desconocido.
16. Motivo de ingreso 2: el mismo desplegable.
17. Motivo de ingreso 3: el mismo desplegable.
18. Tratamiento antitrombótico que recibía el paciente en el momento del ingreso:
1. Acenocumarol.
  2. Warfarina.
  3. Ácido acetilsalicílico.
  4. Otros antiagregantes.
  5. Dabigatran.
  6. Rivaroxaban.

7. Apixaban
8. Edoxabán
9. Heparina de bajo peso molecular (no se hará constar si se está empleando como tratamiento de transición hacia anticoagulantes orales).
10. Ninguno
19. ¿Se le cambió el tratamiento en el algún momento durante el ingreso? La respuesta será si ó no; si es afirmativa se abrirá una nueva pregunta que es ¿A cuál? con el mismo listado que el previo.
20. Destino al alta (Desplegable):
  1. Domicilio
  2. Casa de un familiar.
  3. Instituciones.
  4. Desconocido.
  5. Fallecimiento.
  6. Otros.
21. Número de diagnósticos crónicos al alta: máximo 99, de 1 a 99.
22. Número de diagnósticos de patologías agudas al alta: de 1 a 9.
23. Número de tratamientos al alta: de 1 a 99.
24. CHADS 2 (Desplegable)
25. CHA2DS2-VASc (Desplegable)
26. HAS-BLED (Desplegable)
27. Tratamiento antitrombótico al alta: el mismo desplegable que se abre para el tratamiento anterior.
28. Fecha de alta: dd/mm/aaaa.
29. Residencia habitual previa al ingreso: se abre desplegable que incluye:
  1. Domicilio propio.

2. Domicilio de un familiar.
3. Institución.
4. Hotel, hostel, pensión o similares.
5. Desconocido.

30. Vive con:

1. Solo
2. Con familiares
3. Otros.
4. Desconocido.

31. Índice de Barthel (Desplegable).

Se realizará una segunda recogida de datos en la **fase de cohortes**. Será una revisión de la historia clínica electrónica (IANUS), y la recogida de datos no requerirá revisión física del paciente ni por parte de los investigadores. Durante esta fase se hará un seguimiento semestral y cada fase semestral de seguimiento incluirá los siguientes parámetros:

1. Fecha de control 1: formato dd/mm/aaaa.
2. Número de visitas a urgencias.
3. Número de ingresos hospitalarios.
4. Cambio número 1 de tratamiento antitrombótico desde el alta hospitalaria o la revisión previa. La respuesta será si o no. En caso de que sea afirmativa, se abrirán dos desplegables:
  1. Uno con el mismo listado de fármacos antitrombóticos usado en variables anteriores para registrar el tratamiento nuevo.
  2. El motivo por el que se cambia el tratamiento; este desplegable incluirá :
    - 2.1. Hemorragia

## Tratamiento según Ubicación y Supervivencia en GALlegos con Fibrilación Auricular Study

2.2. Reacción adversa u otra complicación distinta de hemorragia 12

2.3. INR lábil

2.4. Cambio por nuevo evento

2.5. Contraindicación para seguir recibiendo el fármaco

2.6. Enfermedad terminal o deterioro grave del enfermo

2.7. Desconocido

2.8. Otro

5. Cambio número 2 de tratamiento antitrombótico; se abrirá un desplegable similar al de la variable 4.

6. Motivo del cambio de tratamiento; se abrirá un desplegable similar al de la variable 5.

7. Cambio número 3 de tratamiento antitrombótico; se abrirá un desplegable similar al de la variable 4.

8. Motivo del cambio de tratamiento; se abrirá un desplegable similar al de la variable 5

9. ¿Sobrevive en el momento del control? Respuesta : si o no.

10. Control 2 que contiene los mismos epígrafes.

11. Control 3 que contendrá también los mismos epígrafes.

**E. Definiciones principales:**

1. CHADS2: criterios bien establecidos, y que calculará el programa de manera automática.

CHADS2 (*stroke risk stratification scheme*) para pacientes con fibrilación auricular no valvular:

|    | <b>Factores de riesgo</b>                         | <b>Puntuación</b> |
|----|---|-------------------|
| C  | Fallo cardíaco congestivo reciente                | 1                 |
| H  | Hipertensión                                      | 1                 |
| A  | Edad $\geq$ 75 años                               | 1                 |
| D  | Diabetes mellitus                                 | 1                 |
| S2 | Historial de ictus o ataque isquémico transitorio | 2                 |

2. CHA2DS2 VASc: criterios ya establecidos. Se intentará que lo calcule de manera automática el programa.

|    | <b>Factores de riesgo</b>                          | <b>Puntuación</b> |
|----|--|-------------------|
| C  | Insuficiencia cardíaca congestiva/ FEVI $\leq$ 45% | 1                 |
| H  | Hipertensión                                       | 1                 |
| A2 | Edad $\geq$ 75 años                                | 2                 |
| D  | Diabetes mellitus                                  | 1                 |
| S2 | Ictus/Accidente isquémico transitorio/Embolismo    | 2                 |
| V  | Enfermedad vascular <sup>a</sup>                   | 1                 |
| A  | Edad entre 65-74                                   | 1                 |
| Sc | Sexo femenino                                      | 1                 |

a: Definida como infarto de miocardio, arteriopatía periférica o placa aórtica.

## Tratamiento según Ubicación y Supervivencia en GALlegos con Fibrilación Auricular Study

3.HAS-BLED: criterio de probabilidad de hemorragia que incluye los 14 apartados expuestos en la tabla adjunta y que calculará el investigador teniendo en cuenta que dispondrá de un desplegable que se lo facilite.

|   | <b>Factores de riesgo</b>  | <b>Puntuación</b> |
|---|--|-------------------|
| H | Hipertensión   | 1                 |
| A | Función renal <sup>a</sup> y hepática <sup>b</sup> alteradas (un punto por cada una) | 1 o 2             |
| S | Accidente cerebro vascular   | 1                 |
| B | Sangrado   | 1                 |
| L | INR lábil <sup>c</sup>   | 1                 |
| E | Edad avanzada (>65 años)   | 1                 |
| D | Fármacos o alcohol <sup>d</sup> (un punto por cada uno)                              | 1 o 2             |

aDefinida como diálisis crónica, trasplante renal o creatinina sérica  $\geq 200 \mu\text{mol/dL}$

b. Definida como enfermedad hepática crónica (p.e. cirrosis) o evidencia bioquímica de trastorno hepático significativo

c. Definido como INR inestable (elevado) o >60% del tiempo dentro del rango terapéutico

d. Definido como uso concomitante de antiplaquetarios, antiinflamatorios no esteroideos o abuso de alcohol

- 4 Para calcular el número de enfermedades crónicas el facultativo dispondrá de un listado de enfermedades según los criterios de enfermedades crónicas de la German Multicare Study y los Modelos de interacciones entre enfermedades se definirán por los criterios de Neale y Rhee, recogidos por Valderas, etc.
- 5 Para de la definición de las enfermedades crónicas se utilizará como único criterio el que conste en un informe de alta de cualquier centro hospitalario.

## Tratamiento según Ubicación y Supervivencia en GALlegos con Fibrilación Auricular Study

- 6 Índice de Barthel: se calculará con el sistema clásico (se muestra). El 15 facultativo que cubra el impreso dispondrá de un desplegable que le ayudará a su cálculo.

| <b>Definición</b>  | <b>Puntuación</b> |
|--|-------------------|
| <b>Comida</b>  |                   |
| Incapaz  | 0                 |
| Necesita ayuda   | 5                 |
| Independiente  | 10                |
| <b>Aseo personal (lavado de cara, manos, afeitado, peinado...)</b> |                   |
| Necesita ayuda   | 0                 |
| Independiente  | 5                 |
| <b>Bañarse/ducharse</b>  |                   |
| Dependiente  | 0                 |
| Independiente  | 5                 |
| <b>Desplazarse</b>   |                   |
| Inmóvil  | 0                 |
| Independiente en silla de ruedas en 50 m                           | 5                 |
| Camina con ayuda de una persona                                    | 10                |
| Independiente al menos 50 m  | 15                |
| <b>Vestirse</b>  |                   |
| Incapaz  | 0                 |
| Necesita ayuda   | 5                 |
| Independiente  | 10                |
| <b>Control de heces</b>  |                   |
| Incontinente   | 0                 |
| Accidente excepcional  | 5                 |
| Continente   | 10                |

## Tratamiento según Ubicación y Supervivencia en GALlegos con Fibrilación Auricular Study

### Control de orina

|                        |    |
|------------------------|----|
| Incontinente o sondado | 0  |
| Accidente excepcional  | 5  |
| Continente             | 10 |

---

16

---

### Uso del retrete

|                |    |
|----------------|----|
| Incapaz        | 0  |
| Necesita ayuda | 5  |
| Independiente  | 10 |

### Tranferencia (traslado cama/sillón)

|                           |    |
|---------------------------|----|
| Incapaz                   | 0  |
| Necesita ayuda importante | 5  |
| Necesita algo de ayuda    | 10 |
| Independiente             | 15 |

### Subir y bajar escaleras

|                |    |
|----------------|----|
| Incapaz        | 0  |
| Necesita ayuda | 5  |
| Independiente  | 10 |

### **F. Tamaño de la muestra:**

En el 2012 en el servicio de Medicina Interna del Hospital Lucas Augusti de Lugo se registraron 685 ingresos por cualquier motivo en pacientes con fibrilación auricular no valvular correspondientes a 439 pacientes. Esto supone una tasa de 1,9 ingresos por cada 1000 habitantes del área y año. Si extrapolamos esta cifra al resto de Galicia supone aproximadamente 5700 pacientes/año y un número muy superior de reingresos; puesto que se trata de una patología en aumento en los centros hospitalarios, en 2016 será una cifra muy superior. Extrapolando



nuevamente el crecimiento registrado desde el año 2010 hasta el año 2014 en el Hospital Universitario Lucus Augusti de Lugo y en su servicio de Medicina Interna, se puede calcular que en los servicios de Medicina Interna de la totalidad de los hospitales del SERGAS ingresarán en el año 2016 entre 6300 y 6400 pacientes con fibrilación auricular no valvular. En el mejor de los escenarios se consideraría el registro de la totalidad de los pacientes, sin embargo, esto es altamente improbable. Por el contrario en el peor de los escenarios se perdería hasta un tercio de la totalidad de los pacientes atendidos en este periodo. Aún así el número de pacientes registrados sería de 4200, una cifra todavía muy superior a la requerida para contestar a la pregunta principal del actual estudio. Hemos de tener en cuenta que para detectar en una población de, aproximadamente, 1.500.000 personas un porcentaje de no tratamiento del 42%, con un margen de error del 2% y un nivel de confianza del 95% es preciso una muestra de 2334 pacientes.

### **G. Descripción del estudio.**

El estudio se realizará bajo el control de la Sociedad Gallega de Medicina Interna puesto que tiene una amplia representación en todos los centros hospitalarios de la red del Servicio Gallego de Salud. En el congreso de esta sociedad se establecerá un sistema donde los investigadores principales del estudio (Dr. Cerqueiro y Dra. Fernández Bouza), reclutarán un investigador responsable por cada uno de los centros hospitalarios. Este investigador a su vez reclutará los investigadores asociados que considere precisos pero teniendo en cuenta que cada centro debiera disponer al menos de un mínimo de 2

investigadores para que el proceso se pueda desarrollar sin interrupciones. 18

Una vez completado el elenco de investigadores principales y asociados de los diferentes centros se realizará una primera reunión de investigadores donde se explicarán las directrices del estudio así como el manejo del programa electrónico donde incluir los datos. En esta reunión se establecerá el listado de investigadores, útil en la distribución del trabajo y en la configuración de firmantes de las publicaciones resultantes. En esta reunión cada investigador será identificado con su mail y teléfono para ajustar sus contraseñas de acceso al sistema así como para establecer mecanismos de comunicaciones y de vigilancia de errores.

El programa informático, diseñado al efecto, dispondrá de los sistema habituales de identificación de usuarios y seguridad, verificación de los datos así como de control de calidad de los mismos. El acceso a la base electrónica podrá realizarse desde cualquier dispositivo y complementarse en cualquier localización lo que reducirá la probabilidad de error de transcripción. Por último la base contará de las ayudas suficientes para reducir los errores de cálculo y dispondrá de avisos de cierre temporal de la base de datos con aquellos datos que estén vacíos. El programa dispondrá de sistema de recuerdo de datos vacíos, de datos perdidos y de datos erróneos con recordatorios a los diferentes correos electrónicos de los investigadores para su corrección.

En esa reunión se realizará el control de la totalidad de los datos incluidos en la base de datos, y se modificará la base de datos si se considerase necesaria ante las preguntas de los investigadores. Una vez completado el sistema de verificación del proceso y cuando todos los investigadores estén de acuerdo se pondrá una fecha para el inicio de la

recogida de datos y desde entonces se completará en un año natural o al llegar a un número mínimo de pacientes incluidos en la base de datos. 19

Teniendo en cuenta la existencia de diferentes tamaños una aproximación al esfuerzo preciso para reunir los pacientes necesarios podría ser: Para una población de 4300 pacientes en total, los hospitales grandes debieran de reunir 3200 y los pequeños 1100. Con ello esto supondría reclutar 400 pacientes en cada uno de los hospitales grandes y 160 en cada uno de los de menor tamaño. Esa cantidad de pacientes debiera de reunirse en un año.

## H. Desarrollo del estudio

El estudio está distribuido en dos fases:

**-Fase nº1:** La primera fase del estudio corresponde a un registro de pacientes con fibrilación auricular no valvular ingresados en los servicios de Medicina Interna de los hospitales de Galicia. Para su detección se realizará una revisión completa de la totalidad de los ingresos que a diario se producen en los servicios de Medicina Interna. Para ello, los encargados de la investigación en cada uno de los centros utilizarán los listados de ingresos por fecha de pacientes con cargo al servicio, independientemente del área del hospital donde estén ingresados (esto significa que se acepta a pacientes ectópicos a cargo del servicio de Medicina Interna). Puesto que dependiendo de los centros, en alguno de ellos, el servicio de Medicina Interna incluye otras unidades a su cargo, en cada centro se utilizará la definición de dicho centro.

Una vez que se disponga del listado diario de ingresos se revisará la existencia o no de un electrocardiograma practicado en el momento del ingreso que ponga de manifiesto el ritmo del paciente. De no haberse realizado un electrocardiograma durante el proceso de ingreso se aceptará como válido el ritmo registrado en uno previo siempre que se haya realizado en los tres meses anteriores. Si al paciente no se le ha realizado un electrocardiograma durante el proceso del actual ingreso o bien no se dispone de uno en los últimos tres meses (electrocardiograma físico, no su informe), se procederá a realizar uno en ese momento. Puesto que con este método es posible pasar por alto la existencia de pacientes con fibrilación auricular paroxística, y para minimizar el riesgo de pérdida durante esta primera toma de contacto, se evaluarán los códigos de diagnósticos de su médico de atención primaria y en caso de existir los diagnósticos finales de ingresos previos, o bien si existen, diagnósticos de consulta externa provenientes de los servicios de Cardiología y/o Medicina Interna.

De esta forma el grupo de estudio queda constituido por aquellos pacientes en los que un electrocardiograma realizado durante el proceso del actual ingreso muestra la existencia de fibrilación auricular o se conoce la existencia de fibrilación auricular por un electrocardiograma previo realizado en los últimos tres meses, o bien se demuestra su existencia en un electrocardiograma solicitado por el investigador en ese momento, o existe el diagnóstico de fibrilación auricular paroxística en uno de los tres puntos siguientes: se incluye como un diagnóstico en el listado de problemas de su médico de cabecera, consta en un ingreso previo o consta en una consulta previa externa en los servicios de Medicina Interna y/o Cardiología.

Con este dato se hará una visita a la habitación del paciente donde se confirmarán los criterios de inclusión y exclusión, y se solicitará la firma del

consentimiento informado. Para ello, se le explicará previamente al paciente el contenido del estudio, haciendo hincapié en:

- A. Se trata de un estudio de no intervención y por lo tanto su tratamiento no va a variar tanto si entra en él como si no.
- B. La actitud médica no se va a modificar por el hecho de no integrarse en el estudio.
- C. La única actuación que realizará el investigador será evaluar los datos de su historia clínica para conocer la idoneidad de sus tratamientos.
- D. No se requiere ningún tipo de visita adicional.
- E. El investigador le propone o bien firmarlo o bien que le deje el consentimiento informado durante un tiempo para que lo lea despacio, y lo consulte y le conteste con posterioridad.

Como consecuencia de todo ello, pueden ocurrir tres situaciones:

1. El paciente cumple los criterios de inclusión y exclusión pero o bien él o bien su representante legal no desean participar en el estudio. En este caso, se le preguntará el motivo por el que no desean integrarse y se cubrirá un protocolo que incluya la edad, el sexo y el motivo por el que no aceptan.
2. El paciente o su representante legal aceptan firmar el consentimiento informado pero cumplen algún criterio de exclusión. En este caso se cubrirá un protocolo que incluya la edad y el sexo y el criterio de exclusión que imposibilita su entrada en el estudio.

3. Si acepta integrarse en el estudio, firma el consentimiento informado y cumple los criterios de inclusión y exclusión. En este caso se procederá a la cobertura normal del protocolo.

La inclusión de un paciente en el estudio tiene dos fases. La primera es ésta, en el momento en que firma el consentimiento informado. En ese momento y mediante la revisión de la historia clínica o, de ser preciso, recabando la información del propio paciente, se incluirán estos datos del momento del ingreso en la historia clínica electrónica. Para ello se dispondrá de un formato electrónico que se podrá cubrir vía internet a través de cualquier vía de acceso (PC, iPad, smarthphone). En el momento de incluir los datos, se solicitará el código del investigador que los está introduciendo. Los datos conocidos se incluirán de manera correlativa en los sucesivos desplegables. Puesto que en la mayoría de los casos la información no será completa, dado que no dispondremos de la información del momento del alta, en cualquier momento se podrá optar por la opción “guardar y salir”. Como se ha dicho, para cada paciente hay dos fases de recogida de datos, la que se produce en el momento del ingreso y la segunda que es en el momento del alta o tras su alta con los datos exclusivamente de la historia clínica. Puede suceder que se recojan en dos fases. Si a la primera, la introducción de datos es incompleta, tras dar al botón guardar y salir, ese paciente quedará identificado en el listado definitivo de pacientes de ese investigador con un punto rojo, lo que significará que existen datos incompletos. El investigador podrá obtener en el CRD listados de pacientes incluidos por él y su situación como finalizados (punto verde) o incompletos (punto rojo). Si en la segunda fase se cubren la totalidad de los datos, al cubrir todos los datos y dar al botón guardar y salvar el CRD nos indicará el estado del paciente. Este puede ser identificado con un punto verde, lo cual significa que se han incluido todos los datos y los controles internos de verificación no identifican anomalías. Punto rojo: sólo se han introducido una

parte de los datos y hay datos por cubrir. Punto amarillo: se han cubierto la totalidad de los datos pero en la revisión automática de los mismos se han descubierto incongruencias que obligan a revisar los datos introducidos. Por ejemplo, la fecha de alta es anterior a la fecha de ingreso.

Para evitar errores, la introducción de datos se realizará, en la medida de lo posible, mediante desplegables donde seleccionar el valor de interés. El CRD permitirá una revisión visual rápida y sencilla para comprobar que los datos son correctos. De la misma forma, existirán algoritmos de comprobación de la calidad de los datos, bien impidiendo colocar cifras fuera de rango o bien evaluando su consistencia mediante cálculos programados sencillos.

El periodo de recogida de datos será igual para todos los centros. Sin embargo, puesto que el proyecto ha de ser aprobado por los diferentes comités éticos de investigación clínica de Galicia, es posible que en diferentes áreas tengan diferentes momentos de aceptación e inicio. En todo caso, aunque el momento de inicio y de finalización sean distintos, el periodo de tiempo en valoración será igual para la totalidad de los centros. Ha de tenerse en cuenta que el número de identificación de cada investigador permite identificar provincia, centro, tipo de servicio y al propio investigador por su código personal. Puesto que quedará registrada la fecha en que se actualizan los datos será posible comprobar tanto que se adaptan al periodo de estudio como la fecha en que son finalizados. Se considera válido que aún cuando el paciente se identifique e ingrese dentro del periodo de estudio y que firme el consentimiento informado dentro del periodo de estudio, la fecha de cumplimentación de datos puede ser posterior. Para este fin se considera que el periodo de inclusión de pacientes está marcada por la fecha de ingreso hospitalario. Esto es, periodo de inclusión de paciente, que puede ser diferente en diferentes áreas de Galicia, ha de incluir la fecha de ingreso pero no

necesariamente la firma del consentimiento informado ni tampoco la fecha de cumplimentación de datos.

Si durante el proceso de control de calidad de datos se descubriesen anomalías en los mismos, el equipo de análisis realizará a los investigadores las preguntas que considere oportunas para la verificación de los mismos.

Cada registro contará asimismo con un espacio de texto libre para un máximo de 200 caracteres donde el investigador podrá recoger aquellas anomalías, problemas o decisiones que considere que tienen una relevancia especial para el estudio. Si este campo queda vacío, la base de datos no tendrá modificaciones. Sin embargo, si este campo se cumple con un contenido, sea cual sea, en la base principal de análisis de datos se identificará que este paciente tiene este campo cubierto, si bien su contenido se mostrará en un archivo aparte.

Se definirá una fecha de cierre de base de datos. Hasta esa fecha, cualquier investigador podrá introducir o modificar datos previamente introducidos. La fecha de cierre de introducción de datos puede ser móvil según las necesidades de cada centro y se fijará con respecto a la fecha de inicio.

**- Fase 2: Desarrollo de la investigación en la segunda parte del estudio.**

Una vez finalizada la recogida de la totalidad de los datos y finalizada la primera parte del estudio la cohorte así constituida con la totalidad de los pacientes ingresados en el periodo de tiempo señalado en la totalidad de los hospitales del Servicio Gallego de Salud, se seguirá en el tiempo por medios automáticos con cohortes sucesivos con carácter semestral.

En esta recogida de datos de seguimiento, no se utilizará ninguna otra herramienta excepto IANUS para conocer:



1. Número de ingresos hospitalarios.
2. Número de visitas a urgencias.
3. Diagnóstico principal en ingresos hospitalarios.
4. Cambios de tratamiento de su fibrilación auricular.
5. Fechas en las que se producen los sucesivos hitos del seguimiento.
6. Situación del paciente en el momento de cohorte como fallecido o no y con la fecha del deceso en su caso.

### **I. Control de calidad de los datos:**

El diseño del CRD a cumplimentar por los investigadores del estudio tendrá el diseño adecuado para minimizar los errores de introducción de datos y la fatiga del investigador. Para ello se introducirán técnicas que permitan la minimización del número de páginas o el uso de despleables en todos los campos, siempre que sea posible. Al final del CRD se incluirá un apartado de observaciones para un máximo de 200 caracteres no sujeto a ningún tipo de control de calidad. Para cada apartado las variables podrán ser bien introducidas a mano o mediante un desplegable que incluirá todas las posibles soluciones. La cumplimentación de cada campo será automática. La inclusión del valor del mismo moverá automáticamente el cursor al campo siguiente a cumplimentar. Al cubrir el último, el cursor se detendrá encima del apartado de guardar y salir.

Puesto que es posible que algunos de los datos se introduzcan de manera manual (por ejemplo el sexo), y que esto pueda dar lugar a un error en la introducción de un código no adecuado, existirá un control de valores

imposibles. Esto es, si un campo sólo puede tener de respuesta los valores 1 y 2, cualquier otro valor introducido en ese campo la base de datos la considerará errónea y avisará al investigador para su corrección antes de permitirle cerrar la ficha de esa paciente.

De la misma forma el CRD llevará incorporado un sistema de identificación de datos inconsistentes o imposibles que alertará de la posibilidad de errores en la introducción de los mismos, bien por ausencia de dato o bien porque las relaciones entre los datos den un resultado imposible (por ejemplo fecha de ingreso anterior a la fecha de nacimiento). El CRD calculará de forma automática otros datos que se irán cumplimentando a medida que se van cubriendo y que estará accesibles visualmente para el investigador pero que no los podrá modificar. Ejemplos de estos datos son la edad del paciente (fecha de ingreso – fecha de nacimiento) que se expresará simultáneamente tanto en meses como en años, o estancia del paciente (resultante de sustraer a la fecha del alta, la fecha de ingreso) y que se expresará en días. De la misma forma se cumplimentarán el resto de las variables secundarias creadas por el propio programa. Puesto que es posible que un mismo paciente ingrese en más de una ocasión durante el periodo de estudio, será preciso identificar a estos pacientes. Su detección será fácil en la revisión inicial previa a la petición del consentimiento informado. Si el paciente ingresa por segunda vez se recogerá una nueva ficha como si se tratase de un nuevo paciente pero en la casilla número de ingreso se pondrá si se trata del ingreso 1,2,3,4 o sucesivos para su posterior análisis. Hemos de tener en cuenta que el estudio no incluye solo el conocer el perfil de los pacientes ingresados con fibrilación auricular sino también evaluar las consecuencias del ingreso sobre su pronóstico y tratamiento.

A la existencia de verificaciones automáticas de calidad de datos se unirá una valoración manual que se realizará con periodicidad mensual para la totalidad de los datos incluidos. Esta valoración realizará los siguientes pasos:

1. Análisis descriptivo de los datos a la búsqueda de valores no posibles.
2. Análisis de relación de los datos.
3. Valoraciones temporales sucesivas.
4. Lectura de todos los textos incluidos en el apartado observaciones evaluando su relevancia y su posible sistematización.

### **J. Análisis estadístico:**

En el análisis descriptivo se utilizarán las medidas de centralización y dispersión habituales.

En la comparación de las variables cualitativas se utilizará el test  $\chi^2$  con la corrección de Fisher cuando fuera preciso. En la comparación de variables cualitativas a través de periodos consecutivos de tiempo se utilizará el test  $\chi^2$  de tendencia. En la comparación de dos variables cuantitativas se utilizará, previa valoración de la homocedasticidad, el test T de student. En la comparación múltiple de media se utilizará ANOVA. En la valoración de los tiempos hasta el fallecimiento o hasta un hito relevante (ingreso, cambio de tratamiento, etc) se utilizará el sistema de Kaplan-Meier. Para evaluar de forma univariada las diferentes curvas de supervivencia se utilizará el sistema de log-rank. Para establecer las variables que condicionan de manera independiente el tiempo de supervivencia se utilizará el sistema de modelos de riesgo proporcionales de

Cox. Para su construcción en el modelo máximo se incluirán todas aquellas variables que hayan demostrado ser estadísticamente significativas en el análisis univariado y se incluirán, además, aquellas otras variables que a juicio de los investigadores tengan valor clínico relevante. Para establecer que variables determinan de manera independiente la implantación o no de tratamiento anticoagulante, se realizará un sistema de regresión logística. Nuevamente partiremos de un modelo máximo con una estrategia hacia atrás. En dicho modelo máximo se incluirán todas aquellas variable estadísticamente significativas en el análisis univariante y además, aquellas otras que se consideren clínicamente relevantes. El valor de significación estadística se estable en  $p > 0,05$ . Los paquetes estadísticos que se utilizarán durante el desarrollo del estudio serán SPSS V17 y Splus.

## H. Fuente de datos

- 1) Base de datos del sistema de información sanitario del SERGAS “Clínica”.
- 2) Base de datos del CMDDB.
- 3) Base de datos de Tarjeta Sanitaria.
- 4) Registros del proceso asistencial Ianus y Gacela , acudiendo a la historia clínica en caso necesario.
- 5) Entrevista con el paciente y su familia, en caso de ser necesario
- 6) Entrevista con el médico responsable en caso de ser necesario

## **ASPECTOS ÉTICOS**

Previo al inicio del estudio se remitirá la documentación precisa al Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia para su valoración. Esto incluye el consentimiento informado que se ha de facilitar a todos los paciente previamente a su inclusión en el estudio ( ANEXO 1). Por incluirse un estudio de cohortes retrospectivo se seguirán los criterios señalados en la Ley Orgánica de Protección de Datos 15/1999 de 13 de diciembre en lo referente a los estudios epidemiológicos.

## **VENTAJAS DEL DISEÑO DEL ESTUDIO**

Un estudio centrado en una red de internistas en los hospitales del SERGAS asegura tanto la calidad de los datos como el reclutamiento de un número suficiente de pacientes. La participación como Sociedad probablemente incrementa el número de centros participantes. Delegar la responsabilidad de los datos clínicos en los facultativos de los centros mejorará su calidad. De la misma forma, si se consigue un seguimiento centralizado se evitaría la fatiga de investigador en la búsqueda de datos.

## **LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

La cuestión principal es si un diseño basado en el ingreso del paciente es el más adecuado. Se podría pensar en que un estudio poblacional sería más pertinente. Si bien es una duda razonable, parece más lógico un diseño de este estilo ya que probablemente los ingresados son los únicos pacientes en los que

es posible responder, de manera precisa y adecuada, la principal pregunta de investigación. Un estudio de base poblacional, por ejemplo en las consultas de Atención Primaria, sería mucho más complejo, largo y probablemente la información más adecuada se obtendría de los ingresados previamente.

### **CONDICIONES DE PARTICIPANTES**

La SOGAMI sería la propietaria intelectual del estudio y de las bases de datos. El comité del estudio lo nombraría la SOGAMI. Los investigadores se incluirían en el estudio según su aportación y podrán solicitar la explotación de los datos si han contribuido con un mínimo de casos al estudio. El promotor financiaría el diseño, el soporte informático, la documentación que se pudiese requerir y aquellos otros gastos relacionados íntimamente con el estudio. El promotor figuraría en la documentación del estudio, en la web, en las comunicaciones o artículos resultantes, etc., podría solicitar la inclusión de estudios complementarios y realizar sus propios análisis sobre los datos existentes. A convenir con el promotor otras posibilidades.

HOJA DE INFORMACION AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

TITULO DEL ESTUDIO:

INTRODUCCIÓN

Se la ha invitado a participar en un estudio de investigación realizado por los diferentes profesionales sanitarios de este hospital. Antes de que decida si quiere participar en este estudio, es importante que entienda por qué se está realizándola investigación y que implicará. Si hay cualquier cosa que no le quede clara o de la que necesite más información, por favor consulte a su médico.

El motivo de la invitación es porque, además de ser mayor de 18 años, tiene usted fibrilación auricular y ha ingresado en nuestro Servicio por un problema agudo.

El propósito de este estudio es determinar cómo los profesionales sanitarios manejan los problemas crónicos de los pacientes que sufren, además, fibrilación auricular, y conocer su pronóstico a largo plazo.

¿TENGO QUE PARTICIPAR EN EL ESTUDIO?

Su participación es completamente voluntaria. Su tratamiento médico no se verá afectado si decide no participar o retirarse del estudio. Si decide participar podrá retirarse en cualquier momento sin tener que explicar las razones. Si decide participar ha de firmar la final de esta hoja de información. Si decide no participar o retirar su consentimiento en algún momento, a partir de entonces no recogeremos más datos de usted. Los datos recogidos hasta ese momento se utilizarán en el estudio.

¿QUÉ ME OCURRIRA SI PARTICIPO EN EL ESTUDIO?

Si decide participar, durante el ingreso recibirá la misma atención que todos los pacientes ingresados en la planta, y la atención médica que recibirá no diferirá de la práctica habitual. El único aspecto que modifica la investigación es que usted autoriza a que se acceda a su historia clínica informática para

conocer las fechas y motivos de sus reingresos y atenciones en urgencias en los meses posteriores a su alta.

### ¿CUÁLES SON LOS RIESGOS DE PARTICIPAR EN EL ESTUDIO?

En este estudio se utilizarán los procedimientos diagnósticos y terapéuticos habituales para el control de sus problemas médicos. No se utilizarán estudios o tratamientos experimentales o no adecuados. Si hiciese falta utilizar algún procedimiento fuera de la práctica habitual se le solicitará un nuevo consentimiento. Tenga en cuenta que el estudio está diseñado exclusivamente para aumentar nuestro conocimiento sobre el tratamiento de la fibrilación auricular en pacientes crónicos y su pronóstico, evaluado como incremento de la calidad de vida o reducción de reingresos.

### ¿CUÁLES SON LOS BENEFICIOS SI PARTICIPO EN EL ESTUDIO?

Puede que no obtenga ninguno. La hipótesis es que esta mejora del conocimiento va a suponer beneficios clínicos y no clínicos a los pacientes, pero esto no lo podemos asegurar para su caso concreto. Su participación en el estudio puede aumentar el conocimiento acerca del problema y puede contribuir a mejorar la atención a los demás pacientes.

### ¿SE MANTENDRA EN SECRETO MI PARTICIPACION?

Toda la información recogida es confidencial y se manejará al igual que el resto de los datos médicos de pacientes del SERGAS. Sin embargo si se recogerán datos en programas informáticos donde analizarlos resultados del estudio en concreto. En esos programas sus datos estarán codificados (iniciales, código y fecha de nacimiento) y sólo al alcance del director del proyecto. Los datos que pueden ser conocidos por otros grupos de estudio nunca permitirán identificar a paciente alguno. Si usted desea que se destruya el código de identificación es suficiente con solicitárselo a su médico a partir del mes 24 del estudio. El estudio se llevará a cabo con sujeción a la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal y, por tanto, usted podrá ejercer los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición indicados en la página 8.



### ¿QUIÉN ORGANIZA Y FINANCIA EL ESTUDIO?

El estudio lo promueven los profesionales médicos de los Servicios de Medicina Interna de los Hospitales del SERGAS. El proyecto no dispone de patrocinio o financiación propia.

### ¿CÓMO ACCEDO A PARTICIPAR EN EL ESTUDIO?

Simplemente firmando el formulario que consta al final de este documento. Con ello usted accede a participar, seguir las instrucciones dadas y autorizar el uso de una parte de su información médica como se ha señalado previamente.

### INFORMACION ADICIONAL

Si usted desea respuesta a otras cuestiones, por favor pregúntele al facultativo que la ha entregado este formulario ( DR./a. ....TFNO.....)

### CONSENTIMIENTO POR ESCRITO

1. Confirmando que se me ha facilitado la información necesaria, oral y escrita. He tenido tiempo para considerar esta información y he podido formular las preguntas que he deseado.
2. Entiendo que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme si lo deseo, sin dar motivo y sin que mi atención médica sufra ningún tipo de deterioro.
3. Doy mi permiso para utilizar mis iniciales en las bases informáticas del estudio, con acceso limitado. Entiendo que puedo solicitar la eliminación de cualquier dato personal de dichas bases de datos.
4. Accedo a participar en el estudio anterior. Al firmar abajo, accedo a todo lo anterior.

# Tratamiento según Ubicación y Supervivencia en GALlegos con Fibrilación Auricular Study

NOMBRE DEL PACIENTE

FECHA

FIRMA

NOMBRE DEL FAMILIAR

FECHA

FIRMA

GRADO DE PARENTESCO

NOMBRE DEL FACULTATIVO

FECHA

FIRMA

NOMBRE DEL TESTIGO

IMPARCIAL

FECHA

FIRMA

RELACIÓN CON EL PACIENTE