



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

Título: Pacientes con Fibrilación auricular no valvular. Seguimiento y análisis de Calidad de vida relacionada con la arritmia, anticoagulantes orales, adherencia al tratamiento y control de acontecimientos clínicos.

Alumno: Morga Garre, Sandra

Tutor: González Caballero, Juan de Dios.

PROTOCOLO DE INVESTIGACION.

Investigador principal: Sandra Morga Garre

Lugar de trabajo: Área I, II y III de Salud de la Región de Murcia. Atención Primaria.

Localidad: Murcia

Código Postal:30012

Título del Trabajo de Investigación

Pacientes con Fibrilación auricular no valvular. Seguimiento y análisis de Calidad de vida relacionada con la arritmia, anticoagulantes orales, adherencia al tratamiento y control de acontecimientos clínicos.

Pregunta en formato PICO

Análisis del control, calidad de vida y adherencia al tratamiento de los pacientes con fibrilación auricular no valvular en las Áreas de Salud I, II y III de la Región de Murcia.

Fdo. _____



PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

1. Justificación: Antecedentes y estado actual del tema

La fibrilación auricular no valvular (FANV) es la arritmia cardiaca más frecuente. Su prevalencia se estima en 1-2% de la población general y aumenta hasta 8,5% entre la población mayor de 60 años, con una previsión de incremento progresivo por el mayor envejecimiento y supervivencia de la población, y por el aumento de la prevalencia de enfermedades crónicas¹. En diferentes estudios poblacionales se han comunicado tasas de incidencia global de FANV comprendidas entre 1.9 y 9.9 por 1000 años-persona, y está previsto que este número aumente, debido en parte al envejecimiento de la población y a la mayor esperanza de vida¹³.

El diagnóstico de FANV se establece cuando los pacientes no presentan signos de valvulopatía mitral reumática y no han recibido una prótesis valvular (biológica o mecánica) ni una valvuloplastia mitral¹³. La FANV se asocia a un riesgo significativamente mayor de ictus; es responsable de cerca del 15% de todos los ictus isquémicos y del 30% de los ictus en las personas mayores de 80 años. Dicho riesgo aumenta en presencia de otros factores, principalmente edad avanzada e hipertensión arterial.

El tratamiento con anticoagulantes ha demostrado su eficacia en la prevención de complicaciones cardioembólicas. Los antagonistas de la vitamina K han sido durante muchos años el único tratamiento. La estandarización del International Normalized Ratio (INR) ha permitido que el seguimiento de estos fármacos se generalizara, se descentralizara y se extendiera el control a otros ámbitos como la atención primaria. Sin embargo, a pesar de la mayor facilidad para el seguimiento del paciente anticoagulado, la enorme variabilidad individual inherente a estos fármacos y su influencia por factores externos como la dieta, cambios de peso y enfermedades o tratamientos concomitantes, hace que sea difícil mantener el tratamiento en el estrecho margen terapéutico que se exige (INR entre 2 y 3). Distintos estudios establecen que el porcentaje de pacientes que se mantienen en rango terapéutico oscila entre el 29 y el 75%³. A través de estudios frente a warfarina, los nuevos fármacos anticoagulantes orales (dabigatrán, rivaroxabán y apixabán) (RE-LY⁴, ROCKET-AF⁵ y ARISTOTLE⁶) han demostrado su eficacia en términos de eficacia y seguridad. Todos ellos presentan un buen perfil beneficio/riesgo en la prevención embólica en pacientes con FANV y tienen la ventaja de no precisar controles del INR. Su uso está sujeto a diversos criterios y recomendaciones, en función

principalmente de la existencia de otros factores de riesgo cardiovascular y del nivel de riesgo cardioembólico.¹¹

Sin embargo, y a pesar de las ventajas e indicaciones de los nuevos anticoagulantes orales (NACO), su uso no se ha extendido en atención primaria, probablemente por inercia terapéutica de continuidad con los antagonistas de la vitamina K (AVK), aun cuando el grado de control de INR o el nivel de riesgo cardioembólico aconsejan un cambio de tratamiento, y también por las dificultades de acceso a la prescripción (necesidad de visado de inspección). La falta de antídoto es una cuestión relevante respecto a la generalización en todas las situaciones y que genera incertidumbre, sobre todo por la poca experiencia existente en el tratamiento de las complicaciones hemorrágicas.⁹

Clínicamente, entre los distintos episodios de FA, los pacientes pueden o no presentar síntomas, pero el recuerdo de la arritmia puede limitar las actividades y las ambiciones del paciente. En muchos pacientes con FA persistente o permanente, la arritmia puede ser silente clínicamente⁷, hasta que se produce una consecuencia grave, a menudo difícil de revertir, como un ictus o una insuficiencia cardiaca descompensada, que reduce entonces drásticamente la calidad de vida del paciente. Así pues, los factores determinantes de la calidad de vida en un paciente con FA pueden depender de varios factores cruciales: la edad y la actividad del paciente, los trastornos que subyacen en la FA y su tratamiento, las consecuencias médicas de la FA y, finalmente, la propia FA y su patrón temporal.

Existen pocas o ninguna duda respecto a que, en general, los pacientes con FA presentan una degradación sustancial de la calidad de vida, en comparación con la población normal⁸. El uso de ACO requiere algunos cuidados con el objetivo de controlar los niveles deseables de coagulación sanguínea y la prevención de complicaciones hemorrágicas y tromboembólicas. Esos cuidados pueden ocasionar cambios en el estilo de vida de los usuarios una vez que engloban desde cambios en los hábitos alimentares, uso de bebidas alcohólicas y realización de actividades físicas¹², hasta la sobrecarga ocasionada por nuevas tareas relacionadas al uso del medicamento, tales como el hábito de toma diaria del medicamento y la necesidad de visitas frecuentes a los servicios de salud para acompañamiento del intervalo de anticoagulación, en el caso de los antivitamina K, también el miedo de complicaciones como la hemorragia y formación de trombos está presente¹³. Todos esos cambios generados por el uso del medicamento pueden comprometer la calidad de vida del paciente.

En cuanto al tratamiento, es muy importante favorecer la adherencia de los pacientes, sobre todo mediante una educación específica como paciente anticoagulado, ya que, independientemente del anticoagulante prescrito, existen riesgos y precauciones comunes a todos los pacientes que reciben anticoagulantes. Si la adherencia a los anticoagulantes disminuye, en parte por la falta de controles y por la falsa sensación de seguridad, las posibles ventajas de eficacia y seguridad pueden verse sobrepasadas por una mayor incidencia de complicaciones tromboembólicas en los pacientes con mala adherencia. Por todo esto, es crucial reforzar en el paciente la importancia de la adherencia y el correcto cumplimiento terapéutico.¹⁴

La finalidad de este estudio es realizar un seguimiento durante un año a pacientes con FANV que inician tratamiento con anticoagulantes orales, analizar la calidad de vida y la adherencia al tratamiento, así como la estimación del INR en pacientes que toman antagonistas de la vitamina K, analizando de manera indirecta la efectividad del tratamiento y la variabilidad del mismo. Haciendo constar la presencia o no de eventos clínicos cardioembólicos o hemorrágicos según el tratamiento que tomen, NACOS o AVK.

Bibliografía más relevante

S. Deitelzweig, C. Farmer, X. Luo, L. Vo, X. Li, M. Hamilton, R. Horblyuk & A. Ashaye (2017) Risk of major bleeding in patients with non-valvular atrial fibrillation treated with oral anticoagulants: a systematic review of real-world observational studies, Current Medical Research and Opinion, 33:9,1583-1594, DOI: 10.1080/03007995.2017.1347090

Revisión sistemática de estudios de la vida real donde se compara el riesgo de hemorragia grave en pacientes con fibrilación auricular no valvular en tratamiento con anticoagulantes orales directos (ACOD) o warfarina (AVK). Además se hace una comparativa entre anticoagulantes orales directos frente a antagonistas de la vitamina K y comparación entre anticoagulantes orales directos; Apixibán, Rivaroxabán, Dabigatrán.

En cuanto a las características de los pacientes, en general los participantes en los estudios eran adultos de edad avanzada, media; 66-78 años, y en la mayoría de los estudios predominaba el sexo masculino (56.3%).

Entre los resultados indican que los nuevos anticoagulantes orales se asocian a un riesgo similar o menor de hemorragia grave en comparación con los AVK, concretamente la Warfarina. El riesgo de hemorragia grave fue similar con Rivaroxaban y Warfarina. Según

los estudios consultados, el Apixaban se asoció a una reducción significativa de las hemorragias graves en comparación con todos los ACO.

Esta revisión se suma al amplio conjunto de datos que evalúan el beneficio relativo de los nuevos ACOD en comparación con los AVK, y corrobora que los tratamientos con los nuevos ACOD pueden ser una alternativa segura a los AVK.

Fernando Sánchez Ruano, Antonia Santonja Granados, VicentLlobell Bertomeu DavidSellés, Benavent M. Romeu Sánchez, Francisco A. Martínez Moreno. Tratamiento anticoagulante en pacientes con fibrilación auricular no valvular en un centro de salud. Grado de control del INR e incidencia de episodios cardioembólicos. SEMG. Volumen 4, Issue 2, April–June 2015, Pages 37-42

Estudio que analiza la utilización de ACO en pacientes con FANV, haciendo una estimación del riesgo tromboembólico y la incidencia de episodios cardioembólicos. En el estudio participan 175 pacientes, predomina el sexo masculino (55%), con una media de edad de 66 años. El presente estudio refleja la situación de los pacientes diagnosticados de FANV en un centro de salud en un corte realizado en 2013, hecho tras 2 años de haber introducido el control del INR y haber asumido el seguimiento de los pacientes anticoagulados. Se efectuó con el objetivo de detectar problemas de control y pautas incorrectas del tratamiento, y así mejorar el control de los pacientes anticoagulados y optimizar la introducción de los nuevos NACO. En conclusión el estudio muestra que, La prevalencia de FANV es del 2,2%. Dos tercios de los pacientes están tratados con anticoagulantes orales. Algo más de la mitad de los pacientes con CHADS₂ está en riesgo bajo. De los pacientes estudiados, están en tratamiento anticoagulante sin estar indicado en las guías algo más del 46,8% del estudio Val-FAAP. El estudio concluye que es necesario estudios a largo plazo que evalúen la incidencia de complicaciones como mejor parametro de efectividad real del sistema.

Ávila CW, Aliti GB, Feijó MKF, Rabelo ER. Adhesión farmacológica al anticoagulante oral y factores que influyen en la estabilidad del índice de estandarización internacional. Rev. Latino-Am. Enfermagem [Internet]. jan.-feb. 2011. Disponible en: http://www.scielo.br/pdf/rlae/v19n1/es_04.pdf

Estudio transversal, desarrollado con el objetivo de relacionar la estabilidad del índice de estandarización internacional (INR) con adhesión, edad, escolaridad, nivel

socioeconómico, interacción con otras medicaciones, comorbilidad, ingesta de vitamina K, tiempo de anticoagulación (ACO) y costo con medicamentos. Se incluyeron 156 pacientes, edad promedio 57 ± 13 años, 53,8% perteneciente al sexo masculino. Se concluyó que más del 90% de los pacientes presentaron adhesión alta y promedio, y que el tiempo de anticoagulación y el costo con la medicación fueron los factores relacionados a la estabilidad de la ACO.

2.-. Objetivos de la investigación

Objetivos Generales

- Analizar la utilización y adherencia al tratamiento de fármacos anticoagulantes orales en pacientes con fibrilación auricular no valvular.
- Estimar el grado de control del INR en pacientes que toman antagonistas de la vitamina K durante el periodo de un año.
- Analizar la CVRS de los pacientes que inician tratamiento ACO.
- Estimar el riesgo de accidente cerebrovascular tromboembólico en los próximos doce meses con la escala CHA2DS1-VASc Score.
- Analizar la presencia de eventos clínicos cardioembólicos o hemorrágicos.

Objetivos específicos

- Comparar la calidad de vida relacionada con la arritmia al inicio del tratamiento con ACO y al cabo de un año.
- Establecer el grado de influencia entre la adherencia al tratamiento y la calidad de vida relacionada con la arritmia y evolución de la misma en el momento de diagnóstico de FANV, a los tres, seis, nueve y doce meses desde el inicio del tratamiento con ACO.
- Analizar el grado de control de INR y la presencia concomitante de eventos clínicos cardioembólicos o hemorrágicos, en caso de pacientes que tomen AVK.
- Correlacionar riesgo cerebrovascular estimado con CHADS2-VASC score y presencia de eventos tromboembólicos durante el seguimiento.
- Comparar la aparición de eventos clínicos en pacientes que toman NACOS vs pacientes que toman AVK.

3- Aplicabilidad y utilidad de los resultados.

La utilidad del estudio es analizar e interrelacionar la adherencia del paciente al tratamiento y la calidad de vida que conlleva sufrir esta enfermedad, así como estimar el grado de control y eventos clínicos susceptibles del mismo según el anticoagulante prescrito, en el periodo de un año. De esta manera se pretende estudiar cómo afectan estos tratamientos anticoagulantes de forma objetiva y subjetiva al paciente así como interrelacionar los eventos que puedan derivar del mismo. Pudiendo así analizar y describir distintos aspectos importantes del tratamiento con ACO, tanto para pacientes como profesionales.

4.- DISEÑO Y METODOS

Estudio descriptivo, observacional prospectivo, utilizando un método de muestreo no probabilístico de pacientes con diagnóstico de fibrilación auricular no valvular (FANV) permanente, pertenecientes al Áreas de Salud I, II y III de la Región de Murcia, con indicación de tratamiento con anticoagulantes orales, considerando 2 tipos: Antagonistas de la vitamina K y Nuevos anticoagulantes orales (Apixabán, Dabogatrán, Rivaroxabán). Los pacientes serán identificados de FANV en OMIAP de todos los usuarios pertenecientes a estas Áreas de la Región de Murcia.

Área de trabajo.

El estudio será realizado en las Áreas de Salud I, II y III de la Región de Murcia.

El Área I de Salud de la Región de Murcia (Murcia/Oeste) tiene como hospital de referencia el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. El Área la componen 14 Zonas Básicas de Salud adscritas y 48 Centros de salud, centros de especialidades y consultorios que pertenecientes las Zonas Básicas de Salud.

El Área II de Salud de la Región de Murcia (Cartagena) tiene como hospitales de referencia el Hospital General Universitario Santa María del Rosell y Hospital General Universitario Santa Lucía. El Área la componen 17 Zonas Básicas de Salud adscritas y 57 Centros de salud, centros de especialidades y consultorios pertenecientes las Zonas Básicas de Salud.

El Área III de Salud de la Región de Murcia (Lorca) tiene como hospital de referencia el Hospital Rafael Méndez. El Área la componen 11 Zonas Básicas de Salud adscritas y 36 Centros de salud, centros de especialidades y consultorios que pertenecientes las Zonas Básicas de Salud.

Criterios de inclusión: paciente de cualquier edad con diagnóstico de FANV en tratamiento con anticoagulantes orales.

Criterios de exclusión: no aceptación de la participación en el estudio, pacientes con déficit cognitivo o secuelas neurológicas graves que no puedan cumplimentar los cuestionarios del estudio. Pacientes que se les prescriban anticoagulantes orales por un periodo inferior a 6 meses, incumplimiento de citas de control del INR, enfermedades terminales con tratamientos intensivos que alteren el control del INR.

Los pacientes que cumplan los criterios de selección se les realizarán la medición de todas las variables descritas, bajo previo consentimiento informado.

1. Método de recogida de datos.

La recogida de datos se realizará mediante cuestionarios; instrumento básico en los cuales se formularán una serie de preguntas que permitirán medir las variables a estudio.

Cuestionarios:

1. Escala CHADS2-VASc Score. (Anexo I)

El CHADS2-VASc Score es la evolución de un instrumento muy utilizado con el fin de estimar, de una forma relativamente sencilla el riesgo de sufrir un Accidente Cerebrovascular en el caso de los enfermos con Fibrilación Auricular de origen no reumático, el CHADS2. Fundamentalmente se utilizan ambos para decidir cuáles de estos enfermos deberían tener tratamiento anticoagulante o antiagregante. Su resultado es una puntuación, que indica el porcentaje de riesgo de sufrir un ACV por el enfermo en los siguientes doce meses.

A las siglas de CHADS2, que proceden de: Congestive Heart Failure, Hypertension, Age, Diabetes, Previous Stroke, se añaden la evaluación de enfermedad cardiovascular previa, y el sexo, que son los parámetros en los que se basa el sistema de evaluación.

Esta escala será completada por el profesional Médico o Enfermera, completando los datos con la historia clínica del paciente en la primera cita de inclusión en el estudio.

2. Calidad de vida relacionada con la arritmia: Test ASTA (Arrhythmia-specific questionnaire in tachycardia and arrhythmia). (Anexo II)

Instrumento validado para evaluar la Calidad de vida en relación a los síntomas específicos de arritmia cardiaca y afectación en la vida diaria. Consta de 3 apartados:

ASTA parte I: Último episodio sentido de arritmia y tratamiento prescrito para la FANV.

ASTA parte II: Síntomas específicos de la arritmia; frecuencia, duración e intensidad.

ASTA parte III: Calidad de vida relacionada con la salud. Relación de clínica subjetiva de la arritmia con distintos aspectos y acontecimientos de la vida diaria.

3. Seguimiento y adhesión al tratamiento con Anticoagulantes orales: Test Morynsky-green-levine modificado. (Anexo III)

Este método está validado para diversas enfermedades crónicas, fue desarrollado originalmente por Morisky, Green y Levine para valorar el cumplimiento de la medicación en pacientes con hipertensión arterial (HTA). Desde que el test fue introducido se ha usado en la valoración del cumplimiento terapéutico en diferentes enfermedades. Considerando la enfermedad a estudio y el tipo de tratamiento, hemos añadido más ítems para complementar el cuestionario, en total consta de 9 preguntas, donde se trata la adhesión y conocimiento del tratamiento, hábitos y control de tomas.

4. Grado de control INR.¹⁸

El cociente INR (International Normalized Ratio) es un método para estandarizar los tiempos de protrombina obtenidos en distintos laboratorios. Se obtiene dividiendo el TP del paciente entre el TP control (ratio) y elevándolo al Índice de Sensibilidad Internacional (ISI). El INR recomendado en la prevención del ictus cardioembólico en el paciente con fibrilación auricular está entre 2 y 3.

En nuestro estudio, calculamos en INR mediante el Tiempo en rango terapéutico. Existen dos métodos para determinar el TRT:

- TRT directo: se toman todos los INR en un periodo de tiempo determinado y se calcula el porcentaje de valores de INR que se encuentran dentro del rango 2-3.
- TRT Rosendaal: calcula el porcentaje de tiempo que el paciente se encuentra dentro del rango 2-3 asumiendo una progresión lineal entre los valores de INR consecutivos y calculando el INR específico para cada día.

Según informe de posicionamiento terapéutico del SNS, se considera control inadecuado:

- (TRT) <65% calculado por el método Rosendaal.
- (TRT) <60% calculado mediante el método Directo.

5. Anotación de antecedentes clínicos: ictus, diagnóstico de arteriopatía periférica, cardiopatía isquémica o de tromboembolismo pulmonar, antecedentes de trombosis periférica y antecedentes o historia de sangrados previos.

La recogida de datos para el estudio se realizará en 5 ocasiones:

En una primera ocasión, tras ser diagnosticado el paciente de FANV y prescribir anticoagulantes orales, será entregado el cuestionario *ASTA de calidad de vida relacionada con la arritmia*, y se recogerán los datos básicos demográficos. Además, se estimará el riesgo cerebrovascular con la escala *CHADS2-VASc Score*.

El seguimiento y programación de las siguientes citas, dependerá el tipo de tratamiento prescrito:

-Si se prescribe antagonistas de la vitamina K, el profesional responsable Médico o Enfermera, citará al paciente a los 3 meses coincidiendo con la determinación del INR en su centro de salud.

-Si el tratamiento prescrito son anticoagulantes orales directos (Rivaroxabán, Dabigatrán, Apixabán), el paciente cumplimentará los cuestionarios vía telefónica, y el encargado de citación y programación del seguimiento será el ayudante técnico de apoyo a la investigación.

Las siguientes citas programadas asistenciales o vía telefónica serán cada 3 meses (0-3-6-9-12 meses).

En las 4 citas restantes, los cuestionarios a cumplimentar por parte del paciente serán:

-Cuestionario ASTA de calidad de vida relacionada con la arritmia.

-Cuestionario de Adhesión al Tratamiento Anticoagulante Morynski-levine modificado.

-Si los pacientes toman antagonistas de la vitamina K, cada 3 meses coincidiendo con una de las tomas de control de INR (International Normalized Ratio) se les pasará los cuestionarios correspondientes y se introducirán todos los INR realizados en la base de datos para su posterior análisis.

Estrategia de análisis estadístico.

Las variables estudiadas serán introducidas en una tabla Excel. Posteriormente serán analizadas con el paquete estadístico SPSS versión 18, data entry.

Para el análisis descriptivo, las variables cuantitativas se describirán con medidas de centralización y de dispersión (media \pm desviación típica) y las variables cualitativas, como frecuencias absolutas (n) y relativas (%). En el análisis bivariable para la comparación de dos medias, se realizarán tests estadísticos paramétricos (t de Student) o no paramétricos (U de Mann-Whitney) en función de la distribución muestral, y para comparar porcentajes, se usará la prueba de la χ^2 o la de Fisher, en función del tamaño de la muestra. Se realizarán análisis bivariados para identificar qué factores están asociados individualmente con el control de la INR. Con los factores identificados individualmente, se realizará un análisis de regresión logística.

VARIABLES A ESTUDIO.				
VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICION	NATURALEZA	CONCEPTO	INSTRUMENTO MEDICIÓN
CV relacionada con la arritmia	Percepción del sujeto de los resultados de la interacción entre la severidad de los síntomas clínicos, efectos colaterales de la medicación y nivel de desarrollo psicosocial.	Cualitativa nominal	-Tipo de arritmia -Síntomas específicos de la arritmia -Calidad de Vida relacionada con la Salud	Cuestionario ASTA. % de acuerdo a condición
Adherencia terapéutica	Grado en que un paciente actúa de acuerdo con la dosis, la pauta posológica y el plazo prescritos.	Cualitativa nominal	-Adherencia terapéutica -Cumplimiento del tratamiento -Colaboración del paciente -Conocimiento de la Enfermedad	Cuestionario Morinsky-Levine modificado. % de acuerdo a condición
INR (International Normalized Ratio)	Método para estandarizar los tiempos de protrombina obtenidos en los controles del paciente que toma	Cuantitativa continua	Cálculo de INR mediante dispositivo ambulatorio. Consideración en Rango en terapéutico INR 2-3.	-TRT directo -TRT Rosendaal Control Inadecuado: - (TRT) <60% calculado mediante el método Directo

	anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K.			- (TRT) <65% calculado por el método Rosendaal. % de acuerdo a condición
Riesgo de sufrir un Accidente Cerebrovascular	Porcentaje de riesgo de sufrir un ACV en paciente con fibrilación auricular no valvular en los siguientes doce meses.	Cualitativa nominal	Medición de parámetros que influyen directamente en la aparición de ACV e indica el tratamiento anticoagulante o antiagregante a prescribir.	Escala CHA2DS2-VASc % de acuerdo a condición
Anticoagulantes orales	Fármacos que tienen la propiedad de afectar la coagulación sanguínea.	Cualitativa nominal	Tipo de tratamiento prescrito al paciente con Fibrilación auricular no valvular.	-Antagonistas de la vitamina K (Warfarina, Acenocumarol) -Anticoagulantes directos (Rivaroxabán, apixabán, dabigatrán) % de acuerdo a condición
Eventos clínicos	Situación que experimenta el paciente en	Cualitativa nominal	Ictus, diagnóstico de arteriopatía periférica,	Descripción de eventos clínicos cardioembólicos

	contexto clínico Cardioembólico o Hemorrágico durante el seguimiento en un año.		cardiopatía isquémica o de tromboembolismo pulmonar, trombosis periférica y/o hemorragia.	o hemorrágicos. % de acuerdo a condición
--	---	--	---	---

Variables demográficas.

VARIABLES INDEPENDIENTES	NATURALEZA	UNIDAD DE MEDIDA
Edad	Cuantitativa de razón	Años, grupos etareos
sexo	Cualitativa nominal	% mujeres % hombres
Estado civil	Cualitativa nominal	% de acuerdo a condición
Nivel de estudios completados	Cualitativa nominal	% de acuerdo a condición
Tratamiento ACO prescrito	Cualitativa nominal	% de acuerdo a condición

5. Calendario previsto para el estudio.

FASES DE LA INVESTIGACIÓN	Enero-Febrero 2019	Marzo-Julio 2019	Agosto2019-Marzo 2020	Abril-Junio 2020	Julio 2020
Asesoría estadística para elaboración de diseño. Asesoramiento estadístico.					
Envío del proyecto al comité de Ética.					
Implantación y explicación del proyecto y base de datos en las ZBS.					

Inicio de inclusión de pacientes.					
Seguimiento de pacientes					
Análisis de datos. Validez del contenido.					
Interpretación y resultados					
Elaboración y entrega del informe final.					
Divulgación de los resultados.					

6. Limitaciones y posibles sesgos.

Las limitaciones de este estudio son las propias de un estudio observacional. Muchas variables serán recogidas de la historia clínica del paciente, con el problema de que no estén registradas y la posibilidad de no continuidad por parte del paciente por cambio de domicilio o dificultad para contactar con él. Sin embargo, el número de pacientes que serán incluidos, así como la meticulosidad en el control de calidad de los datos registrados y el rigor en la monitorización, puede disminuir notablemente el efecto de estas posibles limitaciones. Además, el propio sistema electrónico dispondrá de un programa automático de validación, con unos valores límites adecuados que asegurarán la coherencia lógica de los datos, que generará alertas cuando se detecten discrepancias o incongruencias.

Otra limitación posible es el cálculo de los tiempos, ya que cada paciente será introducido en la base de datos el día que es diagnosticado de FANV e inicia el tratamiento con anticoagulantes orales. Esto supondrá un seguimiento detallado de cada paciente en los tiempos propuestos. Los pacientes con diagnóstico de FANV en días consecutivos, podrán ser agrupados para facilitar el seguimiento y el cumplimiento de los cuestionarios.

7. Problemas éticos.

Se presentará una solicitud formal ante la Comisión de ética de la organización de investigación y el comité de ética pertinente. En dicha solicitud se incluirá la información detallada sobre los procedimientos de investigación e información sobre las medidas adoptadas para mantener la confidencialidad de la información recopilada. Se solicitará a los participantes que den su consentimiento por escrito utilizando el formulario previsto para tal fin. Todos los datos se tratarán de forma confidencial. Modelo de Consentimiento Informado (Anexo IV).

8. Plan de ejecución.

En una primera fase, los técnicos de apoyo serán los encargados de visitar los centros asignados para hablar con el equipo de Atención Primaria, médico y Enfermera. Se explicará el proyecto a realizar y funciones de cada uno.

Tras la inclusión por parte del Médico o Enfermera de AP del paciente en el estudio bajo consentimiento informado y firmado, y tras haberle pasado el cuestionario de *Calidad de vida relacionada con la arritmia ASTA*, y anotar los datos demográficos pertinentes, el TAI recogerá toda la información y la introducirá en la base de datos.

Además, tras analizar la historia clínica del paciente, se estimará el riesgo cerebrovascular con la escala *CHADS2-VASc Score* y será anotado en la ficha del paciente.

El TAI deberá tener acceso a Selene y OMI (Programa de Historial clínico de pacientes en atención especializada y atención primaria) para recoger todos los datos, antecedentes de interés para el estudio y eventos clínicos ocurridos durante el estudio, cuestión que se gestionará con cada una de las Gerencias de Área

La programación de las siguientes citas para el seguimiento, se clasificará según el tratamiento que tome el paciente;

Si el paciente tiene prescrito antagonistas de la vitamina K, las citas programadas cada 3 meses lo hará el profesional de Enfermería o el médico responsable de citar para el control de INR.

Si el paciente tiene prescrito alguno de los nuevos anticoagulantes orales directos que no precisan control INR, se deriva al técnico de apoyo, el cual será el encargado de concretar las citas por vía telefónica para el cumplimiento de los cuestionarios.

En caso de que el paciente necesite un cambio de tratamiento, cese o algún otro evento que influya según lo previsto en el protocolo, deberá comunicárselo al TAI, para anotarlo y tener en cuenta dicha variación.

Deberá haber comunicación directa entre los profesionales del centro de salud y el equipo de investigación para llevar a cabo la inclusión de los pacientes y su seguimiento, así como cualquier anotación pertinente para la investigación.

Si durante el seguimiento del paciente, éste tiene algún evento clínico tromboembólico o hemorrágico, el médico o Enfermera deberán a notarlo en la base de datos y comunicárselo al TAI para proceder al estudio correlacionar de dicho evento según los objetivos establecidos.

9. Organización del estudio.

El equipo de investigación estará formado por un investigador principal y 3 técnicos de apoyo. Se solicitará una beca a FFIS (Fundación para la Formación e Investigación Sanitarias de la Región de Murcia), para cubrir los salarios del personal Técnico de Apoyo a la Investigación (TAI).

El **investigador principal** será el responsable de la conducción del estudio clínico en la institución y responsable del grupo de investigación que va a llevar a cabo el estudio, asegurando el adecuado cumplimiento del protocolo diseñado del estudio.

Los **técnicos de apoyo a la investigación** serán contratadas para realizar labores y funciones relacionadas con el estudio y deberán tener formación específica en investigación y será responsable cada uno de la puesta en marcha del estudio de 9 Centros de Salud/centros de especialidades/consultorios que componen esta área de salud.

10. Presupuestos.

Gastos materiales.

Producto	Unidad	Presentación	Precio	Cantidad	Total
Hojas de papel	Uno	Paquete x 500	4.50	10	45.00
Tonner Fotocopiadora	Uno	Caja por 4	80	1	80.00
				Total €	125.00

Nota: El gasto en teléfono será asumido por el Área correspondiente.

11. Bibliografía (Max. 20 citas bibliográficas).

1. L. Cea-Calvo, J. Redón, J.V. Lozano, C. Fernández Pérez, J.C. Martí Canales, J.L. Llisterri, *et al.* Prevalencia de la fibrilación auricular en la población española de 60 o más años de edad. Estudio PREV-ICTUS
Rev Esp Cardiol, 60 (2007), pp. 616-624.
2. M. Ruiz Ortiz, E. Romo, D. Mesa, M. Delgado, M. Anguita, A. López Granados, *et al.* Predicción de eventos embólicos en pacientes con fibrilación auricular no valvular: evaluación del score CHADS₂ en una población mediterránea
Rev Esp Cardiol, 61 (2008), pp. 29-35.
3. J.M. Lobos Bejarano, A. Mena González. Prevención de ictus en pacientes con fibrilación auricular no valvular. ¿Qué hay de nuevo?
Aten Primaria, 45 (Supl 1) (2013), pp. 1-4.
4. S.J. Connolly, M.D. Ezekowitz, S. Yusuf, J. Eikelboom, J. Oldgren, A. Parekh, *et al.*, RE-LY Steering Committee and Investigators Dabigatran vs warfarin in patients with atrial fibrillation
N Engl J Med, 361 (2009), pp. 1139-1151.
5. M.R. Patel, K.W. Mahaffey, J. Garg, G. Pan, D.E. Singer, W. Hacke, *et al.*, ROCKET AF investigators Rivaroxaban vs warfarin in non-valvular atrial fibrillation
N Engl J Med, 365 (2011), pp. 883-891.
6. C.B. Granger, J.H. Alexander, J.J. McMurray, R.D. Lopes, E.M. Hylek, M. Hanna, *et al.*, ARISTOTLE Committees and Investigators Apixaban vs warfarin in patients with atrial fibrillation
N Engl J Med, 365 (2011), pp. 981-992.
7. Savelieva I, Camm AJ. Clinical relevance of silent atrial fibrillation: prevalence, prognosis, quality of life, and management. *J Interv Card Electrophysiol*. 2000;4:369-82. Medline.
8. Jenkins LS, Buben RS. Quality of life in patients with atrial fibrillation. *Cardiol Clin*. 1996;14:597-606. Medline.
9. Dorian P, Jung W, Newman D, Paquette M, Wood K, Ayers GM, *et al.* The impairment of health-related quality of life in patients with intermittent atrial fibrillation: implications for the assessment of investigational therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:1303-9. Medline.

10. Savelieva I, Paquette M, Dorian P, Lüderitz B, Camm AJ. Quality of life in patients with silent atrial fibrillation. *Heart*. 2001;85:216-7.

Medline.

11. Casais P, Meschengieser SS, Sanchez-Luceros A, Lazzari MA. Patients' regarding oral anticoagulation therapy and its effect on quality of life. *Curr Med Res Opin*. 2005;21(7):1085-90.

12. McCahon D, Murray ET, Holder RL, Fitzmaurice DA. Does self-management of oral anticoagulation therapy improve quality of life and anxiety? *Fam Pract*. November 10, 2010; doi:10.1093/fampra/cmq089.

13. Renoux C, Patenaude V, Suissa S. Incidence, mortality, and sex differences of non-valvular atrial fibrillation: a population-based study. *J Am Heart Assoc* 2014;3:e001402.

14. Arihiro S, Todo K, Koga M, et al. Three-month risk-benefit profile of anticoagulation after stroke with atrial fibrillation: The SAMURAI-Nonvalvular Atrial Fibrillation (NVAF) study. *Int J Stroke* 2016;11:565-74.

15. S. Deitelzweig, C. Farmer, X. Luo, L. Vo, X. Li, M. Hamilton, R. Horblyuk & A.

Ashaye (2017) Risk of major bleeding in patients with non-valvular atrial fibrillation treated with oral anticoagulants: a systematic review of real-world observational studies, *Current Medical Research and Opinion*, 33:9,1583-1594, DOI: 10.1080/03007995.2017.1347090

16. Ávila CW, Aliti GB, Feijó MKF, Rabelo ER. Adhesión farmacológica al anticoagulante oral y factores que influyen en la estabilidad del índice de estandarización internacional.

Rev. Latino-Am. Enfermagem [Internet]. jan.-feb. 2011. Disponible en:

http://www.scielo.br/pdf/rlae/v19n1/es_04.pdf

17. Vivencio Barrios, Carlos Escobar, Luis Prieto, Genoveva Osorio, José Polo, José María Lobos, Diego Vargas, Nicolás García. Control de la anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular no valvular asistidos en atención primaria en España. Estudio PAULA. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68:769-76 - Vol. 68 Núm.09 DOI:

10.1016/j.recesp.2015.04.017. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es/control-anticoagulacion-pacientes-con-fibrilacion/articulo/90435979/#sec0050>

18. Rafael Alonso Roca et al, Grado de control del tratamiento anticoagulante oral en los centros de Atención Primaria de la Comunidad de Madrid: estudio CHRONOS-TAO.

ANEXOS.

Anexo I. Escala CHA2DS2-VASc.

	Puntos
Insuficiencia Cardíaca o FEVI menor de 40%	1
Hipertensión Arterial	1
Edad:	
Menor de 65 años	0
Entre 65 y 74 años	1
Mayor de 75 años	2
Diabetes Mellitus	1
Ictus, Embolia periférica o AIT	2
Enfermedad Vascul ar Periférica, coronaria o aórtica	1
Sexo Femenino	1*

(*Solo contabiliza si hay otro factor de riesgo)

- Riesgo de Ictus
- Score de 0 puntos: Riesgo Bajo. No precisa anticoagulación.
- Score de 1 punto: Riesgo Moderado. Considerar antiagregación o anticoagulación.
- Score de 2 puntos o mayor: Riesgo Moderado-Alto. Anticoagulación, salvo contraindicación.

Anexo II. Cuestionario ASTA

ASTA (Cuestionario específico en taquicardia y arritmia)

Síntomas específicos de arritmia y calidad de vida relacionada con la salud en relación con la alteración del ritmo cardiaco

Vivir con perturbación del ritmo cardiaco (arritmia cardiaca) afecta a las personas en distintas formas. El cuestionario ASTA tiene como fin establecer tanto los síntomas de su arritmia como la forma en que afectan su vida y su salud.

Para la persona que llena el cuestionario ASTA:

Además de responder a las preguntas acerca de su arritmia, nos gustaría que respondiera algunas preguntas adicionales:

• Usted es:

- Mujer
- Hombre

Usted tiene _____ años de edad.

• ¿Con quién vive? (Puede escoger más de una opción):

- Vivo solo
- Con mi esposa / esposo / compañero (a)
- Hijos
- Otro

• ¿Cuál es el nivel más alto de educación que usted ha completado?

- Básica primaria
- Secundaria
- Universitario
- Ninguna de ellos

ASTA Parte I

Vivir con arritmia afecta a las personas de diferentes maneras. Por medio de las siguientes preguntas, nos gustaría que describiera su experiencia. Escoja la alternativa que mejor corresponda a su situación.

Pregunta 1.

¿Cuándo sintió la arritmia cardiaca por última vez?

(Por favor elija una alternativa rodeando con un círculo la opción que considere).

- Tengo una arritmia persistente/continua
- Hace menos de una semana
- Hace menos de un mes
- Menos de tres meses
- Menos de seis meses
- Menos de 12 meses
- Hace más de 12 meses

Pregunta 2.

¿Está tomando algún medicamento para controlar la arritmia cardiaca?

- No
- Sí

b) Por favor escriba qué medicamento(s) está tomando para controlar la arritmia Cardiaca.

ASTA Parte II – Síntomas específicos de arritmia

Las arritmias pueden variar en frecuencia, duración y síntomas. Al responder las siguientes preguntas, nos gustaría que usted describiera su experiencia escogiendo la alternativa que mejor describa su situación.

Pregunta 1.

Cuando le da la arritmia cardiaca, ¿cuánto tiempo le dura?

(Por favor elija una alternativa rodeando con un círculo la opción que considere).

- Menos de una hora
- Menos de siete horas
- Menos de 24 horas
- 24 horas – menos de dos días
- Dos días – siete días
- Más de siete días

Pregunta 2.

¿Cuánto ha sido el tiempo más largo que usted ha sentido la arritmia cardiaca?
(Por favor elija una alternativa rodeando con un círculo la opción que considere).

- Menos de una hora
- Menos de siete horas
- Siete horas – menos de 24 horas
- 24 horas – menos de dos días
- Dos días – siete días
- Más de siete días

Pregunta 3.

¿Cuántas veces ha sentido la arritmia cardiaca en los últimos tres meses?
(Por favor elija una alternativa rodeando con un círculo la opción que considere).

- Ninguna
- Menos de cinco veces
- Entre 5 y 15 veces
- Entre 16 y 30 veces
- Más de 30 veces (pero no diariamente)
- Tengo arritmia persistente/continua

Pregunta 4.

¿Usted ha tenido alguno de los siguientes síntomas durante la arritmia cardiaca?
(Puede escoger más de una alternativa).

- Palpitaciones rápidas del corazón
- Palpitaciones cardiacas desordenadas

- Palpitaciones cardiacas más fuertes de lo normal
- Sensación de que el corazón se detiene un instante

Pregunta 5.

¿La arritmia cardiaca se presenta en momentos específicos? (por ejemplo durante el ejercicio, ingesta de bebidas o comidas, estrés...

- No
- Sí

Pregunta 6.

¿Qué otros síntomas tiene usted durante la arritmia cardiaca?

a) Falta de aire durante la actividad física.

- Sí, mucho
- Sí, en cierta medida
- No

- Sí, mucho
- Sí, en cierta medida
- No

b) Falta de aire en reposo

- Sí, mucho
- Sí, en cierta medida
- No

- Sí, mucho
- Sí, en cierta medida
- No

c) Mareos

- Sí, mucho
- Sí, en cierta medida
- No h) Presión o malestar en el pecho

- Sí, mucho
- Sí, en cierta medida
- No
- d) Sudor frío (palidez, frío, sudoroso)

- Sí, mucho
- Sí, en cierta medida
- No i) Preocupación o ansiedad

- Sí, mucho
- Sí, en cierta medida
- No
- e) Debilidad / fatiga

- Sí, mucho
- Sí, en cierta medida
- No



Pregunta 7.

¿Alguna vez ha sentido que se va a desmayar durante la arritmia cardiaca?

- No
- Sí

Pregunta 8.

¿Alguna vez se ha desmayado durante la arritmia cardiaca?

- No
- Sí

ASTA Parte III – Calidad de vida relacionada con la salud

Esta parte del cuestionario está relacionada en cómo la arritmia cardiaca afecta su vida diaria. Escoja la alternativa que mejor corresponda a su situación Si usted siente que no sabe si su arritmia afecta el aspecto de su vida sobre el cual se le pregunta, le recomendamos que responda no. Por favor elija la alternativa rodeando con un círculo la opción que considere.

Pregunta 1.

¿La arritmia cardiaca no lo deja trabajar, estudiar o realizar las actividades cotidianas que quisiera?

- Sí, mucho
- Sí, en cierta medida
- No

Pregunta 2.

¿Debido a la arritmia cardiaca dedica menos tiempo a sus familiares y amigos más cercanos de lo que le gustaría?

- Sí, mucho
- Sí, en cierta medida
- No

Pregunta 3.

¿Usted evita planear cosas que le gustaría hacer, por ejemplo viajar o actividades de esparcimiento, debido a la arritmia cardiaca?

- Sí, mucho
- Sí, en cierta medida
- No

Pregunta 4.

¿La arritmia cardiaca ha disminuido su capacidad física?

- Sí, mucho
- Sí, en cierta medida
- No

Pregunta 5.

¿Su habilidad para concentrarse ha disminuido debido a la arritmia cardiaca?

- Sí, mucho
- Sí, en cierta medida
- No

Pregunta 6.

¿Se siente bajo de ánimo o triste debido a la arritmia cardiaca?

- Sí, mucho
- Sí, en cierta medida
- No

Pregunta 7.

¿Se siente irritado o cabreado debido a la arritmia cardiaca?

- Sí, mucho
- Sí, en cierta medida
- No

Pregunta 8.

¿Tiene problemas para dormir por la arritmia cardiaca?

- Sí, mucho
- Sí, en cierta medida
- No

Pregunta 9.

¿Su vida sexual se ha afectado por la arritmia cardiaca?

- Sí, mucho
- Sí, en cierta medida
- No

Pregunta 10.

¿Tiene miedo de morir debido a la arritmia cardiaca?

- Sí, mucho
- Sí, en cierta medida
- No

Pregunta 11.

¿Su vida se ha deteriorado debido a la arritmia cardiaca?

- Sí, mucho

- Sí, en cierta medida
- No

Pregunta 12.

¿Se siente preocupado de que los síntomas vuelvan a aparecer durante el tiempo que usted no experimenta la arritmia cardiaca?

- Sí, mucho
- Sí, en cierta medida
- No

Gracias por su atención.



Anexo III. Test de Morisky-green-levine modificado.

¿Conoce el motivo por el que tiene que tomar el TRATAMIENTO ANTICUAGULANTE?

1. Si (2 ptos)
2. No lo tengo muy claro (1 ptos.)
3. No. (0 ptos)

¿Conoce que los valores del CONTROL INR deben estar incluidos en el rango de 2 a 3 en caso de que tome Warfarina o Acenocumarol (Sintrom® y Aldocumar®)?

1. Si (2 ptos.)
2. No (1 ptos)
3. No sé qué son los valores INR (0 ptos)

¿Toma el medicamento a las horas indicadas?

1. Sí, siempre (2 ptos)
2. A veces (1 ptos)
3. No (0 ptos)

¿Toma la medicación como se le indicó?

1. Si (2 ptos)
2. A veces (1 ptos)
3. No (0 ptos)

En los últimos 3 meses, ¿olvidó tomar el medicamento algún día?

1. No (2 ptos)
2. Si, menos de 3 veces (1 pto)
3. Si, más de 3 veces (0 ptos)

¿Le han explicado y sabe qué hacer ante un olvido de la toma?

1. Si (2 ptos)
2. No lo tengo muy claro (1 pto)
3. No. (0 ptos)

¿Ha tomado por error en estos últimos 3 meses alguna dosis mayor o menor de la que la que se le indicó?

1. No. (2 ptos)
2. Si, 2 ó 3 veces. (1 pto)
3. Si, más de 3 veces. (0 ptos)

Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación?

1. Si (0 ptos)
2. A veces. (1 pto)
3. No (2 ptos)

¿Considera que es complicado tomar este tratamiento?

1. Si (0 ptos)
2. No (1 pto)

PUNTUACIÓN.

Máxima puntuación 17.

Mínima puntuación 0.

Máxima adherencia al tratamiento; 17-14 puntos.

Adherencia aceptable; 13-9 puntos.

Mala adherencia: <8 puntos.

UNIVERSITAS
Miguel
Hernández

5.-FIRMADO.-



Sgt/Fdo: Sandra Morga Garre

