Monitorización cardíaca tras ESUS; Monitor externo vs Monitor implantable.

Biblioteca
UNIVERSITAS Miguel Hernández

Alumno: Juan Miguel Fajardo Sanchís

Tutora: Carmen Díaz Marín

Curso 2021-2022

Convocatoria Septiembre 2022

Resumen

Introducción: El ESUS, conocido por ictus embólico de origen indeterminado, engloba alrededor del 25% de los ictus estudiados en una planta de Neurología. El adecuado estudio e investigación clínica de estos eventos es fundamental para una correcta prevención secundaria, de cara a evitar nuevos eventos con el tratamiento médico farmacológico adecuado. A día de hoy, tras llegar al diagnóstico de ESUS, es necesaria la búsqueda activa de una posible FA oculta, y para ello tenemos armas diagnósticas como los monitores holter implantables o los monitores holter externos. Partiendo de esta base, queremos estudiar cual es la comparativa entre ambas pruebas diagnósticas de cara a la rentabilidad en la detección de Fibrilación Auricular oculta.

Diseño del estudio: Se trata de un ensayo clínico aleatorizado con grupo control en el que estudiaremos a pacientes ingresados en nuestro Hospital en el que se haya llegado a diagnóstico de ESUS tras descartar otras causas, y dividiremos a los pacientes en dos grupos, la mitad serán monitorizados durante 1 año mediante monitor implantable y la otra mitad será monitorizada mediante un monitor externo durante 1 mes con posteriores ECGs seriados. Además, dividiremos a la muestra en varios subgrupos en función de características clínico-radiológicas y analizaremos la proporción de FAs detectadas y la rentabilidad económica de ambos estudios.

Resultados: Compararemos las tasas de detección de FA obtenidas en ambos grupos y analizaremos la rentabilidad de ambas técnicas diagnósticas en cuanto a las tasas de detección y la rentabilidad económica de las pruebas teniendo en cuenta factores clínicos y radiológicos de los pacientes estudiados.

Palabras clave: Ictus de origen indeterminado, Fibrilación auricular, Monitor cardiaco implantable, monitor holter externo.

Abstract

Background: ESUS, known as embolic stroke of undetermined origin, encompasses around 25% of strokes studied in a Neurology ward. The proper study and clinical research for the prevention of these events is essential for a correct secondary, in order to avoid new events with the appropriate pharmacological medical treatment. Today, after reaching the diagnosis of ESUS, an active search for a possible hidden atrial fibrillation is necessary, and for this we have diagnostic weapons such as implantable Holter monitors or external Holter monitors. Starting from this base, we want to study the comparison between both diagnostic tests in terms of profitability in the detection of occult Atrial Fibrillation.

Study desing: The study will consist of a randomized clinical trial with a control group in which we will study patients admitted to our Hospital in which a diagnosis of ESUS has been reached after ruling out other causes, and we will divide the patients into two groups, half will be monitored during 1 year with an implantable monitor and the other half will be monitored with an external monitor for 1 month with subsequent serial ECGs. In addition, we will divide the sample into several subgroups based on clinical-radiological characteristics and we will analyze the proportion of AF detected and the economic profitability of both studies.

Outcomes: We will compare the rates of Atrial Fibrillation obtained in both groups and we will analyze the profitability of both diagnostic techniques in terms of detection rates and the economic profitability of the tests, taking into account clinical and radiological factors of the patients studied.

Key words: stroke of undetermined source, atrial fibrillation, Implantable loop recorder, External loop recorder.

ÍNDICE

- **Resumen y palabras clave** ---------- pág. 2
- **Abstract and key words** ---------- pág. 3
- **Introducción** ---------- pág. 5
- **Hipótesis** ---------- pág. 7
- **Objetivos** ---------- pág. 7
- **Metodología** ---------- pág. 8
    - Diseño
    - Sujetos
    - Tamaño de la muestra
    - Descripción de la intervención
    - Variables del estudio
    - Recogida de variables
    - Análisis de datos
    - Limitaciones
- **Plan de trabajo** ---------- pág. 15
    - Etapas del proyecto
    - Experiencia del equipo investigador
- **Aspectos Éticos** ---------- pág. 16
- **Aplicabilidad y utilidad práctica** ---------- pág. 17
- **Presupuesto** ---------- pág. 18
- **Bibliografía** ---------- pág. 19

Biblioteca UNIVERSITAS Miguel Hernández

INTRODUCCIÓN

Los ictus son enfermedades cerebrovasculares que suponen hasta el año 2020, la tercera causa de muerte más frecuente en España y la causa de muerte más frecuente en mujeres de nuestro país, además de la causa más importante de discapacidad (1). El ictus además no solo figura como una de las principales causas de muerte de nuestro país, sino también como una de las principales causas de dependencia. Pero no todos los ictus son similares; dentro de estos dividimos en dos tipos, los isquémicos y los hemorrágicos con varias entidades etiológicas en ambos casos. En el caso que nos compete en este proyecto, nos centramos en los ictus isquémicos. Dicho ictus está provocado por una alteración ya sea cualitativa o cuantitativa en el flujo sanguíneo a un territorio encefálico concreto (2).

Pero no todo es tan sencillo. Dentro de los ictus isquémicos, existen varios tipos en función de su mecanismo etiopatogénico (2); Ictus aterotrombóticos que son aquellos donde se observan placas ateromatosas a nivel de los troncos supraaóticos junto con factores de riesgo cardiovascular. Ictus cardioembólicos, que son similares a los anteriores en cuanto a la afectación, pero están causados por algún factor embolígeno identificable. Ictus lacunar, que consiste en un infarto de pequeño tamaño, menor de 1,5 centímetros en territorio de las perforantes. Ictus de causa rara, que son aquellos que se producen por una causa identificable, aunque poco frecuente, desde metabolopatías hasta alteraciones del tejido conectivo. Por último, el subgrupo más importante y el que nos compete, los ictus de origen desconocido o de causa indeterminada, que son aquellos en los que tras un estudio completo no somos capaces de filiar la etiología.

Dentro de los subgrupos, el más frecuente con algo más del 30% de los casos es el cardioembólico. En cuanto al ictus de origen indeterminado, hablamos de casi un 30% de todos los ictus, por lo que marcar una actitud a seguir en estos casos es algo fundamental en Neurología (3). En los últimos años, ha surgido un término, denominado ESUS (Embolic stroke of undetermined source), en los que se engloban aquellos ictus en los que no se ha podido identificar la causa, pero hay una serie de indicadores que hacen pensar en el origen cardioembólico de estos (4). En los últimos tiempos, una serie de autores han tratado de aproximar el porcentaje de estos ictus de origen indeterminado

que pueden haber sido producidos por una etiología embólica mediante la búsqueda activa de arritmias ocultas, centrándose mayoritariamente en la búsqueda de Fibrilación Auricular oculta. Pero, ¿en qué porcentaje de estos ictus se detectó dicha Fibrilación Auricular? Cotter et al (5), en su estudio de cohortes sobre 51 pacientes y mediante la monitorización con Holter implantable, detectó que un 25,5% de estos pacientes presentaban fibrilación auricular oculta. Expósito et al (6), con su cohorte de 119 pacientes, detectó fibrilación auricular mediante Holter implantable en el 36% de ellos. Rojo-Martínez et al (7) en su cohorte 101 paciente detectó un 33,7% de fibrilaciones auriculares ocultas. Hay muchos estudios como estos, en los que el porcentaje de fibrilación auricular oculta detectado está en torno al 20-30% siendo dicha tasa de detección superior a la de la población general (8) (9) (10). Es importante destacar que, en estos estudios, el porcentaje de FA oculta aumenta en pacientes con una serie de características concretas como son la edad, marcadores de remodelación atrial o factores de riesgo cardiovascular asociados por lo que es importante estudiar bien estos factores en cada paciente.

A razón del último punto, surgieron unas recomendaciones en 2019, Arenillas et al (11), para la monitorización del ictus de origen indeterminado. En estas recomendaciones, se hace hincapié en las características clínicas del paciente a la hora de tomar la decisión de que tipo de monitorización cardiaca realizar, si optar por un holter implantable o por el contrario con un holter externo. En dicho manuscrito, se recomienda que ante pacientes con alta probabilidad de que el ictus haya sido causado por una arritmia (CHADS-VASC >5, Infartos en múltiples territorios vasculares, Aurícula izquierda > 45mm, otras arritmias o presencia de ecocontraste espontáneo o lentificación del flujo de la orejuela), se inicie monitorización mediante Holter externo para así evitar un implante invasivo siendo además el dispositivo externo más económico.

Con estos datos en la mano y partiendo de dichas premisas, nos planteamos realizar un estudio aleatorizado para comparar las tasas de detección de fibrilación auricular con dos tipos de monitorización, Holter externo y Holter implantable, analizar los porcentajes de detección en cada grupo y el tiempo en el que se produce la detección para compararlos, las características clínicas de cada uno de los pacientes para intentar encontrar datos y signos que nos orienten hacia qué tipo de dispositivo usar y también

comparar el impacto económico que se produce en cada uno de los medios de monitorización.

HIPÓTESIS

La hipótesis principal de este trabajo es que tras un ictus clasificado como de etiología indeterminada y tras todos los estudios etiológicos pertinentes realizados sin poder encontrar una causa clara de dicho ictus, la monitorización cardiaca mediante Holter implantable o mediante Holter externo puede cambiar la actitud terapéutica en un gran porcentaje de pacientes, siendo superior la detección de tasas de FA mediante Holter implantable a largo plazo. Esto ya se ha observado en una serie de estudios similares a este donde la tasa de detección de FA siempre ha estado en torno al 20-30% de los pacientes. La otra hipótesis que planteamos en este estudio es que, en función de las características clínicas y radiológicas del paciente, se podría plantear de inicio una monitorización mediante Holter externo por la alta probabilidad en según que casos, de detectar una FA en la monitorización temprana y así aumentar el coste-beneficio económico en la práctica clínica diaria.

OBJETIVOS

Objetivo principal:

Comparar y determinar las tasas de detección en pacientes diagnosticados de ictus de origen indeterminado o ESUS, en dos grupos diferentes; paciente con monitorización interna mediante Holter implantable y pacientes con monitorización externa mediante monitor holter externo seguido de ECG seriados durante 1 año.

Objetivos secundarios:

- Analizar mediante subgrupos las características clínicas y radiológicas de los pacientes en los que se detecta fibrilación auricular oculta para detectar predictores que nos orientan hacia dicho diagnóstico y así plantear el inicio del estudio mediante Holter externo, en principio más barato, analizando coste-beneficio.

- Determinar el intervalo de tiempo que se produce entre el evento agudo, en nuestro caso el ictus isquémico, y la detección de la fibrilación auricular oculta para así tener en cuenta criterios temporales y medir si, en determinados subgrupos de pacientes con características clínicas y radiológicas determinadas, el tiempo de detección es menor y por tanto se beneficiaria de una monitorización mediante Holter externo.

METODOLOGÍA

4.1 Diseño: Diseñaremos un ensayo clínico aleatorizado con un grupo de intervención (monitor implantable) y un grupo control (monitor externo durante un mes y ECGs seriados cada mes), que serán seguidos durante un año. Los pacientes incluidos deberán presentar unos criterios de inclusión y estar exentos de criterios de exclusión. Además dividiremos a los pacientes en tres subgrupos en función de sus características clínico-radiológicas. El periodo de seguimiento total será de un año. El holter implantable se mantendrá durante un año, mientras que el externo se colocará un mes y posteriormente se realizaran ECGs seriados cada mes durante un año. Tras esto se analizará las tasas de detección de FA y las características clínicas y radiológicas de cada paciente, analizando además en diferentes subgrupos en función de dichas características clínico-radiológicas las tasas de detección de FA y sus criterios temporales.

4.2 Sujetos: Los pacientes que se incluirán en el estudio serán pacientes ingresados en el Servicio de Neurología del Hospital General Universitario Santa Lucía de Cartagena diagnosticados de ictus isquémicos en los que tras el estudio completo pertinente se califican como ictus de origen indeterminados con una serie de criterios de inclusión y de exclusión.

Población incluida: Incluiremos a pacientes de entre 18 y 85 años, diagnosticados de ictus de etiología indeterminada entre los periodos de Enero y Junio de 2023 del Hospital General Universitario Santa Lucía, reuniendo las siguientes características:

- Ictus NO lacunar detectado mediante RM Cerebral o TAC craneal.
- Ausencia de estenosis de arterias intra o extracraneales > o iguales al 50% que irrigan el área de isquemia.
- Ausencia de fuentes cardioembolígenas mayores o detección de arritmias durante la monitorización de 24-48 horas en la Unidad de Ictus durante el evento agudo.
- Ausencia de causas cardiacas estructurales detectadas mediante la realización de Ecocardiograma transtorácico como Foramen Oval Permeable, Trombo intracardiaco, Fracción de eyección < 30%, endocarditis infecciosa u otras.
- Ausencia de causas inhabituales de ictus como alteraciones hematológicas, disección aórtica o consumo de drogas.

Criterios de exclusión:

- Filiación del ictus dentro de otra etiología (Aterotrombótico, cardioembólica, lacunar o de causa rara).
- Estudio etiológico incompleto (Este debe incluir TAC/RM, Analítica completa con estudio de factores de ictus de etiología rara, Ecocardiograma y estudio de troncos supraaórticos mediante Doppler o Angio-TAC).
- Paciente ya anticoagulado por otro motivo en el que la detección de fibrilación auricular oculta no cambiaría la actitud terapéutica.

4.3 Tamaño de la muestra: Para el cálculo del tamaño muestra, nos basaremos en que el resultado principal de nuestro estudio encontrado en ambos grupos consistirá en una proporción, por lo tanto, usaremos el programa EPIDAT 4.2 usando la opción de comparación de proporciones independientes para el contraste de hipótesis.

En cuanto a los porcentajes estimados en ambos grupos nos vamos a apoyar en la bibliografía acerca de el tema. Como hemos visto en la introducción, la mayoría de estudios de detección de FA oculta con monitor implantable al cabo de un año estima alrededor del 30% positivos. En cuanto a la monitorización mediante Holter durante 30 días, nos basaremos en el estudio EMBRACE donde se alcanzó un total del 16% de positivos (aquí nos basamos en el tiempo de monitorización). Teniendo en cuenta un

Intervalo de Confianza del 95% y una Potencia del 80% y usando en el programa EPIDAT la comparación de proporciones, obtendríamos una N total de 282, con 141 pacientes en cada grupo de intervención.

4.4 Descripción de la intervención: La intervención consistirá en, una vez el paciente haya completado el estudio etiológico completo del ictus, como se ha detallado en el apartado de sujetos, y tras completar mediante un cuestionario por parte de su médico en el que se indican una serie de parámetros clínico-radiológicos (se hablarán de ellos más adelante), realizar dos grupos de intervención (tanto ambos grupos como la distribución de las diferentes covariables clínico-radiológicas se distribuirán mediante aleatorización):

- **Holter implantable de larga duración:** Este dispositivo, será implantado en la Unidad de Arritmias del Servicio de Cardiología de nuestro Hospital. Estos dispositivos grabaran de manera automática cualquier evento arrítmico registrado. Cuando esto ocurra, saltará una notificación y dicho evento será analizado por parte de la Unidad de Arritmias del Servicio de Cardiología. Además, el paciente, en caso de presencia de clínica de palpitaciones u otros signos cardiológicos, podrá grabar el evento de manera manual y acudir al Hospital para que el dispositivo sea evaluado. Consideraremos hallazgos arrítmicos todo episodio de Flutter o FA mantenidos durante al menos 2 minutos.

- **Holter externo durante 30 días y ECGs seriados:** Este dispositivo (marca aún por concretar), será también colocado en la Unidad de Arritmias del Servicio de Cardiología de nuestro Hospital. Estos dispositivos, al igual que los anteriores, grabarán de manera automática cualquier evento arrítmico registrado durante un mes. Pasado el mes, será retirado y evaluado en dicho Servicio de Arritmias. Al igual que en el caso anterior, el paciente dispondrá de la posibilidad de grabación de eventos en caso de presentación de clínica cardiológica. Tras esto, el paciente acudirá una vez al mes al servicio de Neurología del Hospital para la realización de una tira larga de ECG. Del mismo modo que lo anterior,

consideraremos Flutter o FA todos los episodios arrítmicos mantenidos al menos 2 minutos.

4.5 Variables del estudio:

- Variable independiente (cualitativa dicotómica): Tipo de monitorización cardiaca; Monitor implantable subcutáneo y Monitor Holter externo seguido de ECGs seriados.

- Variable dependiente (cualitativa dicotómica): FA o Flutter detectados mediante la monitorización mediante uno de los dos dispositivos.

- Otras variables:

Dentro de estas variables que serán fundamentales para nuestra hipótesis encontraremos Edad, Sexo, Factores de riesgo cardiovascular como Hipertensión arterial, Diabetes Mellitus, Obesidad y Dislipemia, Tabaquismo, Alcoholismo.

También tendremos en cuenta variables clínico-radiológicas del evento isquémico, teniendo en cuenta aquellas que nos puedan orientar hacia un mecanismo cardioembólico del evento como son afectación de territorio cortical, afectación multiterritorio, afectación de territorio posterior y transformación hemorrágica. Dentro de estas variables de imagen, también incluiremos dilatación auricular en Ecocardiografía.

Características sociosanitarias de la población	
Edad	< 70 años/≥ 70 años
Sexo	Hombre/Mujer
Hipertensión Arterial	Sí/No
Diabetes Mellitus	Sí/No
Obesidad	Sí/No
Dislipemia	Sí/No
Tabaquismo	Si/No
Alcoholismo	Sí/No

Características Clínico-Radiológicas	
Afectación del territorio cortical	Sí/No
Afectación multiterritorio	Sí/No
Afectación del territorio posterior	Sí/No
Dilatación de Aurícula Izquierda	Sí/No

En función del número de covariables en cada paciente, dividiremos a la población en subgrupos. Estos subgrupos serán pacientes con $\geq$ 3 covariables (al menos 1 clínico-radiológica) y pacientes con $\geq$ 5 (al menos 2 clínico-radiológicas).

4.6 Recogida de variables: La recogida de variables se realizará como se ha explicado anteriormente, en el Servicio de Neurología del Hospital Santa Lucía de Cartagena. Todo el Servicio, en especial Neurólogos adjuntos y residentes tendrán constancia del proyecto, por lo que tras concluir el estudio completo y cuando un paciente sea calificado como ESUS, cumpliendo siempre los criterios de inclusión y exclusión, los médicos responsables deberán explicarles el procedimiento a seguir y hacerles entrega de un consentimiento informado para ser incluidos en el estudio.

Tras esto, nos encargaríamos mediante un cuestionario de ir rellenando las diferentes covariables sociales, demográficas y clínico-radiológicas de las que hemos hablado en el punto anterior de cara al análisis posterior de los pacientes incluidos.

Tras completar esto, los pacientes serán dados de alta a domicilio y en función de la aleatorización, con un monitor u otro:

-Los pacientes con un monitor implantable subcutáneo acudirán al Servicio de Cardiología, a la Unidad de Arritmias, en caso de que el dispositivo marque señal de evento arrítmico registrado para que dicho evento sea analizado. Si se detecta una arritmia en forma de FA o Flutter de 2 o más minutos de duración, será notificado al Servicio de Neurología.

Los pacientes de este grupo, también deberán acudir al Hospital en el caso de presentar palpitaciones u otros síntomas cardiológicos para que el monitor sea interrogado por un Cardiólogo. En caso de que el monitor no marque durante un año ningún evento ni el

paciente presente clínica que le motive a acudir a ser valorado, el dispositivo deberá ser retirado al cumplir el intervalo temporal del estudio.

-Los pacientes con un monitor holter externo, deberán acudir al Servicio de Cardiología, a la Unidad de Arritmias, al mes del inicio de la monitorización para que el dispositivo Holter sea estudiado en busca de arritmias embolígenas. Tras esto, los pacientes deberán acudir una vez al mes al servicio de Neurología del Hospital para la realización de un ECG de tira larga durante 11 meses más para así completar el intervalo temporal del estudio.

Al igual que en el grupo anterior, en caso de presentar clínica sugestiva de arritmia como palpitaciones u otros signos cardiológicos, el paciente deberá acudir al Hospital para ser valorado por un Cardiólogo.

- Estableceríamos tres subgrupos en función de las características del paciente y del ictus isquémico que comentamos en el punto anterior. Estos subgrupos serán pacientes con $\geq$ 3 covariables (al menos 1 clínico-radiológica) y pacientes con $\geq$ 5 (al menos 2 clínico-radiológicas) y pacientes con < 3 covariables. Analizaremos las tasas de detección de FA mediante los dos tipos de monitorización entre los diferentes subgrupos

4.7 Análisis de datos: Nuestro estudio presenta un contraste de hipótesis que enfrenta a dos variables cualitativas dicotómicas, Holter implantable de larga duración vs Holter externo de un mes de duración y presencia o no de Fibrilación Auricular. Por este motivo, aplicaremos la prueba Ji-Cuadrado como método para determinar si existen realmente diferentes significativas entra la tasa de detección de Fibrilación Auricular en ambos grupos de monitorización.

Una de las hipótesis del estudio era si en función de las diferentes covariables del estudio (Edad, Hipertensión, Diabetes Mellitus, Obesidad y Dislipemia, Dilatación Auricular, y signos clínico radiológicos del ictus), se asociaba un aumento de detección de FA, lo que podría condicionar el inicio de la monitorización mediante un Holter externo aumentando así el coste-beneficio. Al ser también variables cualitativas dicotómicas, se aplicará de nuevo la prueba Ji-Cuadrado. En el caso de la Edad, siendo esta una variable cuantitativa, se dicotomizará a mayor de 70 o de 70 o menos. De acuerdo con esta

premisa, estableceríamos varios subgrupos en función de las características del paciente y del ictus isquémico. Estos subgrupos serán pacientes con $\geq$ 3 covariables (al menos 1 clínico-radiológica), pacientes con $\geq$ 5 (al menos 2 clínico-radiológicas) y pacientes con < 3 covariables. Analizaremos las tasas de detección de FA mediante los dos tipos de monitorización entre los diferentes subgrupos para analizar si las diferencias en las tasas de detección son menores en según qué subgrupo. Esto nos podría ayudar a seleccionar pacientes en los que el inicio de la monitorización mediante Holter externo podría ser más rentable.

Para el análisis comparativo temporal se utilizará una Curva de supervivencia con análisis de regresión de Cox. Así podremos determinar si existen o no diferencias significativas en las tasas de detección de ambos grupos en un determinado intervalo de tiempo. Este análisis lo realizaremos también en los subgrupos ($\geq$ 3 y $\geq$ 5 covariables) para estudiar si esto determina una detección de FA más temprana, haciendo que en determinados pacientes el inicio de la monitorización mediante Holter externo pueda ser más rentable.

El análisis que se realizará en nuestra población será por intención de tratar, por lo que se incluirá a todos los pacientes del estudio se pierdan o no durante el seguimiento a largo plazo. En caso de dichas pérdidas, los datos serán los obtenidos hasta el momento de la pérdida.

4.8 Limitaciones: Una de las principales limitaciones del proyecto puede ser el tamaño muestral calculado para la presencia de diferencias significativas. En un principio, la duración de la recogida de datos era de seis meses, por lo que, en el caso de quedar lejos de dicha cifra, se podría ampliar el estudio en el tiempo hasta alcanzar dicha cifra.

Otra de las posibles limitaciones es el periodo tan largo de monitorización, que sería de un año. Esto se solucionaría mediante el análisis por intención de tratar y con una previsión de pérdida previa en el cálculo del tamaño muestral del 10%.

Otro de los inconvenientes es la necesidad del trabajo conjunto y la coordinación entre dos servicios diferentes, en este caso el Servicio de Cardiología y el de Neurología, por lo que la colaboración y concienciación entre todos los miembros del proyecto debe ser

importante. Mención especial a los casos en los que un paciente acuda al Hospital por síntomas en relación a una posible arritmia. En este caso, si esta fuera del horario laboral no dispondríamos de cardiólogo especialista en arritmias, por lo que el monitor debería ser interrogado por el Cardiólogo de guardia, algo difícil en algunas situaciones de guardias médicas.

Tenemos que hablar también sobre el precio de los aparatos de monitorización. En el mercado hay muchos modelos y estos pueden variar mucho de precio y características. El objetivo sería encontrar en cada uno de los grupos un monitor con unas características y un precio dentro de la media, lo que podría ser difícil si no se explora en profundidad el mercado actual de dichos elementos.

PLAN DE TRABAJO

5.1 Etapas del Proyecto:

1º: Reunión entre los Servicios de Cardiología y Neurología para elaborar las bases del proyecto. En este primer paso también se deberá determinar los modelos de monitorización cardiaca que se usarán durante el proyecto.

2º: Entrevista con la Directiva del Hospital Universitario Santa Lucía de Cartagena para comunicarles y ponerles en conocimiento sobre el proyecto que aquí se propone y obtener la aceptación.

3º: Presentación del proyecto al Comité de Ética del Hospital Universitario Santa Lucía para su evaluación y aceptación.

4º: Elaboración del consentimiento informado y del anexo para rellenar las diferentes covariables del estudio.

5º Inicio del reclutamiento de los pacientes y recogida de las diferentes covariables del estudio.

6º Análisis estadístico de todos los datos una vez haya finalizado el periodo temporal del estudio.

5.2 Experiencia del equipo investigador:

El investigador principal de este proyecto es Graduado en Medicina por la Universidad de Cantabria y ha realizado el Master en Investigación en Medicina Clínica por la Universidad Miguel Hernández. Ejerce como residente de Neurología en el Hospital General Universitario Santa Lucía de Cartagena. También es miembro de la Sociedad Española de Neurología y de la Sociedad Murciana de Neurología. Se encuentra actualmente colaborando en otro proyecto de investigación del Hospital Universitario Santa Lucía de Cartagena. Es la primera vez que dirige un proyecto de investigación.

El resto de miembros del equipo investigador son Médicos adjuntos y residentes del Hospital General Universitario Santa Lucía, de los Servicios de Neurología y de Cardiología. Algunos de ellos han desempeñado funciones de investigadores principales y de colaboradores en otros proyectos de investigación.

Biblioteca
UNIVERSITAS Miguel Hernández

ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio se ha realizado en un Hospital Público del Estado, dentro del marco legal vigente. Ha obtenido el visto bueno del Comité de Ética del Hospital Universitario Santa Lucía. Los datos personales de los pacientes serán recopilados respetando la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de datos de carácter personal. Todos los pacientes incluidos en el estudio y tras un ingreso diagnóstico completo en la planta de Neurología han firmado un Consentimiento Informado tras una explicación detallada del proyecto por parte del Neurólogo responsable asignado a cada paciente durante la hospitalización. Los pacientes no recibían retribución monetaria. Estos podían abandonar el estudio en cualquier momento. Aunque el proyecto tiene dos grupos intervención, ninguna de las dos ramas de pacientes se aleja de cómo se enfocarían estos pacientes en la práctica clínica habitual, por lo que no se está realizando una intervención ineficaz en ninguno de los casos o que acarree lesión o muerte.

APLICABILIDAD Y UTILIDAD PRÁCTICA

La patología que abordamos en este proyecto, es el día a día de una planta de hospitalización de neurología. Como hemos hablado en la introducción, es fundamental el correcto diagnóstico etiológico del ictus, sobre todo cuando esto implica un abordaje terapéutico diferente en función de la causa del ictus. La utilidad práctica de este proyecto es por un lado estudiar el porcentaje de pacientes que tras un ESUS son diagnosticados de FA oculta y comparar estos porcentajes entre pacientes con un monitor implantable y con un monitor externo. Es quizás la parte más sencilla del proyecto, ya que no deja de ser una comparación entre dos métodos diagnósticos ampliamente estudiada en la bibliografía. Por otro lado, a día de hoy, ¿Cuál es el mejor método para monitorización cardiaca de estos pacientes? En este estudio, nos interesa detectar factores clínicos y radiológicos de los pacientes y de las lesiones isquémicas que puedan hacer que aumenten las posibilidades de presentar una FA oculta, lo que podría hacernos optar por el inicio de esta búsqueda mediante un monitor externo, más barato en un principio que uno implantable y así obtener un mayor coste-beneficio. Si conseguimos detectar ciertas características que impliquen una mayor tasa de FA oculta, dividiendo a nuestra población en subgrupos utilizando dichas características, podríamos considerar a determinados pacientes para comenzar el diagnóstico etiológico mediante un monitor externo.

Además, este proyecto vendría a afianzar los datos en la literatura científica que tenemos acerca de los ictus criptogénicos y las tasas de detección ocultas de FA, algo fundamental en este tipo de patología ya que vendría a cambiar por completo el enfoque terapéutico del paciente tras este evento isquémico. Decir también que a día de hoy estas intervenciones diagnósticas son parte fundamente en el estudio de ictus, aunque no hay criterios claramente establecidos en cuanto a la monitorización con la que comenzar ni cuanto tiempo debe alargarse esta. Este estudio pretende mostrar que quizás en pacientes seleccionados sería más óptimo iniciar la monitorización mediante holter externo.

PRESUPUESTO

El presupuesto destinado para este proyecto será destinado de manera casi íntegra a los medios de monitorización cardiaca. Considerando que la población de nuestro estudio será formada por 282 pacientes, 141 de ellos estudiando mediante Monitor Implantable y los otros 141 mediante Monitor Externo y teniendo en cuenta sus valores en el mercado, nos saldría alrededor del siguiente presupuesto:

141 monitores Implantables	600 euros por aparato	Total 84.600 Euros
141 monitores Externos	200 euros por aparato	Total 28.200 Euros
		Total 112.800 Euros

Importante recalcar que este presupuesto no sería un desembolso "extra" por parte del Hospital ni algo que pudiese ser complicado de conseguir, puesto que en una situación normal y sin ningún proyecto de por medio, la actitud de continuar el estudio mediante alguno de los dos tipos de monitorización tras un ictus criptogénico es el procedimiento estándar en cualquier servicio de Neurología. El investigador principal, los colaborades y los pacientes del estudio tampoco recibirían ninguna remuneración, haciéndolo por tanto de manera desinteresada.

BIBLIOGRAFÍA

1- Ruíz-Giménez N, González Ruano P, Suárez C. Abordaje del accidente cerebrovascular. Inf Ter Sist Nac Salud [Internet] 2002 [citado 2019 sep 6];26(4). Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/biblioPublic/ publicaciones/docs/200204_1.pdf

2- Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial: TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke. 1993;24:35-41

3- Dawn O. Kleindorfer, Amytis Towfighi, Seemant Chaturvedi et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2021;52:e364–e467

4- Robert G Hart, Hans-Christoph Diener, Shelagh B Coutts et al. Embolic strokes of undetermined source the case for a new clinical construct. Lancet Neurol. 2014 Apr;13(4):429-38.

5- Paul E Cotter, Peter J Martin, Liam Ring, Elizabeth A Warburton, Mark Belham, Peter J Pugh. Incidence of atrial fibrillation detected by implantable loop recorders in unexplained stroke. 2013 Apr 23;80(17):1546-50. doi: 10.1212/WNL.0b013e31828f1828. Epub 2013 Mar 27.

6- Víctor Expósito, Felipe Rodríguez-Entem, Enrique Palaciob, Susana González-Enríqueza, María A. Revillab, José L. Vázquez-Higuerab, Pilar Bosque-Varelab, Juan J. Olalla. Sequential approach for the detection of atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke.

7- Esther Rojo-Martinez, María Sandín-Fuentes, Ana I Calleja-Sanz, Elisa Cortijo-García, Pablo García-Bermejo, Marina Ruiz-Piñero, Jerónimo Rubio-Sanz, Juan F Arenillas-Lara. High performance of an implantable Holter monitor in the detection of concealed paroxysmal atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke and a suspected embolic mechanism. Rev Neurol. 2013 Sep 16;57(6):251-7.

8- Secades González S, Martín Fernández M, de la Hera-Galarza JM et al. Fibrilación auricular en el ictus criptogénico: ¿son necesarias nuevas herramientas para su diagnóstico? Rev Esp Cardiol. 2014;67:160-1.

9- David J. Gladstone, M.D., Ph.D., Melanie Spring, M.D., Paul Dorian, M.D et al. Atrial Fibrillation in Patients with Cryptogenic Stroke. N Engl J Med 2014; 370:2467-2477.

10- T. Sanna, H.C. Diener, R.S. Passman, et al. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. N Engl J Med, 370 (2014), pp. 2478-2486

11- Recomendaciones para la monitorización cardiaca en ictus criptogénico (2019). Juan Francisco Arenillas, Jerónimo Rubio. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Biblioteca
UNIVERSITAS Miguel Hernández