



## INVESTIGACIÓN CLÍNICA

# Diseño de un registro de fibrilación auricular y riesgo embólico en México: CARMEN-AF



Jesús A. González-Hermosillo<sup>a</sup>, Manlio F. Márquez<sup>a,\*</sup> y Salvador Ocampo-Peña<sup>b</sup>,  
en nombre del Comité Científico del Registro CARMEN-AF<sup>◇</sup>

<sup>a</sup> Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez», Ciudad de México, México

<sup>b</sup> Hospital Ángeles de Lindavista, Ciudad de México, México

Recibido el 8 de junio de 2016; aceptado el 9 de noviembre de 2016

### PALABRAS CLAVE

Anticoagulantes  
orales;  
Fibrilación auricular;  
Registro;  
Trombopprofilaxis,  
México

### Resumen

**Objetivo:** La fibrilación auricular (FA) es una de las arritmias más comunes, y su prevalencia aumenta con la edad. Se asocia con alto riesgo de embolia cerebral. La prevención de dichas tromboembolias se realiza mediante anticoagulantes orales, que en nuestro país parecen estar subutilizados. El Registro CARMEN-AF tiene como objetivo primario determinar cuál es el estado actual de la trombopprofilaxis de la FA no valvular en México. Como objetivo secundario pretende conocer la morbimortalidad asociada a la FA no valvular en por lo menos un año de seguimiento. **Métodos:** El Registro CARMEN-AF es un estudio observacional, longitudinal, multicéntrico y nacional sobre el empleo de los anticoagulantes orales en pacientes con FA no-valvular que pretende la inclusión de pacientes mayores de 18 años de edad diagnosticados con FA no valvular durante los últimos 6 meses y con al menos un factor de riesgo para desarrollar una tromboembolia de acuerdo con la escala de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-Vasc. Serán recolectados datos demográficos y clínicos en las visitas clínicas habituales a lo largo de un seguimiento de 2 años. El reclutamiento comenzó el 19 de septiembre de 2014 y se prevé la inclusión del último paciente el 18 de septiembre de 2016. Se estima la inclusión de 1,200 pacientes dada la incidencia de FA reportada a nivel mundial y tomando en consideración la población mexicana total.

**Conclusiones:** El registro de FA y riesgo embólico en México (CARMEN-AF) permitirá conocer el estado actual de la trombopprofilaxis en pacientes con FA no valvular y permitirá obtener una panorámica del cumplimiento de las guías nacionales e internacionales de práctica clínica en esta materia.

© 2016 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

\* Autor para correspondencia. Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez». Juan Badiano 1. Sección XVI. Tlalpan. C.P. 14080, Ciudad de México. Teléfono: +5255 55133740.

Correo electrónico: [manlio.marquez@gmail.com](mailto:manlio.marquez@gmail.com) (M.F. Márquez).

◇ La totalidad de participantes en el estudio aparecen en el [Anexo 1](#).

**KEYWORDS**

Oral anticoagulants;  
Atrial fibrillation;  
Registry;  
Thromboprophylaxis,  
Mexico

**Design of an atrial fibrillation and embolic risk registry in Mexico: CARMEN-AF****Abstract**

**Objective:** Atrial fibrillation (AF) is one of the most common arrhythmias, and its prevalence increase with age. It is associated with high risk of stroke. The prevention of such thromboembolism is done with oral anticoagulants, which in our country seem to be underused. CARMEN-AF registry aims primarily to determine the current status of thromboprophylaxis of non-valvular AF in Mexico. A secondary objective is to know the morbidity and mortality associated with non-valvular AF in at least one year of follow-up.

**Methods:** CARMEN-AF registry is an observational, longitudinal, multicenter, and national survey about the use of oral anticoagulants in patients with non-valvular AF. Patients 18 years old or older, diagnosed with AF during the last 6 months, and with at least one risk factor of thromboembolism based in the CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-Vasc score are being selected. Demographic and clinical data will be collected during the visits to their usual clinic with a follow-up of 2 years. The recruitment began on September 19, 2014, and the inclusion of the last patient is expected on September 18, 2016. According to the reported incidence of AF globally and taking into account the total Mexican population, the inclusion of 1,200 patients is estimated.

**Conclusions:** The Atrial Fibrillation and Embolic Risk Registry (CARMEN-AF) will reveal the current status of thromboprophylaxis in patients with non-valvular AF, and will allow to get an overview of the national and international clinical practice guidelines accomplishment in this area.

© 2016 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Introducción**

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia sostenida más frecuente en la práctica clínica<sup>1,2</sup>. Afecta alrededor del 1-2% de la población general<sup>3</sup>, su prevalencia aumenta con la edad y tiene múltiples causas, entre las que se encuentran la insuficiencia cardíaca, la diabetes mellitus tipo 2 y la hipertensión arterial sistémica<sup>4</sup>. La FA es un importante factor de riesgo de presentar un evento vascular cerebral (EVC), ya que es responsable del 25% de los EVC isquémicos y del 50% de las cardioembólicas. Los pacientes con FA tienen una incidencia de isquemia cerebral del 7% anual<sup>5</sup>. Además, está demostrado que la FA incrementa la mortalidad hospitalaria<sup>6</sup>, aumenta el número de hospitalizaciones y disminuye la calidad de vida<sup>7</sup>. Así, la FA representa un problema de salud pública con un elevado costo económico asociado<sup>8,9</sup>.

Uno de los objetivos principales del tratamiento de la FA es la prevención de las tromboembolias mediante fármacos anticoagulantes orales (ACO). Las guías terapéuticas de la FA<sup>5,10</sup> ofrecen recomendaciones sobre la idoneidad de un paciente para recibir tratamiento con ACO según las distintas escalas de estratificación de riesgo de EVC (CHADS<sub>2</sub> y CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-Vasc)<sup>11</sup> y de sangrado (HAS-BLED)<sup>12</sup>. La guía de práctica clínica mexicana sigue estas mismas recomendaciones, aunque no hace énfasis en los beneficios de los ACO en los pacientes más longevos o con riesgo elevado, los cuales se suelen tratar con antiagregantes plaquetarios<sup>13</sup>.

Tanto los ACO directos (ACOD) como los antagonistas de la vitamina K (AVK) han mostrado ser efectivos para evitar los EVC en pacientes con FA<sup>14,15</sup>. Sin embargo, la adherencia a los AVK es muy variable, con una tasa de abandono del tratamiento al primer año que puede llegar

hasta un 25%, y múltiples interacciones medicamentosas. El incumplimiento con la medicación está relacionado con una mala percepción por parte del paciente de la necesidad de tomar los medicamentos o por el temor a los efectos adversos<sup>16</sup>. Para mejorar la adherencia es necesaria más información, para que los pacientes conozcan el riesgo que representa su enfermedad, lo consideren seriamente y se involucren en la prevención esencial y en las conductas de tratamiento.

El objetivo principal del Registro CARMEN-AF (Fibrilación Auricular y Riesgo de tromboembolias EN México) es conocer el estado actual de la tromboprolifaxis en la FA no valvular en México con el fin de identificar las características del empleo actual de los ACO en México. En forma secundaria, se evaluará en un seguimiento mínimo de un año la morbimortalidad asociada con esta arritmia y la eficacia y seguridad en la tromboprolifaxis de la FA con el uso de los nuevos y específicos ACO.

**Métodos**

El registro CARMEN-AF es un estudio observacional, longitudinal, multicéntrico y nacional de la FA no valvular. El registro CARMEN-AF se plantea como el primer registro acerca del tratamiento del riesgo tromboembólico en FA no valvular en México que contará con representación nacional. Se planea la participación de las principales instituciones de salud, tanto públicas como privadas, de cada entidad federativa para garantizar que el registro sea representativo de la República Mexicana. Se busca contar con una amplia distribución geográfica para comparar la calidad de la atención entre las distintas zonas geográficas del país.

El período de seguimiento de cada paciente será por un mínimo de 2 años, con evaluaciones periódicas cada 3 meses. La información se registrará en un formato de informe de caso electrónico (Anexo 2; CRF por las siglas en inglés de *case report form*) almacenado en una base de datos centralizada en la que se incluirán todos los datos necesarios para la realización del estudio. Las variables de evaluación del estudio serán: a) demográficas; b) factores de riesgo asociados; c) del diagnóstico y características de la FA, así como sus manifestaciones clínicas; d) resultados de pruebas de laboratorio y exámenes de gabinete, y e) variables clínicas de desenlaces importantes (morbimortalidad). El registro de los datos se obtendrá de la práctica clínica habitual, siendo las fuentes de información los propios investigadores participantes y los datos de la historia clínica del paciente en el momento de la inclusión en el estudio.

### Criterios de inclusión y exclusión

Los candidatos para el estudio son aquellos pacientes de cualquier género, mayores de 18 años de edad que tienen documentado mediante un ECG de 12 derivaciones, tira de ritmo, monitoreo Holter ECG o electrogramas auriculares de un marcapasos al menos un episodio de FA en los últimos 6 meses. Todos los pacientes con diagnóstico de FA en la visita basal deben ser elegibles para recibir profilaxis antitrombótica con ACO, y deben tener al menos un factor de riesgo para tromboembolia de acuerdo a la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-Vasc. En el caso del género femenino, debe estar acompañado de algún otro de los factores de riesgo, ya que de lo contrario no se codificará para el puntaje de riesgo medido por CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-Vasc. No se incluirá en el estudio a los pacientes con FA de causa transitoria, con FA de aparición en el postoperatorio inmediato o mediato (3 meses) de cirugía cardíaca, con enfermedad terminal, con incapacidad mental para tomar el anticoagulante o con incapacidad para cumplir con las visitas de seguimiento, pacientes programados para la ablación de venas pulmonares, ni mujeres embarazadas o en periodo de lactancia (tabla 1).

### Análisis de los datos

Para el análisis de los datos se utilizarán estadísticos descriptivos y diferenciales de acuerdo a la observación obtenida. Para las variables continuas se obtendrán como estadísticos descriptivos: media, desviación estándar (DE), error estándar (EE), intervalo de confianza 95% (IC 95%) medio, mínimo, percentil 25 (P25), mediana o percentil 50 (P50), percentil 75 (P75) y máximo, número de pacientes (n) y número de datos perdidos. Para las variables categóricas se obtendrán el porcentaje (%) respecto al total y al número de pacientes (n) de cada categoría. Los datos perdidos se tratarán como una nueva categoría.

Se examinarán mediante la prueba t de Student diferencias entre variables continuas con distribución normal. La prueba del rango de suma de Wilcoxon se utilizará cuando variables continuas hayan fallado en pruebas de normalidad. Para analizar variables categóricas se utilizará ji-cuadrado mediante la prueba de exacta de Fisher o de corrección de Yates. Una prueba de 2 colas con un valor de  $p < 0.05$  se considerará estadísticamente significativa. Se utilizará el

**Tabla 1** Criterios de inclusión y exclusión del estudio

#### Criterios de inclusión

Sexo: masculino o femenino  
 Edad:  $\geq 18$  años  
 Paciente con diagnóstico de FA crónica (permanente) documentada en cuando menos 2 trazos electrocardiográficos tomados en días diferentes en los últimos 6 meses. Los trazos pueden ser ECG de 12 derivaciones, tira de ritmo de monitor electrocardiográfico o Holter de 24 h  
 Paciente con diagnóstico de FA paroxística/persistente documentada durante al menos 30 s mediante ECG de 12 derivaciones, tira de ritmo de monitor electrocardiográfico, Holter de 24 h o electrogramas auriculares de un marcapasos. Se requiere que haya ocurrido y documentado al menos un episodio en los últimos 6 meses  
 Paciente con cuando menos un factor de riesgo para tromboembolias (EVC o fuera del SNC) de acuerdo a la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-Vasc

#### Criterios de exclusión

FA de causa transitoria (tirotoxicosis, intoxicación por alcohol, fase aguda de IM, pericarditis, miocarditis, electrocución, embolismo pulmonar u otra enfermedad pulmonar, desorden hidroelectrolítico o metabólico, etc.)  
 FA de aparición en el postoperatorio inmediato o mediato (3 meses) de cirugía cardíaca  
 Enfermedad terminal  
 Incapacidad mental para tomar el anticoagulante  
 Incapacidad para cumplir con las visitas de seguimiento  
 Sujeto ya programado para la ablación de venas pulmonares  
 Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia  
 Contraindicación para la anticoagulación oral (anemia, trombocitopenia, daño hepático o renal graves, etc.)

análisis de regresión logística para seleccionar predictores independientes en aquellas variables en las que a través de un análisis de regresión univariado se haya obtenido un valor de  $p < 0.01$ . Se utilizarán curvas de supervivencia de Kaplan-Meier y el modelo de riesgo proporcional de Cox para ajustar el análisis de supervivencia. Se considerará como estadísticamente significativa una  $p < 0.05$ .

### Resultados

La fase de reclutamiento comenzó el 19 de septiembre de 2014 y terminará el 18 de septiembre de 2016. Se estima la participación de un total de 1,200 pacientes. Se realizará un primer análisis preliminar con los primeros 1,000 pacientes. En septiembre de 2016 se realizará el análisis de corte transversal de todos los pacientes incluidos (se calculan 1,200 pacientes), y posteriormente se realizarán análisis de seguimiento a uno y 2 años.

Las sociedades participantes y que dan apoyo a este Registro son, por orden alfabético: Asociación Mexicana para la Prevención de la Aterosclerosis y sus Complicaciones (AMPAC), Asociación Nacional de Cardiólogos al

Servicio de los Trabajadores del Estado (ANCISSTE), Asociación Nacional de Cardiólogos del Centro Médico La Raza A.C., Asociación Nacional de Cardiólogos de México A.C. (ANCAM), Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez» (INCICH), Sociedad Mexicana de Cardiología A.C. (SMC) y

Sociedad Mexicana de Electrofisiología y Estimulación Cardíaca (SOMEEC).

Actualmente se cuenta con 51 instituciones participantes confirmadas hasta el momento para incluir pacientes en el registro (tabla 2).

**Tabla 2** Instituciones participantes

Estado	Ciudad	Centro
Aguascalientes	Aguascalientes	Cardiológica Aguascalientes
Baja California	Tijuana	Hospital Ángeles de Tijuana Hospital Regional No. 1, IMSS ISSSTECALI Plaza Medical
Baja California Sur	La Paz	Hospital General La Paz, ISSSTE
Campeche	Campeche	Hospital General de Especialidades INDESALUD Hospital General de Zona No. 1, IMSS
Chiapas	Tuxtla Gutiérrez	Policlínica de especialidades
Chihuahua	Chihuahua	CIMA Chihuahua
Ciudad de México	Ciudad de México	Centro Médico Nacional «20 de noviembre», ISSSTE Centro Médico Nacional «La Raza», IMSS Hospital ABC Hospital Central de Alta Especialidad Norte, PEMEX Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional «Siglo XXI», IMSS Hospital General de México Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez» Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán»
Coahuila	Torreón	Unidad Médica de Alta Especialidad No. 71, IMSS
Colima	Colima	Centro Médico «Puerta de Hierro»
Durango	Durango	Hospital General de Durango
Estado de México	Toluca	ISSEMYM Toluca
Guanajuato	Guanajuato	Unidad Médica de Alta Especialidad No. T-1, IMSS
	León	Hospital Ángeles de León
Guerrero	Acapulco	Hospital General de Acapulco
	Iguala	Hospital General de Iguala
Hidalgo	Pachuca	Consultorio privado, Dr. Lechuga Hospital General de Pachuca
Jalisco	Guadalajara	Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS Hospital Civil de Guadalajara
Michoacán	Uruapan	Hospital General de Uruapan, SSA
Morelos	Cuernavaca	Instituto Mexicano de Trasplantes
Nayarit	Tepic	Consultorio privado, Dr. Varela
Nuevo León	Monterrey	Hospital San José
Oaxaca	Oaxaca	Clínica Molina
Puebla	Puebla	Hospital Ángeles de Puebla Hospital General del Sur de Puebla, SSA
Querétaro	Querétaro	Instituto Corazón de Querétaro
Quintana Roo	Cancún	Hospital General de Zona No. 3, IMSS
San Luis Potosí	San Luis Potosí	Hospital Ángeles de San Luis Potosí Hospital Central «Morones Prieto»
Sinaloa	Culiacán	Hospital Ángeles de Culiacán Hospital Civil de Culiacán
Sonora	Ciudad Obregón	Centro Médico Nacional del Noroeste, IMSS
Tabasco	Villahermosa	Hospital Regional de Alta Especialidad Villahermosa, SSA
Tamaulipas	Tampico	Hospital Ángeles de Tampico Hospital Regional Tampico, PEMEX
Veracruz	Veracruz	Unidad Médica de Alta Especialidad No. 14, IMSS
Yucatán	Mérida	Star Médica Mérida
Zacatecas	Zacatecas	Hospital General No. 26, ISSSTE Hospital San Agustín

## Discusión

Al igual que sucede en el resto del mundo, en América Latina el incremento en la esperanza de vida de la población aumenta la incidencia de EVC isquémicas, y se teme que aumente su mortalidad en los próximos años<sup>17,18</sup>. Entre 2003 y 2005 el EVC ocurrió en el 6.9% de la población mexicana, y fue la principal causa de mortalidad en las zonas urbanas, afectando al 14.9% de dicha población<sup>19</sup>. En 2010, el 0.9% de los egresos del sector público sanitario mexicano fueron registros de EVC aguda, de los cuales 20,298 (43.9%) fueron EVC isquémica<sup>20</sup>. Por otro lado, la epidemiología de la FA en América Latina es poco conocida. En 2007 se estimó que el 60.7% de las arritmias en México eran debidas a FA, de las cuales el 65.7% eran de tipo no valvular.

Una parte importante del tratamiento de la FA es la prevención de las tromboembolias. La terapia anticoagulante es altamente efectiva para reducir el riesgo de EVC en estos pacientes<sup>21</sup>; no obstante, cada paciente debe ser valorado de manera individual para determinar los riesgos y los beneficios de la terapia antitrombótica. Las guías actuales de práctica clínica recomiendan administrar los anticoagulantes de acuerdo a las distintas escalas de estratificación de riesgo, para poder tomar las decisiones del tratamiento de acuerdo al puntaje obtenido<sup>22</sup>. Así, las guías canadienses aconsejan el uso de la escala CHADS<sub>2</sub> para valorar el riesgo de EVC y la escala HAS-BLED para el riesgo de hemorragia, y el uso de los ACOD (dabigatrán, rivaroxabán o apixabán) frente a los AVK<sup>23</sup>. La guía estadounidense recomienda el uso de antitrombóticos como norma general, excepto en los casos contraindicados<sup>24</sup>. Finalmente, las guías europeas recomiendan el uso de la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-Vasc y HAS-BLED para medir los riesgos de EVC y sangrado, respectivamente, y el uso de ACOD frente a aspirina y AVK<sup>10</sup>. Todas estas recomendaciones están basadas en los resultados obtenidos en estudios de fase III, como ARISTOTLE, RE-LY o ROCKET AF<sup>25-28</sup>, que han mostrado ventajas en la seguridad, eficacia y manejo de los ACOD frente a los AVK<sup>29</sup>. Las recomendaciones de la guía de práctica clínica mexicana también favorecen el tratamiento con ACO<sup>5</sup>.

A pesar de las recomendaciones existentes y de las evidencias a favor de los tratamientos con ACO, se estima que solo entre el 15 y el 79% de los pacientes reciben este tratamiento en forma adecuada<sup>30</sup>. Los AVK tienen una farmacocinética compleja que obliga a una vigilancia continua del tiempo de protrombina, frecuentes ajustes de la dosis, con un elevado riesgo de hemorragia, además de que tienen múltiples interacciones con otros fármacos y alimentos<sup>30</sup>. La facilidad para la administración, la poca interacción con otros fármacos y la menor necesidad de vigilancia de los ACOD hacen esperable un incremento en el uso del tratamiento anticoagulante en los pacientes con FA<sup>31</sup>.

La adherencia a los AVK es muy variable. El estudio ATRIA documentó un abandono del 25% en el primer año en los pacientes tratados con AVK<sup>32</sup>, mientras que el estudio IN-RANGE documentó que el 92% de los pacientes omitieron una dosis y el 36% omitieron más del 20% del tratamiento<sup>33</sup>. Esta falta de adherencia es una de las principales causas de los eventos embólicos. Por otra parte, no existe información sobre la adherencia a los ACOD, aunque se espera que esta sea mayor que con los AVK por su dosificación fija, facilidad de administración, innecesario monitoreo, mayor eficacia y

seguridad. Para obtener un buen seguimiento de la medicación es necesario disminuir la asimetría de la información, pero también es importante cumplir con las recomendaciones de las guías internacionales de práctica clínica.

## Conclusión

El estudio CARMEN-AF permitirá obtener información del estado actual de la tromboprofilaxis en pacientes con FA no valvular en México. Se analizarán las estrategias de tratamiento anticoagulante en un total de 1,200 pacientes y se evaluará su eficacia. Además, se podrá valorar el grado de cumplimiento de las guías de práctica clínica, lo que permitirá elaborar una estrategia educativa para mejorar la adherencia a este tipo de tratamiento.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Financiamiento

Este proyecto tiene el apoyo irrestricto Bayer, Boehringer-Ingelheim y Pfizer; el cual está destinado a fines académicos.

## Conflicto de intereses

El Registro cuenta con un patrocinio irrestricto de la industria farmacéutica sin que esta intervenga en la elaboración y diseño del mismo. La recolección de los datos se llevará a cabo por una agencia especializada, independiente de la industria patrocinadora. El análisis de los datos correrá a cargo de los miembros del Comité Científico, quien será también el encargado de coordinar las publicaciones que se puedan generar de dichos análisis.

Ninguno de los autores que participan en esta investigación tiene conflicto de interés de ningún tipo con Bayer, Boehringer-Ingelheim, Pfizer, Medicaweb o con alguna de las sociedades médicas participantes.

## Agradecimientos

A la Sociedad Mexicana de Cardiología, por otorgar el aval a este proyecto. A Medicaweb, por el soporte técnico brindado para el desarrollo de este Registro nacional.

## Anexo 1. Participantes en el estudio

Comité científico:

Dr. J. Antonio González-Hermosillo (coordinador nacional); Dr. Manlio F. Márquez Murillo (presidente); Dr. Salvador

Ocampo Peña (secretario); Dr. Guillermo Ceballos; Dr. Alejandro Cordero; Dr. Marcelo Jiménez; Dr. Armando García; Dr. Efraín Gaxiola; Dr. Jorge Gómez; Dr. Enrique Martínez; Dr. Luis Molina; Dr. Gerardo Rodríguez-Díez; Dr. Humberto Rodríguez; Dr. Juan Pablo Benítez.

**Comité financiero:**

Dr. Luis Molina; Dr. Bernardo Quintana; Dr. Rubén Yza Villanueva, AMPAC; Dr. Enrique Velázquez, ANCCMN «La Raza»; Dr. José Manuel Enciso, ANCAM; Dr. Rogelio Robledo,

ANCISSTE; Dr. Jorge Gómez (temporalmente), SMC; Dr. Susano Lara, SOMEEC.

**Representantes de la industria:**

Dra. Alejandra Meaney, Bayer; Dra. Yuriria Valle, Boehringer-Ingelheim; Dra. M. Eugenia Pastrana, Pfizer.

Organización de investigación por contrato (CRO por las siglas en inglés de *contract research organization*):

Medicaweb, S.A. de C.v.

**Anexo 2. CRF del estudio**

Institución: \_\_\_\_\_

**Variables Demográficas**

Iniciales:	Fecha de nacimiento: / /	Sexo: <input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino
Número de Registro Institucional :	Fecha de Reclutamiento: (día/mes/año) / /	
Cobertura de salud: <input type="checkbox"/> Privado <input type="checkbox"/> Sector Salud <input type="checkbox"/> IMSS <input type="checkbox"/> ISSSTE <input type="checkbox"/> PEMEX <input type="checkbox"/> Otro		
Lugar de Residencia (Estado):	Tipo de residencia: <input type="checkbox"/> Urbana <input type="checkbox"/> Rural	
Médico responsable (Especialidad): <input type="checkbox"/> Electrofisiólogo <input type="checkbox"/> Cardiólogo <input type="checkbox"/> Neurólogo <input type="checkbox"/> Hematólogo		
<input type="checkbox"/> Medicina Interna <input type="checkbox"/> Médico General <input type="checkbox"/> Otro, especifique:		
Lugar de reclutamiento: <input type="checkbox"/> Urgencias <input type="checkbox"/> Hospitalización <input type="checkbox"/> Consulta externa	Elegibilidad <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> no	

**Factores de Riesgo**

Peso: Kg.	Estatura: m.
<input type="checkbox"/> Hipertensión Arterial	<input type="checkbox"/> Diabetes Mellitus <input type="checkbox"/> Complicaciones <input type="checkbox"/> Nefropatía <input type="checkbox"/> Retinopatía <input type="checkbox"/> Neuropatía
<input type="checkbox"/> Distiroidismo Tipo: <input type="checkbox"/> Hipertiroidismo <input type="checkbox"/> Hipotiroidismo	
<input type="checkbox"/> Insuficiencia Cardíaca	<input type="checkbox"/> Tumor Cardíaco <input type="checkbox"/> Enfermedad Arterial Coronaria
Clase Funcional <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV	
<input type="checkbox"/> Evento Cerebrovascular Previo <input type="checkbox"/> Isquémico <input type="checkbox"/> Hemorrágico <input type="checkbox"/> No determinado	
<input type="checkbox"/> Miocardiopatía	<input type="checkbox"/> Otras Miocardiopatías (Especifique):
<input type="checkbox"/> Hipertensiva <input type="checkbox"/> Isquémica <input type="checkbox"/> Restrictiva <input type="checkbox"/> Idiopática	
<input type="checkbox"/> Ataque Isquémico Transitorio Previo	<input type="checkbox"/> Disfunción del Nodo Sinusal
<input type="checkbox"/> Enfermedad Arterial Periférica	<input type="checkbox"/> Cardiopatía Congénita <input type="checkbox"/> Tipo, Especifique:
<input type="checkbox"/> Enfermedad Aórtica:	<input type="checkbox"/> Cirugía Cardíaca: <input type="checkbox"/> Valvular <input type="checkbox"/> Revascularización
<input type="checkbox"/> Estenosis <input type="checkbox"/> Insuficiencia <input type="checkbox"/> DLAo	<input type="checkbox"/> Otra
<input type="checkbox"/> Enfermedad Carotídea Aterosclerosa	<input type="checkbox"/> Angioplastia coronaria previa
<input type="checkbox"/> Enfermedad Tromboembólica Venosa <input type="checkbox"/> Pericarditis	
Enfermedad pulmonar tipo <input type="checkbox"/> EPOC <input type="checkbox"/> Asma <input type="checkbox"/> SAHOS <input type="checkbox"/> HAPulm	
<input type="checkbox"/> Insuficiencia Renal Crónica <input type="checkbox"/> EI <input type="checkbox"/> EII <input type="checkbox"/> EIII <input type="checkbox"/> EIV <input type="checkbox"/> EV	<input type="checkbox"/> Trombocitopenia <input type="checkbox"/> Apnea Obstruktiva del sueño
<input type="checkbox"/> Enfermedad Ácido Péptica <input type="checkbox"/> Úlcera gástrica o duodenal <input type="checkbox"/> Reflujo gastroesofágico <input type="checkbox"/> ambos	
<input type="checkbox"/> Osteoporosis <input type="checkbox"/> Enfermedad Hepática Crónica	<input type="checkbox"/> Tabaquismo <input type="checkbox"/> Anemia <input type="checkbox"/> Alcoholismo
<input type="checkbox"/> Antecedentes de Hemorragia <input type="checkbox"/> HTDA <input type="checkbox"/> HTDB <input type="checkbox"/> EVC Hemorrágico <input type="checkbox"/> Epistaxis	
<input type="checkbox"/> Hemorragia conjuntival <input type="checkbox"/> Equimosis <input type="checkbox"/> Hematoma espontáneo <input type="checkbox"/> Otros	

**Variables Diagnósticas de Fibrilación Auricular**

Método diagnóstico de fibrilación auricular (seleccione uno):
<input type="checkbox"/> Electrocardiograma de 12 derivaciones <input type="checkbox"/> Tira de Ritmo
<input type="checkbox"/> Monitoreo electrocardiográfico de 24 horas <input type="checkbox"/> Monitorización de marcapaso permanente
Tipo: <input type="checkbox"/> Paroxística <input type="checkbox"/> Persistente <input type="checkbox"/> Permanente

**Manifestaciones Clínicas**

<input type="checkbox"/> Dolor Torácico	<input type="checkbox"/> Palpitaciones	<input type="checkbox"/> Presíncope
<input type="checkbox"/> Mareos	<input type="checkbox"/> Disnea	<input type="checkbox"/> Síncope
<input type="checkbox"/> Descompensación de insuficiencia cardíaca	<input type="checkbox"/> Fatiga	<input type="checkbox"/> Edema
<input type="checkbox"/> Desencadenamiento de angina	<input type="checkbox"/> Asintomático	

**Electrocardiograma**

Ritmo: <input type="checkbox"/> FA <input type="checkbox"/> Sinusal*	
Duración QRS: _____ ms	Duración onda P*: _____ ms
<input type="checkbox"/> Bloqueo de rama derecha	Intervalo PR*: _____ ms
<input type="checkbox"/> Bloqueo de rama izquierda	Intervalo QT*: _____ ms
Frecuencia cardíaca _____	Frecuencia ventricular media* _____

**Ecocardiografía Básica**

Aurícula derecha : Dimensiones vista apical de 4 cámaras (Fin de la sístole ventricular):	Longitudinal _____ mm	Transversal _____ mm
Aurícula izquierda: Dimensiones vista apical de 4 cámaras (Fin de la sístole ventricular):	Longitudinal _____ mm	Transversal _____ mm
<input type="checkbox"/> Ecogenicidad Espontánea <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> grave		
Imagen ocupativa <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	Sugerente de trombo <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No Describir _____	
<input type="checkbox"/> Aneurisma del Septum interauricular Desplazamiento _____ mm		
Se realizó estudio contrastado (Solución salina agitada) <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	El estudio sugiere permeabilidad de foramen oval <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si	
<input type="checkbox"/> Comunicación interauricular	(Este es un criterio de eliminación, el paciente no puede ser incluido si la FA puede estar relacionada con una enfermedad valvular)	
Ventrículo derecho	Dilatado <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si Diámetro antero-posterior ( en diástole) _____ mm	
Ventrículo izquierdo	Dilatado <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si Diámetro antero-posterior ( en diástole) _____ mm	
Grosor SIV _____ mm	Grosor PP _____ mm	Fracción de expulsión _____ %
<input type="checkbox"/> Valvulopatía Mitral <input type="checkbox"/> Funcional <input type="checkbox"/> Orgánica <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Severa		
<input type="checkbox"/> Valvulopatía Aórtica <input type="checkbox"/> Funcional <input type="checkbox"/> Orgánica <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Severa		
<input type="checkbox"/> Valvulopatía Tricuspidéa <input type="checkbox"/> Funcional <input type="checkbox"/> Orgánica <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Severa		

Anticoagulantes

Terapia de anticoagulación oral: ( ) No ( ) Si Tipo:						
( ) Acenocumarina ( ) Warfarina		Presentación		Dosis X día		
L	M	M	J	V	S	D
Valor de INR Inicial: (*Sólo aplica para pacientes con anticoagulantes tipo acenocumarina o warfarina)						
( ) Dabigatran ( ) Rivaroxaban ( ) Apixaban Dosis: Frecuencia: ( ) 1x1 ( ) 1x2						
Antiplaquetarios						
Uso actual de antiagregantes plaquetarios ( ) No ( ) Si						
Ácido acetilsalicílico ( ) dosis mg/día Clopidogrel ( ) dosis mg/día Prasugrel ( ) dosis mg/día						
Ticagrelor ( ) dosis mg/día Otro antiplaquetario dosis mg/día						

Procedimientos Previos

( ) Cardioversión Eléctrica	Ritmo sinusal final: ( ) No ( ) Si
( ) Aislamiento de Venas Pulmonares	Ritmo sinusal final: ( ) No ( ) Si
( ) Cirugía de laberinto (maze)	Ritmo sinusal final: ( ) No ( ) Si
( ) Ablación del nodo AV + Implante de Marcapaso	
( ) Implante de Marcapaso: Disfunción del nodo sinusal ( ) Disfunción del Nodo auriculo ventricular ( ) FA lenta ( )	

Pruebas de Laboratorio:

Fecha: / /

Hemoglobina g/dl	Acido úrico mg/dl	Creatinina mg/dl	Bilirrubina total mg/dl
Hematocrito %	Colesterol mg/dl	Nitrógeno uréico (BUN) mg/dl	Bilirrubina directa mg/dl
Plaquetas <sup>3</sup> /mm	Triglicéridos mg/dl	Glucosa en ayunas mg/dl	Bilirrubina indirecta mg/dl
Tiempo parcial de tromboplastina seg Testigo seg	Péptido natriurético tipo B	Alanina transaminasa (TGP) mg/dl	Gamma glutamiltransferasa mg/dl
Tiempo de trombina seg Testigo seg	Sodio mg/dl	Aspartatoaminotransferasa (TGO) mg/dl	Fosfatasa alcalina mg/dl
	Potasio mEq/l	Proteínas totales g/dl	Calcio mg/dl
Leucocitos /uL	Magnesio mg/dl	Albumina g/dl	Cloro mg/dl

Llenado por: \_\_\_\_\_

Bibliografía

- Kakkar AK, Mueller I, Bassand JP, et al. International longitudinal registry of patients with atrial fibrillation at risk of stroke: Global Anticoagulant Registry in the FIELD (GARFIELD). *Am Heart J.* 2012;163:13-9.
- Iturralde-Torres P, Lara-Vaca S, Cordero-Cabra A, et al. Diseño de un registro multicéntrico para evaluar control de ritmo contra control de la frecuencia en fibrilación auricular: Registro Mexicano de Fibrilación Auricular (ReMeFA). *Arch Cardiol Mex.* 2011;81:13-7.
- Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: National implications for rhythm management and stroke prevention: The Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA.* 2001;285:2370-5.
- Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, et al. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA.* 1994;271:840-4.
- Castaño-Guerra RJ, Franco-Vergara BC, Baca-López FM, et al. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2012;50:213-31.
- González-Pacheco H, Márquez MF, Arias-Mendoza A, et al. Clinical features and in-hospital mortality associated with different types of atrial fibrillation in patients with acute coronary syndrome with and without ST elevation. *J Cardiol.* 2015;66:148-54.
- Rivero-Ayerza M, Scholte op Reimer W, Theuns DAMJ, et al. New-onset atrial fibrillation is an independent predictor of in-hospital mortality in hospitalized heart failure patients: Results of the EuroHeart Failure Survey. *Eur Heart J.* 2008;29:1618-24.
- Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Heart disease and stroke statistics – 2013 update: A report from the American Heart Association. *Circulation.* 2013;127:e6-245.
- Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: Full text: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Europace.* 2006;8:651-745.
- Camm J, Kirchhof P, Lip GYH, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2010;31:2369-429.
- Olesen JB, Torp-Pedersen C, Hansen ML, et al. The value of the CHA2DS2-VASc score for refining stroke risk stratification in patients with atrial fibrillation with a CHADS2 score 0-1: A nationwide cohort study. *Thromb Haemost.* 2012;107:1172-9.
- Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: The Euro Heart Survey. *Chest.* 2010;138:1093-100.
- Martínez-Flores JE. Reflexiones sobre la guía clínica en fibrilación auricular. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2012;50:117-22.
- Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med.* 2007;146:857-67.

15. Laupacis A, Dalen J, Feinberg W. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Chest*. 1995;108:352S–9S.
16. Kimmel SE, Chen Z, Price M, et al. The influence of patient adherence on anticoagulation control with warfarin. Results from the International Normalized Ratio Adherence and Genetics (IN-RANGE) study. *Arch Intern Med*. 2007;167:229–35.
17. Hart RG, Benavente O, McBride R, et al. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med*. 1999;131:492–501.
18. Demographics and Retirement Policy in Brazil, Chile, and Mexico. Global Aging Initiative. Center for Strategic and International Studies. 2009 [consultado 21 Mar 2013]. Disponible en: [http://csis.org/files/media/isis/pubs/090324\\_gai\\_english.pdf](http://csis.org/files/media/isis/pubs/090324_gai_english.pdf)
19. Ferri CP, Acosta D, Guerra M, et al. Socioeconomic factors and all cause and cause-specific mortality among older people in Latin America, India, and China: A population-based cohort study. *PLoS Med*. 2012;9:e1001179, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1001179>.
20. Chiquete E, Ruiz-Sandoval JL, Murillo-Bonilla LM, et al. Egresos por enfermedad vascular cerebral aguda en instituciones públicas del sector salud de México: Un análisis de 5.3 millones de hospitalizaciones en 2010. *Rev Mex Neuroci*. 2012;13:252–8.
21. Lip GYH. Recommendations for thromboprophylaxis in the 2012 focused update of the ESC guidelines on atrial fibrillation: A commentary. *J Thromb Haemost*. 2013;11:615–26.
22. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al. 2012 focused update of the ESC guidelines for the management of atrial fibrillation: An update of the 2010 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation—developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace*. 2012;14:1385–413.
23. Skanes AC, Healey JS, Cairns JA, et al. Focused 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines: Recommendations for stroke prevention and rate/rhythm control. *Canadian J Cardiol*. 2012;28:125–36.
24. Anderson JL, Halperin JL, Albert NM, et al. Management of patients with atrial fibrillation (compilation of 2006 ACCF/AHA/ESC and 2011 ACCF/AHA/HRS recommendations). A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. *Circulation*. 2013;127:1916–26.
25. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:981–92.
26. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361:1139–51.
27. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:883–91.
28. Tendra M, Syzdół M, Parma Z. ARISTOTLE RE-LYs on the ROCKET. What's new in stroke prevention in patients with atrial fibrillation. *Cardiol J*. 2012;19:4–10.
29. Buckingham TA, Hatala R. Anticoagulants for atrial fibrillation: why is the treatment rate so low. *Clin Cardiol*. 2002;25:447–54.
30. Michota F. Transitions of care in anticoagulated patients. *J Multidiscip Healthc*. 2013;6:215–28.
31. Singer DE, Chang Y, Fang MC, et al. The net clinical benefit of warfarin anticoagulation in atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2009;151:297–305.
32. Ferguson C, Inglis SC, Newton PJ, et al. Atrial fibrillation and thromboprophylaxis in heart failure: The need for patient-centered approaches to address adherence. *Vasc Health Risk Manag*. 2013;9:3–11.
33. Horne R. Patients' beliefs about treatment: The hidden determinant of treatment outcome. *J Psychosom Res*. 1999;47:491–5.