

Racionalidad y Métodos - Registro de la Práctica Clínica en Pacientes de Alto Riesgo Cardiovascular

Investigadores del Registro REACT-SBC

Sociedade Brasileira de Cardiologia, Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Resumen

Fundamento: Hasta hoy, ningún registro brasileño fue proyectado para documentar la práctica clínica con relación a la atención de pacientes de alto riesgo cardiovascular en una representativa y amplia muestra de centros investigadores, incluyendo hospitales públicos y privados en un ámbito nacional. Siendo así, este estudio permitirá identificar los vacíos existentes en la incorporación de intervenciones con el beneficio comprobado en nuestro medio.

Objetivo: Elaborar un registro que evalúe la práctica clínica brasileña en lo que se refiere a la atención del paciente cardiovascular clasificado como de alto riesgo.

Métodos: Estudio observacional del tipo registro, prospectivo, con el objetivo de documentar la práctica clínica actual aplicada a un nivel ambulatorial para pacientes de alto riesgo cardiovascular, clasificados cuando se les diagnostica una de estas variables: evidencia de enfermedad arterial coronaria, enfermedad cerebrovascular, vascular periférica, en diabéticos o no diabéticos; o en presencia de por lo menos tres de los siguientes factores de riesgo cardiovascular: hipertensión arterial sistémica, tabaquismo activo, dislipidemia, edad superior a los 70 años, nefropatía crónica, historia familiar de enfermedad arterial coronaria y/o enfermedad carotídea asintomática. Los pacientes serán seleccionados en 43 centros de todas las regiones brasileñas, incluyendo hospitales públicos y privados, como también en unidades básicas de atención a la salud y seguidos clínicamente hasta un año después de su inclusión en el estudio.

Resultados: Los resultados se presentarán un año después del inicio de la selección (setiembre de 2011) y consolidados, después de la reunión de la población y de los objetivos deseados a posteriori.

Conclusión: El análisis de este registro multicéntrico permitirá proyectar una perspectiva horizontal del tratamiento de los pacientes afectados con la enfermedad cardiovascular en Brasil. (Arq Bras Cardiol 2011; 97(1):3-7)

Palabras clave: Práctica clínica basada en evidencias, enfermedades cardiovasculares/epidemiología, factores de riesgo, estudios multicéntricos.

Introducción

A partir de revisiones sistemáticas de evidencias observacionales (estudios de prevalencia), la Organización Mundial de la Salud ha venido suministrando estimaciones consistentes de causas de muerte por sexo y edad, en países y en regiones. Los datos más recientes demuestran que las enfermedades cardiovasculares (DCV), representan la principal causa de incapacitación y de mortalidad en ambos sexos, tanto en Brasil como en todo el mundo¹⁻³. Ese crecimiento acelerado en los países en desarrollo representa una de las cuestiones de salud pública más relevantes de la actualidad, donde el 80% de las muertes por enfermedades crónicas (particularmente las enfermedades cardiovasculares), ocurren justamente en las regiones menos favorecidas del globo¹⁻⁶.

De acuerdo con algunas proyecciones del clásico estudio *Global Burden of Diseases*, de Murray y Lopez⁷ para el año 2020, existen indicaciones de que la DCV no solo permanecerá como siendo la causa principal de la muerte, sino también representará la principal causa de incapacidad, visto que los años de vida ajustados para la incapacidad (AVAls) y que se le atribuye a la DCV aumentarán en cerca de 140 a 160 millones, y la mayor proporción provendrá de países en desarrollo.

Dentro del concepto actual de prevención cardiovascular, más importante que clasificar a un individuo como portador de diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial sistémica (HAS) o dislipidemia (DLP), sería poder caracterizarlo de acuerdo a su riesgo cardiovascular³. Prevención con base en el concepto de riesgo cardiovascular significa orientar esfuerzos preventivos no por los riesgos que se le atribuyen a la elevación de los factores aislados, como la presión arterial o el colesterol sérico, sino por la suma del riesgo proveniente de múltiples factores, estimada por el riesgo absoluto global en cada individuo.

Hasta el momento, ningún registro académico ha documentado la práctica clínica con relación a la atención de pacientes de alto riesgo cardiovascular en una muestra

Correspondencia: Luiz Alberto Piva e Mattos •

Av. Jandira, 550/121 - Moema - 04080-003 - São Paulo, SP - Brasil

E-mail: lmattos@cardiol.br, pivmattos@uol.com.br

Artículo recibido el 29/12/10; revisado recibido el 21/02/11; aceptado el 16/03/11.

Artículo Original

representativa y amplia de centros investigadores, incluyendo a los hospitales públicos y privados. En ese sentido, conocer la práctica clínica de cada territorio nacional, permitirá identificar los vacíos que existen en la incorporación de intervenciones con base en evidencias.

Además, el seguimiento de los eventos cardiovasculares mayores, aunque sea en un plazo de tiempo menor, es necesario para el conocimiento y para el desarrollo de los proyectos de mejora de la calidad asistencial para reducir esos eventos.

Métodos

El registro representa un proyecto de documentación de la práctica clínica actual de la atención al paciente de alto riesgo cardiovascular, en los centros de todas las regiones brasileñas, incluyendo hospitales públicos y privados, como también unidades básicas de salud.

Delineamiento

Estudio observacional transversal (registro), con el objetivo de documentar la práctica clínica del manejo de los pacientes de alto riesgo cardiovascular en territorio nacional. Por añadidura, será realizado un seguimiento longitudinal de esos pacientes entre 6 y 12 meses.

Elegibilidad y criterios de inclusión

Los criterios para la elegibilidad de los pacientes incluidos en este estudio aparecen en la Cuadro 1.

Criterios de exclusión

- Negativa en firmar el Término de Consentimiento Informado (TCI);

Cuadro 1 - Criterios de elegibilidad para la inclusión en el registro REACT

Criterios de elegibilidad	
Edad superior a los 45 años y por lo menos uno de los factores a continuación:	
1	Cualquier evidencia de enfermedad arterial coronaria (DAC)
2	Cualquier evidencia de ACV isquémico o AIT
3	Cualquier evidencia de enfermedad vascular periférica
4	Diabetes mellitus (DM)
5	Hipertensión arterial sistémica (relatada por el paciente o en tratamiento con antihipertensivos, o donde a juicio del investigador se le considere hipertenso)
	Tabaquismo
	Dislipidemia (relatada por el paciente, o en tratamiento con hipolipemiente o por examen complementario realizado)
	Edad superior a los 70 años
	Nefropatía diabética
	Historia familiar de DAC
Enfermedad carotídea asintomática (cualquier grado de estenosis).	

- Condición psiquiátrica o neurocognitiva que impida la obtención de los datos clínicos fidedignos (definida por el juicio de los investigadores);
- Expectativa de vida menor que 6 meses (ejemplo: neoplasia maligna metastática u otras definidas conforme el juicio clínico de los investigadores).

Caracterización de la muestra y diagrama de flujo operacional

Serán recolectados los datos de 2305 pacientes de alto riesgo cardiovascular, después de obtener el consentimiento, de ser identificados en Hospitales Públicos y Hospitales privados, como también en las Unidades Básicas de Salud (UBSs). Será utilizado un sistema de muestreo no probabilístico, incluyendo a los pacientes con seguimiento consecutivo atendidos y que rellenen los criterios de elegibilidad. La Figura 1 presenta el diagrama de flujo sugerido para el análisis y la inclusión de pacientes para la participación en este registro.

Desglose de las visitas clínicas

Visita índice - evaluación de los criterios de inclusión y exclusión, datos demográficos, historia anterior médica y quirúrgica, examen clínico, abordaje al paciente sobre las medidas no farmacológicas para la reducción del riesgo cardiovascular y adhesión a las terapias farmacológicas con base en las evidencias.

Visita de seguimiento clínico a los 6 y a los 12 meses - evaluación de la adhesión a las terapias con base en las evidencias y la aparición de eventos cardiovasculares mayores.

Desenlace primario

Mensuración de la proporción de pacientes que reciben intervenciones con beneficio comprobado, demostrado por los indicadores definidos (como por ejemplo, aspirina, estatinas, inhibidores de la ECA), su adherencia y el impacto en la evolución clínica tardía.

Desenlaces secundarios

Se contabilizarán las siguientes apariciones:

- Proporción de pacientes hipertensos con niveles controlados de acuerdo con las directrices de la SBC;
- Proporción de pacientes con niveles-objetivo de LDL conforme a las directrices de la SBC;
- Proporción de pacientes que reciben recomendaciones para el fin del tabaquismo, actividad física y orientaciones nutricionales;
- Aparición de eventos cardiovasculares graves (infarto del miocardio, accidente cerebrovascular, parada cardíaca fatal y no fatal, y mortalidad por causa cardiovascular) en 12 meses, analizados de forma combinada y aislada.

Cálculo de muestreo

Con el objetivo de detectar una proporción de un 40% en la aparición de un desenlace primario, y teniendo en cuenta un error de muestro de un 2%, un alfa de 5% y un

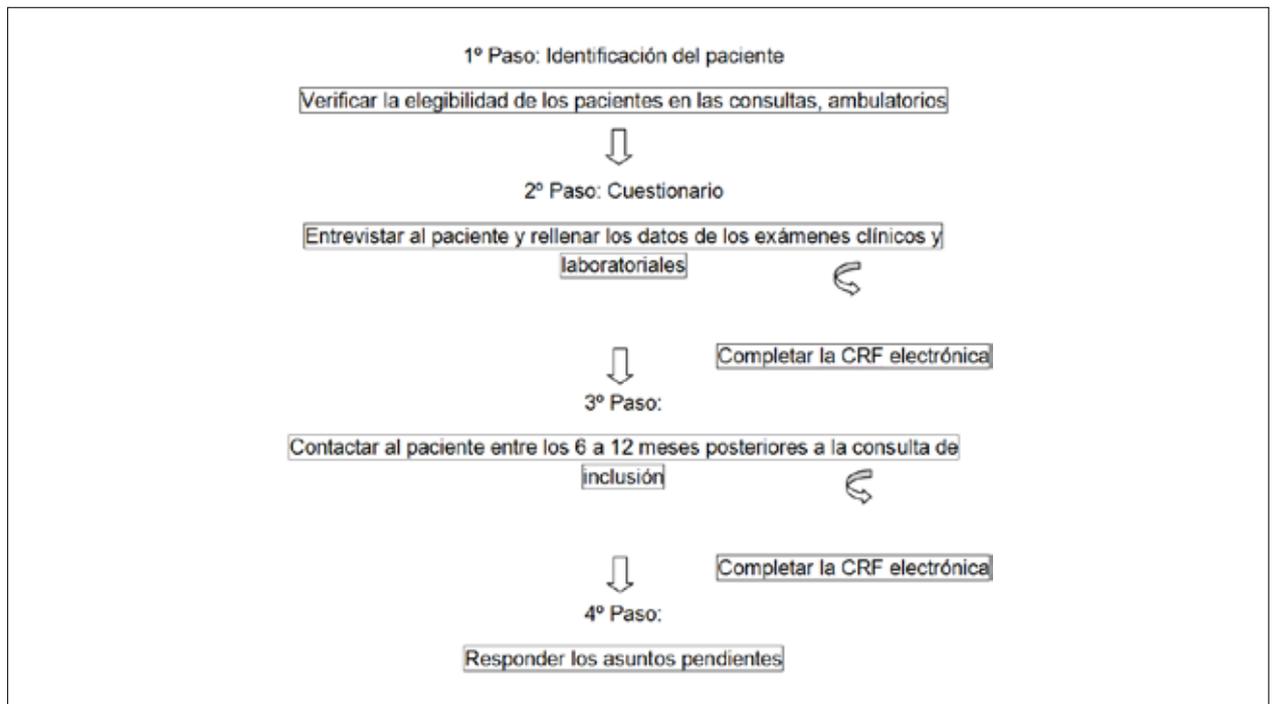


Fig. 1 - Algoritmo de reclutamiento de pacientes.

poder estadístico de un 90%, será necesario incluir a 2.305 pacientes. Ese tamaño de muestra es suficiente para responder a los objetivos primarios del estudio, lo que es factible dentro del primer año de reclutamiento.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se describirán a través de un promedio y una desviación estándar en presencia de la distribución normal o mediana y de la amplitud intercuartil frente a la distribución asimétrica. Las variables cualitativas serán presentadas por frecuencias absolutas (número de pacientes) y relativas (porcentajes).

Los desenlaces, ya sean primarios o secundarios, serán descritos por un porcentaje global, considerando todos los centros, y por el porcentaje prescrito en cada centro. Además de eso, se expresarán por medio de proporciones y por sus respectivos intervalos de confianza de un 95%. En el caso de que exista una gran variabilidad en la prescripción, se generará un promedio ponderado por la variancia en cada centro.

Para los modelos de regresión, vamos a relatar la razón de chance (regresión logística) o la relación de riesgo [RR] (para la regresión de riesgo proporcional de Cox), el error estándar correspondiente, los intervalos de confianza de 95% y los valores-p asociados. Vamos a relatar los valores-p de hasta tres puntos decimales con valores-p inferiores a 0,001 relatados como $p < 0,001$. En todos los test, usaremos el nivel de significancia alfa bicaudal = 0,05. El examen de residuos nos suministrará una evaluación de las suposiciones de modelo para los análisis de regresión. El test *Goodness-of-fit* (test de ajuste) de los modelos, será realizado utilizando los test Hosmer-Lemeshov apropiados. Vamos a realizar todos los análisis usando Stata, versión 10.0 (StataCorp. 2007. College Station, TX: StataCorp LP).

Financiación

Este Registro pertenece a la Sociedad Brasileña de Cardiología que utiliza recursos financieros dedicados a ese objetivo para su ejecución. El Instituto de Enseñanza e Investigación del *Hospital do Coração* de São Paulo (HCor/ASS), fue contratado para operacionalizar la ejecución de este registro, bajo la coordinación de la Sociedad Brasileña de Cardiología. Los integrantes del Comité Directivo del registro aparecen al final de este artículo.

Control de calidad y gerenciamiento de datos

Para el control de calidad de los datos del estudio, se usarán las siguientes estrategias: entrenamiento inicial presencial, CRF electrónico y verificación central de los datos y monitorización presencial.

Consideraciones éticas

El estudio clínico está siendo llevado a cabo, a tono con los principios de la revisión actual de la Declaración de Helsinki y de las Directrices de Buenas Prácticas Clínicas (ICH-GCP) en su versión más reciente, como también de la Resolución 196/96. El estudio será realizado respetando las exigencias legales locales y reglamentarias de Brasil. El parecer del Comité de Ética en Investigación del *Hospital do Coração* estuvo a favor de la elaboración del estudio el 22/06/2010, bajo el número 118/2010.

Recolección de los datos

La inclusión de los pacientes se inició en julio de 2010, en 43 centros participantes y hasta el día 27 de diciembre de 2010, 127 pacientes ya habían sido incluidos. El

reclutamiento debe continuar activo hasta el final del tercer trimestre de 2011.

Política de publicación

Todas las presentaciones del estudio y/o publicación de resultados tendrán como base los datos claros, verificados y validados, para garantizar la precisión de los resultados. Los detalles sobre la responsabilidad y la consecución de esas presentaciones y/o publicaciones, quedarán definidos en conjunto con la Sociedad Brasileña de Cardiología.

La publicación de las principales conclusiones del presente estudio tendrá su autoría con base en los aportes de los centros al estudio en general. Todos los participantes en el registro (investigadores y miembros de los comités), deberán delegar su autoridad por antelación a la Sociedad Brasileña de Cardiología y al Instituto de Enseñanza e Investigación del *Hospital do Coração* - IEP - Hcor, para la presentación y/o publicación de los principales resultados. Cualquier presentación o publicación por parte de algún participante en el ensayo deberá mencionar el estudio y contar con la aprobación de la Sociedad Brasileña de Cardiología.

Organización

Investigadores principales - Luiz Alberto Piva e Mattos y Otávio Berwanger.

Comité directivo - Luiz Alberto Piva e Mattos, Jorge Ilha Guimarães, Fábio Sândoli de Brito, Renato A. Kalil, Ângelo V. de Paola, Hélio Penna Guimarães, Alexandre Biasi Cavalcanti.

Coordinación en el Instituto de Enseñanza e investigación: Hélio Penna Guimarães, Eliana Vieira Santucci, Luis Paulo Duprat, Karina Normilio da Silva, Alessandra Akiko Kodama. Marcos Thadeu de Tenuta Junior, Ana Denise Zazula.

Propiedad intelectual - Sociedad Brasileña de Cardiología.

Coordinación y supervisión - Sociedad Brasileña de Cardiología e IEP-HCor.

Centros investigadores participantes

Hospital de Clínicas de Porto Alegre - UBS, Porto Alegre/RS: Erno Harz. Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Centro de HAS, Porto Alegre/RS: Flávio Danni Fuchs. Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Centro de DM, Porto Alegre/RS: Beatriz D'Agord Schaan. Grupo Hospitalar Conceição, Porto Alegre/RS: Elizabete Rosa. Hospital São Lucas da PUCRS, Porto Alegre/RS: Luiz Carlos Bodanese. Santa Casa de Porto Alegre - Hospital São Francisco, Porto Alegre/RS: Paulo Ernesto Leaes. Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre/RS: Eduardo Barbosa. Instituto de Cardiologia - IC-FUC, RS: José Luis da Costa Vieira. Hospital São Vicente, Passo Fundo/RS: Hugo Vargas Filho. Hospital Santa Isabel - Clínica Procárdio, Blumenau/SC: Sergio Luiz Zimmermann. Hospital Costantini, Curitiba/PR: Costantino R Costantini. Hospital de Caridade São Vicente de Paulo,

Guarapuava, PR: Stefan Wolanski Negrao. Irmandade Santa Casa de Curitiba, PR: José Augusto Ribas Fortes. Sociedade Hospitalar Angelina Caron, Campina Grande do Sul/PR: Dalton Bertolim Precoma. Hospital do Coração, São Paulo/SP: Otavio Berwanger. Hospital das Clínicas - FMUSP, São Paulo/SP: Décio Mion. Instituto do Coração de São Paulo - Incor, São Paulo/SP: Luiz Antonio Machado Cesar. Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia - Angioplastia Coronária, São Paulo/SP: Áurea J. Chaves. Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia - IMN, São Paulo/SP: Daniel Magnoni. Ambulatório de Especialidades Maria Zélia, São Paulo/SP: Carlos Alberto Machado. Hospital Maternidade Celso Pierro - PUCCAMP, Campinas/SP: José Francisco Kerr Saraiva. Hospital São Paulo - UNIFESP (Disciplina de Clínica Médica), São Paulo/SP: Renato D Lopes. Instituto de Moléstias Cardiovasculares, São José do Rio Preto/SP: Gilmar Valdir Greque. Faculdade Estadual de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto/SP: Jose Fernando Vilela Martin. HC - Unesp Botucatu, Botucatu/SP: Ana Lucia Cogni. Hospital Maternidade e Pronto Socorro Santa Lucia, Poços de Caldas/MG: Frederico Toledo Campo Dall'Orto. Nossa Senhora Auxiliadora, Caratinga/MG: Valéria Nunes Martins Michel. Hospital Barra D'Or, Rio de Janeiro/RJ: João Luiz Fernandes Petriz. Hospital Prontocor, Rio de Janeiro/RJ: Paulo Godoy. Instituto Nacional de Cardiologia, Rio de Janeiro/RJ: Antonio Luiz da Silva Brasileiro. Hospital Escola Álvaro Alvim, Rio de Janeiro/RJ: Felipe Montes Pena. Hospital Instituto de Pesquisa Científica São Bernardo, Colatina/ES: João Miguel Malta Dantas. Hospital do Coração do Brasil, Brasília/DF: Alberto Gomes Taques Fonseca. Hospital da Cidade, Salvador/BA: Marcelo Silveira Teixeira. Hospital Português, Recife/PE: Sergio Montenegro. Procapede, Recife/PE: Isly Lucena de Barros. Hospital do Coração do Cariri, Barbalha/CE: Francisco Carleial Feijó de Sá. Hospital de Terapia Intensiva - HTI, Teresina/PI: Paulo Marcio Sousa Nunes. Hospital Getulio Vargas, Teresina/PI: Maurício Batista Paes Landim. Hospital João Pessoa, João Pessoa/PB: Lenine Ângelo Silva. Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão, São Luis/MA: José Albuquerque de Figueiredo Neto. Universidade Estadual do Pará, Belém/PA: Claudia Abdelnor Hanna Diniz. Hospital Universitário Francisca Mendes, Manaus/AM: Mariano Brasil Terrazas.

Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

Fuentes de Financiación

Sociedade Brasileira de Cardiologia financió el presente estudio.

Vinculación Académica

No hay vinculación de este estudio a programas de postgrado.

Referencias

1. World Health Organization. The World Health Report 2005: health systems: improving performance. Geneva: WHO; 2005.
2. Ministério da Saúde. Indicadores de Saúde. [Citado em 2010 mar 9]. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>.
3. Heart Disease and Stroke Statistics - 2009 Update: a report from the American Heart Association Writing Group. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, De Simone G, Ferguson TB, Flegal K, et al. *Circulation*. 2009;119(3):e21-e181.
4. Avezum A, Guimarães HP, Berwanger O. Aspectos epidemiológicos: educação continuada em pós-infarto do miocárdio. São Paulo: SOCESP; 2004. p. 1-16.
5. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Bautista L, Franzosi MG, Commerford P, et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet*. 2005;366(9497):1640-9.
6. Bonaw RO, Smaha LA, Smith Jr SC, Mensah GA, Lenfant C. World Heart Day 2002 - the international burden of cardiovascular disease: responding to the emerging global epidemic. *Circulation*. 2002;106(13):1602-5.
7. Murray CJL, Lopez AD. The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from disease, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020. Cambridge: Harvard University Press; 1996.