

**REGISTRO INTERNACIONAL DE EVALUACIÓN CLÍNICA COVID-19: HOPE-COVID 19.**

**INTERNATIONAL COVID-19 CLINICAL EVALUATION REGISTRY: HOPE-COVID 19.**

**(Health Outcome Predictive Evaluation for COVID 19)**

**HOPE PROJECT.**

**BRIEF PROTOCOL VERSION**

**INTRODUCCIÓN.**

La enfermedad producida por el nuevo virus respiratorio (coronavirus) designado como SARS-CoV-2 ha sido recientemente catalogada como pandemia por la OMS. Con un creciente número de casos confirmados en la mayoría de los países a nivel mundial, es responsable de una importante morbilidad y ha motivado la implantación de medidas a nivel nacional e internacional con un gran impacto en el modo de vida de los habitantes de todo el planeta. Además, actualmente amenaza en muchos países con colapsar los sistemas de salud, produciendo graves problemas logísticos por la extensa afectación poblacional, lo que puede empeorar el pronóstico de los afectados tanto primariamente por COVID 19 como de otros enfermos con patologías diferentes y que podrían tener dificultades para obtener asistencia sanitaria. Se dispone de información clínica limitada y circunscrita, en general, a la raza oriental.

**OBJETIVOS**

El principal objetivo del presente estudio es caracterizar cuidadosamente el perfil clínico de los pacientes infectados con COVID-19 para elaborar un puntaje clínico pronóstico sencillo de manera que permita, en casos seleccionados, la toma rápida de decisiones logísticas (alta con seguimiento, derivación a hospitales de campaña o ingreso en centros hospitalarios más complejos).

Como objetivos secundarios, se planteará el análisis de la influencia, ajustada por riesgo, de los tratamientos (ej. IECAS,ARA2) y comorbilidades previas de los pacientes infectados con la enfermedad.

**METODOLOGÍA**

**A. DISEÑO**

El registro, transversal y ambispectivo, tipo “all comers” de vida real, de participación voluntaria, sin financiación ni conflictos de interés, es un estudio iniciado por investigador que contará con el apoyo estadístico avanzado de la fundación IMAS (Instituto para la Mejora de la Asistencia Sanitaria, Madrid, España).

Ámbito internacional.

## ***B. POBLACIÓN Y PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO.***

Se plantea seleccionar todos los pacientes atendidos en cualquier centro sanitario (con camas de hospitalización), que hayan sido dados de alta o que el momento de la evaluación hayan fallecido. Se considerarán elegibles todos con test COVID 19, de cualquier tipo + o que sus médicos tratantes consideren son de alta probabilidad de haber presentado la infección. No hay criterios de exclusión, salvo explícita negativa del paciente a participar.

Dadas las características anónimas del registro y la situación de alarma sanitaria generada por el virus, en principio, no se considera necesario aportar un consentimiento informado por escrito.

### **- Criterios de inclusión**

Pacientes dados de alta (fallecidos o vivos a su domicilio) de cualquier centro hospitalario con diagnóstico confirmado o de alta sospecha de COVID-19.

## ***C. VARIABLES***

### **Características socio-demográficas y de ingreso**

- Nacionalidad.
- Peso
- Altura
- Fecha de nacimiento
- Fecha de inicio de los síntomas
- Fecha de ingreso
- Profesional sanitario.

### **Antecedentes personales**

- Factores de riesgo cardiovascular: HTA, diabetes mellitus (1 o 2), dislipemia, obesidad (IMC>30).
- Consumo de tabaco (activo o exfumador)
- Insuficiencia Renal (Filtrado glomerular < 30)
- Alergias
- Enfermedad respiratoria (EPOC, restrictiva, intersticial, asma, otros)
- Cardiopatía
- Enfermedad cardíaca “mayor” (coronaria, valvular, miopatía, arritmia o combinada)
- Enfermedad cerebrovascular
- Conectivopatía
- Hepatopatía
- Neoplasia y su tipo (pulmón, mama, faringe-laringe, intestino-colon, genitourinario, hematológico, piel, varios)
- Inmunosupresión
- Enfermedad vascular periférica

- Otros antecedentes relevantes

#### Situación basal y vida previa

- Nivel de dependencia (ninguno, parcial o total)
- Oxigenoterapia domiciliaria

#### Tratamiento habitual

- Aspirina previa o de otros antiagregantes plaquetarios
- Anticoagulación oral previa
- IECAs o ARAII
- Betabloqueantes
- Agonistas beta y/o de glucocorticoides inhalados
- Suplemento de vitamina D
- Benzodiazepinas
- Antidepresivos
- Otros tratamientos

#### Tipo de sintomatología

- Asintomáticos
- Disnea (ausencia, media, moderada o severa)
- Fatiga
- Hiposmia o anosmia
- Disgeusia
- Dolor de garganta
- Fiebre
- Temperatura máxima al ingreso
- Tos
- Vómitos
- Diarrea
- Miagias
- Saturación de Oxígeno

#### Parámetros analíticos

- D-Dímero elevado
- Procalcitonina elevada
- PCR elevada
- Niveles en sangre de:
  - o Sodio
  - o Leucocitos
  - o Linfocitos
  - o Hemoglobina
  - o Plaquetas
  - o Creatinina

- Niveles en gasometría arterial de:
  - pH
  - Pa O<sub>2</sub>
  - Pa CO<sub>2</sub>
  - Sat O<sub>2</sub>

Durante la estancia hospitalaria

- Comentarios reseñables (campo libre)
- Eventos
  - Insuficiencia respiratoria al ingreso
  - Fallo cardíaco al ingreso
  - Fallo renal
  - Datos de infección respiratoria de vías altas
  - Neumonía (no, unilateral o bilateral)
  - Sepsis
  - SIRS (Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica)
  - Sangrado relevante
  - Hemoptisis
  - Evento embólico
  - Fallecimiento (fecha) y su causa
- Oxigenoterapia
  - Oxígeno de alto flujo
  - Ventilación mecánica no invasiva
  - Ventilación invasiva
  - Días con ventilación mecánica
  - Pronación
- ECMO o soporte circulatorio
- Tratamiento introducido
  - Uso de corticoides
  - Uso de fluorquinolonas o similares
  - Uso de interferón o similares
  - Uso de tocilizumab o similar
  - Uso de antibióticos (azitromicina/betalactámicos)
  - Otra medicación relevante
- Tratamiento al alta
  - Antiplaquetarios
  - IECA/ARAII
  - Otra medicación
- Resultado PCR COVID19
- Lugar de alta (domicilio, hospital de campaña, centro hospitalario, muerte)

## **RECOGIDA DE DATOS - BASE DE DATOS.**

Se presenta una base de datos anonimizada en formato electrónico, para su relleno en cada centro participante ([www.HopeProjectMD.com](http://www.HopeProjectMD.com)). En principio, toda la información puede obtenerse de los registros electrónicos (historia clínica).

De considerarse necesario, el investigador podrá llamar al paciente con el propósito de establecer su estatus vital, así como los resultados del test de ARN, si hubieran quedado pendientes durante su estancia.

## **ASPECTOS ETICOS Y CONFIDENCIALIDAD**

El estudio ha sido evaluado por el Comité de Ética de la Investigación del Hospital Clínico San Carlos, se llevará a cabo de acuerdo con los requerimientos expresados en la Declaración de Helsinki [revisión de Fortaleza (Brasil), Octubre de 2013].

Los datos demográficos y clínicos de los pacientes se recogerán de las Historias Clínicas. Teniendo en cuenta la emergencia sanitaria que constituye la pandemia, el riesgo de contagio favorecido por el uso del papel (hoja de información y consentimiento), y la ausencia de intervención directa sólo por el estudio consideramos justificado la ausencia de obtención del consentimiento informado escrito; se obtendrá el consentimiento verbal después de informar al de las características del estudio, de la voluntariedad de su participación y de la posibilidad de retirarse del estudio en cualquier momento. Se dejará constancia en la historia clínica del paciente de la aceptación para participar en el registro.

Los datos de carácter personal serán codificados para evitar su asociación directa con los participantes, y por tanto tratados de forma confidencial en todo momento de acuerdo al Reglamento general de protección de datos (RGPD) (Reglamento (EU) 2016/679) y lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

Los resultados de la investigación además de formar parte de la investigación mencionada, se difundirán en congresos y publicaciones científicas.

## **INVESTIGADORES Y AUTORÍA.**

En principio, para evitar potenciales duplicados, se acepta una cuenta en la web por centro hospitalario. Dentro de cada centro, los investigadores decidirán el investigador principal (máximo 2) y los colaboradores (máximo 10). Se aceptan como colaboradores médicos, enfermeras, estudiantes y otro personal bajo la supervisión de los investigadores locales.

El orden de autoría se establecerá en función del reclutamiento en HOPE. Todos los investigadores y colaboradores del estudio se incluirán en el grupo HOPE project.

Se pondrá a disposición de los investigadores participantes que lo deseen la base de datos para llevar a cabo subanálisis de su interés.

#### **CALENDARIO Y HOJA DE RUTA.**

**22 Marzo 2020:** envío a comité ético central (HCSC). Aceptación (23/3/2020)

**23 Marzo 2020:** envío invitaciones y BDD a investigadores nacionales e internacionales.

**23 Marzo 2020:** activación de los links de invitación al estudio. Una vez aprobada la participación en el estudio, se dará de alta su centro y el investigador recibirá su login y password, pudiendo ya introducir los datos en la web.

**31 Marzo 2020 -1 abril 2020:** exportación BDD. Resolución queries.

**2-4 Abril 2020:** Análisis y desarrollo de modelos estadísticos, análisis intermedio (puntajes de propensión, etc.)

**5 abril 2020:** datos preliminares.

**30 abril 2020:** exportación BDD. Resolución queries.

**2-6 Mayo 2020:** Análisis y desarrollo de modelos estadísticos, análisis (puntajes de propensión, etc.).

**31 Mayo 2020:** Final reclutamiento HOPE.

**2 Junio 2020:** exportación BDD. Resolución queries.

**3-8 Junio 2020:** Datos finales HOPE.

La fecha final del registro es del 31 mayo 2020 (cierre base datos 2 JUNIO 2020).

**COORDINACIÓN:** Iván J. Núñez-Gil, MD, PhD. Carlos Macaya, MD, PhD. Vicente Estrada, MD, PhD.

**COMITÉ CIENTÍFICO:** Ver anexo web.

**CENTRO COORDINADOR:** HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID, ESPAÑA.