

Anexos

Anexo I

1. HOSPITAL DATA

1.1- Patient code: - -
(Hospital) (case number) (case = 1 control = 0)

1.2- Interview Date:
(day) (month) (year)

2. PATIENT DATA

2.1- Sex:
- Male: ☐ - Female: ☐

2.2- Age: Date of birth:
(day) (month) (year)

2.3- Hospitalization date

2.4 – Service:

Case:

- Gastro ☐ -Cardio ☐ -Internal Medicine ☐ Other ☐

Control:

-Inpatient ☐ Outpatient ☐

3- SIGNS AND SYMPTOMS (CASES)

Till hospitalization day

	YES	NO	UNKOWN	DAYS*
Hematemesis				
"coffee ground" vomit				
Maelena				
Hematochezia				
Rectorragia				
Syncope				
Sweating				
Asthenia				
Epigastric pain				
Others:				

* 999 for unknown; 888 for chronic (present for long time (> 3 months) not possible to date exactly)

*** **Index day = days since the first symptom.**

(If index day is the same to hospitalization day = 0)

4- CLINICAL HISTORY BEFORE HOSPITALIZATION

4.1.1- Upper gastrointestinal history before hospitalization

	YES	NO	UNKOWN	Months since diagnosis*
Gastric Ulcer				
Duodenal Ulcer				
Gastroduodenal Ulcer				
Complicated gastroduodenal ulcer**				
- Perforation				
- Pyloric obstruction				
- Upper GI bleeding				
Oesophagitis				
Reflux symptoms				
Dyspepsia				
Pancretic diseases				
Other:				

* 999 Unknown; 888 More than > 5 years

** Mutually exclusive

4.1.2- Lower gastrointestinal history before hospitalization

	YES	NO	UNKOWN	Months since diagnosis*
Diverticular disease				
Diverticulitis				
Inflammatory bowel disease (Crohn, ulcerative colitis)				
Ischemic colitis				
Vascular lesions				
Small bowel ulcer				
Large bowel ulcer				
Lower GI obstruction				
Lower GI bleeding (except haemorrhoidal)				
Lower GI perforation.				
Others: (specify)				

4.2- Cardiovascular history:

	YES	NO	UNKOWN	Months since diagnosis*
Angina				
Myocardial infarction				
Heart faillure				
Cerebrovascular event				
Periferal vascular disease				
Arrythmias				
High blood pressure				
Dyslipemia				
Left ventricular dysfunction				
Others (specify)				

* 999 Unknown; 888 More than > 5 years

4.3- Chronic rheumatic disease history:

	YES	NO	UNKOWN	Months since diagnosis*
Arthrosis (osteoarthritis)				
Rheumatoid arthritis				
Other				

* 999 Unknown; 888 More than > 5 years

4.4- Other diseases and/or surgery (specify)

.....
.....

5- TOXIC CONSUMPTION

5.1 Smoking

Never ☐
Quitter ☐ Since: Years ____ Months ____
Current ☐ Cigarrets/day :
Since: Years ____

ALCOHOL CONSUMPTION (Only if daily or frequent; exclude if only weekend)

5.2 Wine No ☐ Yes ☐ Glasses: N°/day _

5.3 Beer No ☐ Yes ☐ Glasses: N°/day _ _

5.4 Liqueur No ☐ Yes ☐ Glasses: N°/day _ _

5.5 Other (specify)

.....

6- DRUGS:

6.1 Anticoagulants (classic and new)

	Last dose	Last dose	Treatment duration	Use (if more than one week)	
Drugs	Time (days)*	Dose/day	(write in days till the first year, since that in years)	Regular** - Irregular	Regular dose/day
Dicumarinic (Sintrom)					
Warfarin					
Dabigatrán (Pradaxa)					

Rivaroxaban (Xarelto)					
Apixaban (Eliquis)					
Others:					

6.1.1 Testing of coagulation (for both new and classic anticoagulants)

Protrombin activity %	
INR	
Protrombin time (seg)	
TTPA	
Ratio-APTT (seg)	

6.1.2: Reason for oral anticoagulation treatment _____

6.2 NSAIDs

	Last dose	Last dose	Liberation	Treatment duration	Use (if more than one week)		Last dose
Drug	Time (days) *	Dose/day	Retard (+)	(write the number in days till the first year, since that in years)	Regular ** Irregular	Dose l/day	Time hours §
Ibuprofen							
Diclofenac							
Aceclofenac							
Naproxen							
Meloxicam							
Piroxicam							
Indometacin							
Aspirin (>300 mg)							
Ketoprofen							
Dexketoprofen							
Celecoxib							
Etoricoxib							
Others							
Analgesics							
Metamizol							

Paracetamol, Tramadol Others						
------------------------------------	--	--	--	--	--	--

Cases: Time (days) since last dose to the first sign of haemorrhage. **Controls:** the index day will be the interview day. Controls need not be in good health; inclusion of sick people is sometimes appropriate, as the control group should represent those at risk of becoming a case. Controls should come from the same population as the cases, and their selection should be independent of the exposures of interest (eg. visitors to the hospital...).

(Example: if the last ingestion has been 3 days before the index day, it will be 3).

** Regular = > 5 times/week.

OTC YES ☐

NO ☐

6.2.1 Reason for drug prescription.....

6.3 Other Drugs

	Last dose	Last dose	Treatment duration	Use (if more than one week)	
Drugs	Time (days) *	Dose/day	Write in days till 1 year. Since that, write in years	Regular** -Irregular	Dose/day
Glucosamin					

6.4 Antiplatelet agents

	Last dose	Last dose	Treatment duration	Last dose	Use (if more than one week)	
Drugs	Time (days) *	Dose/day	Write in days till 1 year. Since that, write in years	Time in hours §	-Regular** -Irregular	Regular dose/day
Plain aspirin (≤ 300 mg)						
Enteric coated aspirin (≤ 300 mg)***						
Triflusal						
Ticagrelor						
Prasugrel						
Clopidogrel						

6.5 Cardiovascular agents

	Last dose	Last dose	Treatment duration	Last dose	Use (if more than one week)	
Drugs	Time (days) *	Dose/day	Write in days till 1 year. Since that, write in years	Time in hours §	-Regular** -Irregular	Regular dose/day
Nitrates (oral)						
Nitrates (path)						
Others (ARAI, IECAS, Diuretics (Furosemida, tiazidas)						

6.6 Antiulcer drugs

	Last dose	Last dose	Treatment duration	Use (if more than one week)	
Drugs	Time (days) *	Dosis/día	Write in days till 1 year. Since that, write in years	Regular ** - Irregular	Dose/day
Omeprazole					
Esomeprazole					
Lansoprazole					
Pantoprazole					
Rabeprazole					
Famotidine					
Ranitidine					
Misoprostol					
Alcalines					
Other.....					

6.7 Psychotropic drugs

	Last dose	Last dose	Treatment duration	Use (if more than one week)	
Drugs	Time (days) *	Dose/day	Write in days till 1 year. Since that, write in years	Regular ** - Irregular	Dose/day
Selective serotonin reuptake inhibitors..... ...					
Other antidepressant drugs.....					

6.8 Oral Corticoids

	Last dose	Last dose	Treatment duration	Use (if more than one week)	
Drug	Time (days) *	Dose/day	Write in days till 1 year. Since that, write in years	Regular ** - Irregular	Time (days) *

7- ETIOLOGY OF HAEMORRHAGE (CASES)

Gastroscopy ☐ Endoscopic capsule ☐ Colonoscopy ☐

Angiography ☐ Other ☐

GASTROSCOPY:

Gastric ulcer ☐ Duodenal ☐ Both ☐ Acute mucosal gastric lesion ☐

Acute duodenal mucosal lesions ☐ Vascular lesion ☐

Other reason.....
.....

Visible vessel ☐ Active bleeding ☐ Red clot ☐ Black clot ☐

Fibrin with blood remnants ☐ ☐ Clean fibrin

Forrest: _____

Other diagnosis.....

Helicobacter pylori infection No ☐ Yes ☐ No test performed ☐

Ureasa ☐ Histology ☐ Breath test ☐
Others.....

LOWER GASTROINTESTINAL BLEEDING:

Diagnosis:

	YES
Diverticular disease	
Diverticulitis	
Inflammatory bowel disease (Crohn, ulcerative colitis)	
Ischemic colitis	
Vascular lesions	
Small bowel ulcer	
Large bowel ulcer	
Lower GI obstruction	
Lower GI bleeding (except haemorrhoidal)	
Lower GI perforation.	
No clear diagnosis, but normal urgent endoscopy without bloody remnants	
Others: (specify)	

8- SEVERITY INDEX (CASES)

Hematocrit (lowest): _____ Haemoglobin (lowest): _____

Number of blood units transfused: _____

Number of IV iron doses given: _____

Outcome: Persistent bleeding ☐ Rebleeding ☐ Surgery ☐ Discharge ☐
Death ☐ Others ☐

9- INTERVIEW DATA

9.1- People present during the interview:

- Alone: ☐ - Family: ☐ - Carer: ☐ - Other ☐ _____

9.2 – Information is taken from:

- Case/Control: ☐ - Family: ☐ - Carer: ☐ - Other ☐ _____

9.3- Reliability:

- High: ☐ - Medium: ☐ - Low: ☐

Consecutive cases and controls will be included in a in all the participant hospitals.

The main characteristics of included patients are: age (18-89 years), hospital admission due to gastrointestinal haemorrhage.

Exclusion criteria:

- a) Variceal or tumoral gastrointestinal bleeding, rebleeding in the same year, Mallory-Weiss, oesophagitis, coagulopathy. Diagnosed cancer in the last 2 years, patients with unreliable sources of information; patients refusing to participate; and in-hospital bleeding patients
- b) Each case will be matched by age (± 5 years), gender with a control. Controls will be obtained from people accompanying or visiting hospitalized patients.

10- FINAL DIAGNOSIS (CASES)

1	Gastric ulcer bleeding	
2	Duodenal ulcer bleeding	
3	Gastric acute mucosal lesions bleeding	
4	Upper gastrointestinal bleeding due to other reason (specify)	
5	Unspecified Upper gastrointestinal bleeding reason	
6	Small bowel ulcer GI bleeding	
7	Small bowel erosions GI bleeding	
8	Small bowel vascular lesions bleeding	
9	GI bleeding due to small bowel IBD	
10	GI bleeding due to small bowel diverticuli	
11	Bleeding due to other small bowel lesion (specify)	
12	Unspecified small bowel bleeding reason.	
13	GI bleeding due to large bowel diverticuli	
14	GI bleeding due to large bowel diverticuli infection	
15	GI bleeding due to large bowel erosions	
16	GI bleeding due to large bowel ulcer	
17	GI bleeding due to colitis	
18	GI bleeding due to large bowel vascular lesions (angiodysplasia)	
19	GI bleeding due to ischemic colitis	
20	GI bleeding due to large bowel IBD	
21	GI bleeding due to different large bowel lesion (specify)	
22	GI bleeding due to unspecified large bowel lesion.	
23	Hospital admission due to haemorrhoidal bleeding or Hb drop > 2gr/dL	
24	Unspecified Bowel bleeding (large/small)	
25	Unspecified gastrointestinal bleeding	

11- NOTES

12- CHARLSON COMORBIDITY INDEX

Pathology	Score
Coronary disease	1
Congestive heart failure	1
Peripheral vascular disease	1
Cerebrovascular disease	1
Dementia	1
Chronic pulmonary disease	1
Connective tissue disease	1
Peptic ulcer	1
Mild liver disease	1
Diabetes	1
Hemiplegia	2
Moderate-severe renal disease	2
Diabetes with damage to target organs	2
Any tumor, leukemia, lymphoma	2
Solid metastatic tumor	3
Moderate-severe liver disease	6
AIDS	6
1 extra point added for each decade > 50 years	
TOTAL	

13- ROCKALL UGIB SEVERITY INDEX (CASES)

Parameters	Score
Age (years)	
• >80	2
• 60-79	1
• <60	0
Shock	
• ASP < 100 mmHg; >100 beats per sec	2
• ASP ≥ 100 mmHg; >100 beats per sec	1
• ASP ≥ 100 mmHg; <100 beats per sec	0
Comorbidity	
• Renal and or liver insufficiency, malignancy (metastatic)	3
• Heart failure, myocardial infarction or another major comorbidity	2
• No comorbidity	0
Endoscopic diagnosis	
• Upper GI cancer	2

• Another findings	1
• Normal upper GI endoscopy, Mallory Weiss, no bloody remnants	0
Bloody remnants or stigmata	
• Forrest I,IIA	2
• Forrest IIB, III or normal	0
TOTAL	

Anexo II

Dña. María González Hínjos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que este Comité en su reunión de 10 de diciembre de 2008, correspondiente al Acta nº CP10/12/08, ha evaluado la propuesta del investigador referida al estudio:

Título: Evaluación del riesgo de hemorragia digestiva alta y baja y de los factores de riesgo asociados al tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos o agentes antiagregantes plaquetarios.

Investigador: Ángel Lanas Arbeloa

Versión Protocolo: abril 2008

Versión Hoja Información al Paciente:

Diciembre 2008

2º. Considera que

- Se respetan los principios éticos básicos y es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado.
- Se realiza de conformidad con lo establecido en la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica.

3º. Por lo que este CEIC emite un **DICTAMEN FAVORABLE**.

Lo que firmo en Zaragoza, a 10 de diciembre de 2008

Fdo:



Dña. María González Hínjos
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)



COMPOSICIÓN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DE ARAGÓN

Dra. María González Hinjos, Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón,

CERTIFICA

1º En la reunión celebrada el día 10 de diciembre de 2008, correspondiente al Acta nº **CP10/12/2008**, se cumplieron los requisitos establecidos en la legislación vigente -Real Decreto 223/2004 y Decreto 26/2003 del Gobierno de Aragón, modificado por el Decreto 292/2005- para que la decisión del citado CEIC sea válida.

3º El CEIC de Aragón, tanto en su composición, como en sus PNT, cumple con las normas de BPC.

4º La composición del CEIC de Aragón en la citada fecha, era la siguiente:

- **Presidente:** Cesar Loris Pablo; Médico. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Miguel Servet. Representante de Comisión de Investigación.
- **Vicepresidente:** Carlos Aibar Remón; Médico. Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Profesional Sanitario experto en epidemiología clínica.
- **Secretaria:** María González Hinjos; Farmacéutica.
- Pilar Comet Cortés; Enfermera. Unidad Mixta de Investigación. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.
- Marina Heredia Ríos; Representante de las Organizaciones de Consumidores y Usuarios.
- Gabriel Hernández Delgado; Médico. Servicio de Radiología. Hospital Universitario Miguel Servet. Representante de Comisión de Investigación.
- Angela Idoipe Tomás; Farmacéutica. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Miguel Servet. Farmacéutica de Hospital.
- María Jesús Lallana Álvarez. Farmacéutica de Atención Primaria de Zaragoza Sector III.
- Jesús Magdalena Belío; Médico. Centro de Salud de Azuara. Médico con labor asistencial y representante del Comité de Ética Asistencial del Área de Atención Primaria II y V.
- Esteban de Manuel Keenoy; Médico. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Representante del Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud.
- Mariano Mateo Arrizabalaga; Médico. Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.
- Javier Perfecto Ejarque; Médico. Centro de Salud Arrabal. Médico con labor asistencial.
- Alexandra Prados Torres; Médico. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Representante de Comisión de Investigación.
- José Puzo Foncillas; Médico. Servicio de Bioquímica. Hospital General San Jorge. Representante de Comisión de Investigación.
- Susana Torrente Gari; Jurista. Centro de Estudios Sociales. Licenciada en Derecho ajena a la profesión sanitaria.

Para que conste donde proceda, y a petición del promotor,

Zaragoza, a 10 de diciembre de 2008


Firmado: María González Hinjos



Anexo III



CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA EXTRACCION DE MUESTRAS DE SANGRE PARA LA OBTENCION DE SUERO Y ADN GENOMICO

Título del PROYECTO: **Evaluación del riesgo de hemorragia digestiva alta y baja y de los factores de riesgo asociados al tratamiento con anticoagulantes orales. (Marzo 2014)**

Yo, (nombre y apellidos del participante)

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio y he recibido suficiente información sobre el mismo.

He hablado con: (nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- 1) cuando quiera
- 2) sin tener que dar explicaciones
- 3) sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y para que se realice el análisis de las muestras.

Deseo ser informado sobre los resultados del estudio:

☐ Sí ☐ No (marque lo que proceda)

Acepto que las muestras derivadas de este estudio puedan ser utilizadas en futuras investigaciones relacionadas con este estudio, incluyendo los análisis genéticos:

☐ Sí ☐ No (marque lo que proceda)

Doy mi conformidad para que mis datos clínicos puedan ser revisados de forma anónima, tal y como se expresa en la hoja de información del paciente, por personal ajeno al Hospital Clínico, para los fines del estudio, y soy consciente de que este consentimiento es revocable.

He recibido una copia firmada de este Consentimiento Informado.

Firma del participante:	
Fecha:	

He explicado la naturaleza y el propósito del estudio al paciente mencionado

Firma del Investigador:	
Fecha:	

Consentimiento informado estudio_____

Versión_____, fecha_____

(Fecha)

(Firma del participante)