seacv
Sociedad Española
de Angiología y
Cirugía Vascular

RIV

Estudio ENDOBARC-S

"ENDOvascular Branched stent-grafts for aortic ARCh pathologies in Spain"

Resultados de los dispositivos endovasculares ramificados para la patología del arco aórtico en España

INDICE

EQUIPO INVESTIGADOR	**3**
RESUMEN	**3**
INTRODUCCIÓN	**4**
HIPÓTESIS	**9**
OBJETIVOS	**9**
MATERIAL Y MÉTODO	**9**
VARIABLES ANALIZADAS	**14**
APROBACIÓN CEIM	**19**
HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE	**20**

EQUIPO INVESTIGADOR

- Investigadores principales:
    - Enrique M. San Norberto García, Hospital Clínico Universitario Valladolid.
    - Manuel Alonso Pérez, Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.
    - Diego Caicedo Valdés. Hospital Clínico Universitario de Santiago, A Coruña.
    - Ivan Constenla García, Hospital Vall'd Hebron, Barcelona.
    - Jaume Dilmé Muñoz, Hospital Sant Pau, Barcelona.
    - Jorge Fernández Noya, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña.
    - José Manuel Ligero Ramos, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.
    - Luis Salmerón Febres, Hospital Universitario San Cecilio, Granada.
    - Guido Volo Pérez, Hospital Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.
- Coordinador: Enrique M. San Norberto García, Hospital Clínico Universitario Valladolid.

El presente estudio se encuentra auspiciado por la SEACV a través de la RIV (Red de Investigación Vascular), haciendo partícipes a todos los servicios de Angiología y Cirugía Vascular de España, pudiendo incluir pacientes en dicha base de datos tras recibir un código de centro solicitado al administrador del sistema y al coordinador del estudio.

RESUMEN

La cirugía abierta de las patologías que afectan al arco aórtico, como aneurismas o disecciones, requiere procedimientos invasivos como la esternotomía, la necesidad de un bypass cardiopulmonar, la perfusión cerebral selectiva, el clampaje aórtico y la parada cardiocirculatoria en hipotermia. Desafortunadamente, un gran número de pacientes se consideran no subsidiarios a dicho tratamiento quirúrgico abierto y únicamente reciben tratamiento médico.

En los últimos años se han comercializado los dispositivos Nexus stent graft system©, Relay® Branch y Zenith arch branch graft® para el tratamiento endovascular de dichas patologías. Las implicaciones terapéuticas prácticas incluyen el tratamiento de patologías del arco aórtico, como aneurismas y disecciones crónicas, especialmente en pacientes considerados de alto riesgo para la cirugía. Estos dispositivos permiten un procedimiento mínimamente invasivo sin derivación cardiopulmonar, clampaje aórtico y parada circulatoria.

Los dispositivos Nexus stent graft system©, Relay® Branch y Zenith arch branch graft® representan una técnica mínimamente invasiva prometedora, sin embargo, se necesita más experiencia y un seguimiento más prolongado para confirmar los resultados prometedores publicados a medio plazo. En caso de realizar tratamientos endovasculares del arco aórtico con zona de anclaje en zona 0 con otro dispositivo

diferente a los dos comentados previamente, podrá también incluirse en el presente estudio.
Desde la Red de Investigación Vascular de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular, se pretende unificar en este estudio multicéntrico, la experiencia en España con estos dispositivos que han significado un importante avance en la patología de pacientes de elevado riesgo quirúrgico (Clinical trials NCT05309707)

INTRODUCCION

La cirugía abierta de las patologías que afectan al arco aórtico, como aneurismas o disecciones, requiere procedimientos invasivos como la esternotomía, la necesidad de un bypass cardiopulmonar, la perfusión cerebral selectiva, el clampaje aórtico y la parada cardiocirculatoria en hipotermia.[1] Desafortunadamente, un gran número de pacientes se consideran no subsidiarios a dicho tratamiento quirúrgico abierto y únicamente reciben tratamiento médico.
En la actualidad, se han comercializado dos sistemas de endoprótesis ramificadas para arco aórtico como son el Nexus stent graft system©, la Relay® Branch y el Zenith arch branch graft®.

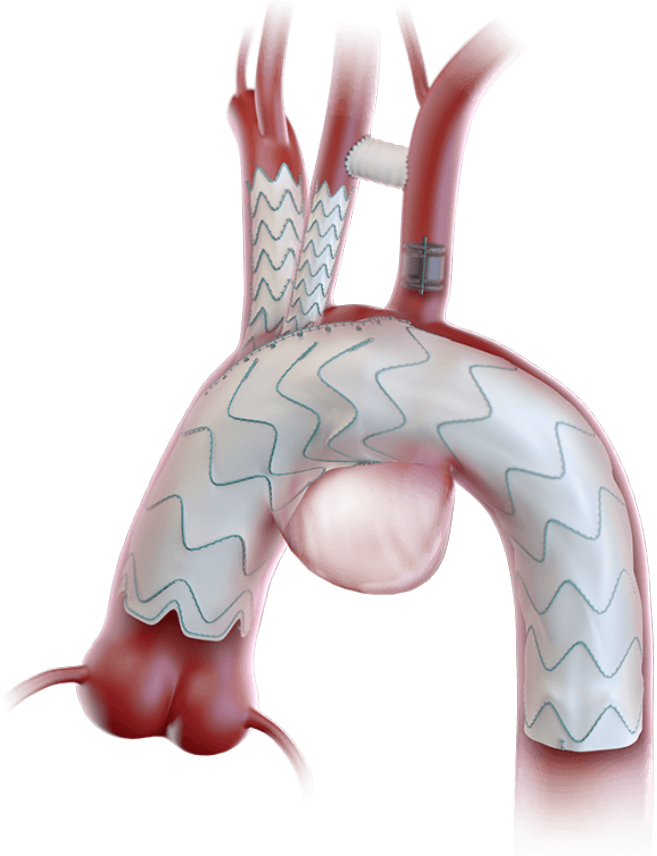
- El sistema Nexus stent graft system© (Endospan, Herzlia, Israel), está indicado para el tratamiento de pacientes de elevado riesgo para cirugía abierta con patologías de aorta ascendente y arco aórtico.[2] Este dispositivo recibió el marcado CE en marzo de 2019 para la reparación endovascular de las enfermedades del arco aórtico, tanto aneurismas como disecciones, que requieran un anclaje en zona 0. El Nexus stent graft system© se compone de dos módulos y se introduce mediante un sistema de liberación de 20Fr de grosor. Un módulo principal para el arco aórtico y la aorta descendente con una rama lateral para un vaso supraaórtico y un módulo curvo para la aorta ascendente que se conecta al módulo principal a través de una vaina autoprotectora orientada hacia un lado y aterriza en la unión sinotubular. Este es un dispositivo "*off the shelf*" (disponible en stock) que viene en diferentes tamaños para adaptarse a la gran mayoría de las anatomías aórticas. A través de un acceso femoral y una guía "*through-and-through*" (cuya configuración depende del vaso seleccionado que albergará la rama), la porción distal del primer el módulo aterriza en uno de los vasos supraaórticos y luego la apertura del stent continúa hacia el arco aórtico y la aorta descendente. Luego, el segundo módulo se despliega en la aorta ascendente durante parada cardiaca mediante estimulación rápida. La zona de anclaje del segundo módulo está identificada por un anillo radiopaco de tantalio. Precisa la realización de bypass de troncos supra-aórticos previamente a la implantación del dispositivo, con anastomosis proximal en carótida o subclavia derechas y distal en carótida izquierda y subclavia izquierda, además de la oclusión del origen de ambos vasos. Dicha revascularización de troncos supra-aórticos se puede llevar a cabo en la misma cirugía de implantación del dispositivo o previamente en una intervención en dos fases.

- Le endoprótesis ramificada Relay® Branch (Terumo Aortic, Glasgow, Reino Unido) es un dispositivo hecho a medida ("*custom-made*") que presenta una

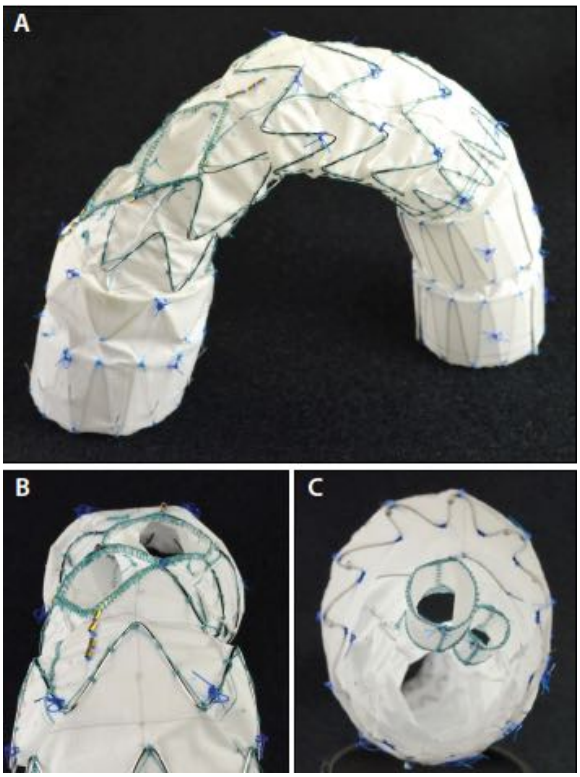
ventana en la parte superior del injerto de stent que acomoda 2 túneles internos donde se ramifican para el tronco braquiocefálico (TBC) y para la arteria carótida común izquierda (Figura 2). Los injertos de stent se fabrican de acuerdo con las medidas de exploración de angio-TC preoperatorias. Los marcadores radiopacos ayudan a lograr el posicionamiento correcto del dispositivo y de su ventana, así como el posicionamiento adecuado de las ramas en los 2 túneles. Los sistemas específicos de bloqueo de stent en los túneles evitan la desconexión de las ramas de los túneles. A través de un acceso femoral, se coloca una guía rígida en el ventrículo izquierdo y se avanza la endoprótesis principal y luego se despliega en la aorta durante la estimulación rápida. Luego, a través de un acceso cervical bilateral, las 2 ramas se colocan retrógradamente en los túneles de manera secuencial. Precisa la realización de bypass para revascularización de la arteria subclavia izquierda previamente a la implantación del dispositivo, con anastomosis proximal en carótida izquierda, habitualmente, además de la oclusión del origen de dicho vaso. Se puede llevar a cabo en la misma cirugía de implantación del dispositivo o previamente en una intervención en dos fases, o incluso en ocasiones se puede prescindir de la revascularización de la subclavia y únicamente ocluir su origen. En casos determinados, también se ha diseñado la endoprótesis Relay® Branch con tres ramas supra-aórticas, lo que evita la necesidad de la oclusión del origen de la arteria subclavia izquierda y la revascularización de troncos supra-aórticos.

- El dispositivo Zenith arch branch graft® (Cook Medical) está diseñado para sellar la aorta ascendente sana y es personalizable para tener uno o dos stents de sellado interno proximal. También es un es un dispositivo hecho a medida ("*custom-made*"). Precisa un segmento sano, no dilatado, de aorta ascendenteque mide < 38 mm de diámetro y > 40 mm de longitud proximal al TBC y distal a la unión sinotubular para que se produzca un sellado duradero. El injerto incluye dos o tres ramas internas.

Endoprótesis ramificada Nexus stent graft system©.



Endoprótesis ramificada Relay® Branch



Endoprótesis ramificada Zenith arch branch graft®

La primera implantación del injerto de arco Nexus stent graft system© en España fue llevada a cabo por el Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital Clínico Universitario de Valladolid en febrero de 2020.[3] Las primeras experiencias con dicho dispositivo han sido exitosas. Lindsay et al.[4] publicaron una cohorte prospectiva de cinco pacientes tratados. No se produjeron accidentes cerebrovasculares periprocedimiento, sin embargo, se observó que un paciente en las imágenes posoperatorias tenía un hematoma en la aorta ascendente que progresó y requirió reemplazo aórtico. Después de un seguimiento que osciló entre 1.5 y 13 meses, no se observaron endofugas ni otras complicaciones.

Durante 2019, se presentaron los resultados de 2 años de un estudio prospectivo, multicéntrico y previo a la comercialización compuesto por 25 pacientes (edad promedio de 73 años) tratados con el sistema de injerto de Nexus stent graft system©.[5] Se logró el éxito técnico para todos los despliegues (100%). A los 30 días, dos (8%) pacientes fallecieron por causas cardíacas y otros dos (8%) pacientes presentaron un accidente cerebrovascular no incapacitante, que se resolvió por completo en 30 días. Durante un seguimiento medio de 25 meses, hubo una mortalidad adicional relacionada con el procedimiento por accidente cerebrovascular y un paciente se convirtió a cirugía abierta después de una disección retrógrada tipo A.

Planer et al, han publicado en 2021 la mayor serie de pacientes (28) tratados con Nexus stent graft system©. Con una edad media de 72.2 años, el 60.7% de ellos fueron tratados de aneurismas del arco aórtico, mientras que el 21.4% de ellos padecían una disección crónica. Tras 30 días de seguimiento la mortalidad alcanzó el 7.1%, con una incidencia de ictus no incapacitante del 3.6%. La mortalidad al año fue del 10.7%, sin aparición de muertes relacionadas con el dispositivo o con los aneurismas. 3 pacientes (10.7%) precisaron reintervención.[6]

Dicho dispositivo también ha sido empleado con éxito para el tratamiento de la patología residual del arco aórtico tras la reparación quirúrgico de la disección aguda tipo A,[7] así como pseudoaneurismas del arco aórtico tras la reparación quirúrgica abierta de la disección aguda tipo A.[8]

Por su parte, la endoprótesis Relay® Branch también ha sido objeto de estudios publicados en la literatura. Czerny et al en 2018,[9] presentaron una serie de 15 pacientes tratados con la endoprótesis Relay® Branch de doble rama. En su estudio la mortlidad intrahospitalaria fue del 6.7% con un caso de ictus incapacitante y dos de ictus no incapacitantes. La incidencia de endofugas tipo I y III fueron 6.7%.

El estudio multicéntrico italiano TRIUmPH constituye la publicación con un mayor número de casos recogidos (24), hasta ese momento. La mortalidad intrahospitalaria ascendió a 16.7% con una incidencia de eventos cerebrovasculares del 25% y de ictus en el 12.5%. Ocurrieron dos disecciones retrógradas y no se recogieron reintervenciones durante el seguimiento.

En 2020 van der Weijde et al,[11] publicaron la experiencia inicial en Holanda con 11 pacientes tratados de aneurismas saculares (4) o fusiformes (5) del arco aórtico. Presentaron un 100% de éxito técnico, sin aparición de disecciones retrógradas tipo A, aunque acontecieron 2 muertes relacionadas con el procedimiento por ictus perioperatorios (mortalidad 18.2%).

Kudo et al, de la Universidad de Osaka publicaron su experiencia en 2020 con 29 pacientes tratados, con Relay® Branch, con doble rama en 24 y rama única en 4. La incidencia de ictus perioperatorio fue de 14.3% con una supervivencia acumulada a 5 años del 80.8%.

Respecto a la endoprótesis ramificada Zenith arch branch graft® el análisis retrospectivo de los primeros 38 pacientes tratados fue publicado en 2014.[13] La mortalidad fue del 30% en los primeros 10 pacientes y del 7.1% en los restantes a treinta días, con seis complicaciones cerebrovasculares durante el seguimiento al mes. En 2018, se publicó una serie de 30 pacientes tratados, con una tasa de mortalidad del 10%, de accidente cerebrovascular del 3.3%. Ninguno de los pacientes sometidos a cirugía previa de aorta ascendente (17/30) presentaron muerte hospitalaria, accidente cerebrovascular, AIT o infarto medular.

Las implicaciones terapéuticas prácticas incluyen el tratamiento de patologías del arco aórtico, como aneurismas y disecciones crónicas, especialmente en pacientes considerados de alto riesgo para la cirugía. Este dispositivo permite un procedimiento mínimamente invasivo sin derivación cardiopulmonar, clampaje aórtico y parada circulatorio.

Las tecnologías comentadas representan una técnica mínimamente invasiva prometedora, sin embargo, se necesita más experiencia y un seguimiento más prolongado para confirmar los resultados prometedores publicados a medio plazo.

Bibliografía

1. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. Eur Heart J. 2014;35:2873-2926.
2. Lindsay T, Ouzounian M, Tan K. Early results of arch disease treated with nexus arch endograft. J Vasc Surg. 2017;66:e67.

3. San Norberto EM, Cenizo N, Flota CM, Vaquero C. Endovascular aortic arch repair with the nexus stent-graft system. REC Interv Cardiol 2022;4:63-71.
4. Clair D. Nexus arch branch stent graft system-Mid-term results. Presented at Vascular Interventional Advances (VIVA) congress 2019.
5. D'Onofrio A, Antonello M, Lachat M, et al. Endovascular treatment of aortic arch aneurysm with a single-branched double-stage stent graft. J Thorac Cardiovasc Surg. 2017;154:e75-7.
6. Planer D, Elbaz-Greener G, Mangialardi N, Lindsay T, D'Onofrio A, Schelzig H, et al. NEXUS Arch: a multicenter stude evaluating the initial experience with a novel aortic arch stent graft system. Ann Surg 2021;Mar4:online ahead of print.
7. D'Onofrio A, Cibin G, Antonello M, Battocchio P, Piazza M, Caraffa R, et al. Endovascular exclusión of the entire aortic arch with branched stent-grafts after surgery for acute type A aortic dissection. JTCVS Tech 2020;28:1-8.
8. Cibin G, D'Onofrio A, Antonello M, Guglielmi C, Grego F, Gerosa G. Bailout implantation of a new single-branch stent graft for the aortic arch. Ann Thorac Surg 2020;110:e371-3.
9. Czerny M, Rylski B, Morlock J, Schröfel H, Beyersdorf F, Saint Lebes B, et al. Orthotopic branched endovascular aortic arch repair in patients who cannot undergo classical surgery, Eur J Cardiothorac Surg 2018;53:1007-12.
10. Ferrer C, Cao P, Coscarella C, Ferri M, Lovato L, Camparini S, et al. Italian Registry of double inner branch stent graft for arch Pathology (the TRIUMPH Registry). J Vasc Surg 2019;70:672-82.
11. van der Weijde, E, Heijmen RH, van Schaik PM, Hazenberg CEVB, van Herwaarden JA, et al. Total Endovascular Repair of the Aortic Arch: Initial Experience in the Netherlands. Ann Thorac Surg 2020;109:1858-63.
12. Kudo T, Kuratani T, Shimamura K, Sawa Y. Early and midterm results of thoracic endovascular aortic repair using a branched endograft for aortic arch pathologies: A retrospective single-center study. JTCVS Tech 2020;26:17-25.
13. Haulon S, Greenberg RK, Spear R, et al. Global experience with an inner branched arch endograft. J Thorac Cardiovasc Surg. 2014;148:1709-1716.
14. Clough RE, Spear R, Van Calster K, et al. Case series of aortic arch disease treated with branched stent-grafts. Br J Surg. 2018;105:358-365

HIPÓTESIS

Los pacientes con patología del arco aórtico requieren un tratamiento quirúrgico abierto con elevada morbimortalidad. Los dispositivos endovasculares ramificados para el arco aórtico con anclaje en zona cero, son una opción terapéutica mínimamente invasiva para aquellos pacientes no subsidiarios a cirugía abierta.

OBJETIVOS

- Principal: evaluar la mortalidad asociada al tratamiento de la patología del arco aórtico mediante los dispositivos Nexus stent graft system©, Relay® Branch o Zenith arch branch graft® a los 30 días de seguimiento.

- Secundarios: evaluar la seguridad y la eficacia clínica.
    - Investigar la mortalidad a los tres/seis y doce meses de tratamiento, y posteriormente anual, hasta los 5 años de seguimiento.
    - Analizar la incidencia de eventos cardiológicos relacionados con el procedimiento.
    - Estudiar la aparición de complicaciones neurológicas relacionados con el procedimiento.
    - Conocer la evolución postoperatoria inmediata de los pacientes tratados mediante la implantación de dicho sistema.
    - Evaluar el hallazgo de complicaciones relacionadas con el dispositivo o la patología tratada durante el seguimiento al año y a tres años.

MATERIAL Y METODOS

Diseño

Estudio clínico español observacional no intervencionista, ambispectivo, no aleatorizado, multicéntrico de seguimiento postcomercialización. Se encuentra auspiciado por la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular (SEACV), englobado dentro de la Red de Investigación Vascular (RIV) (Clinical trials NCT05309707).

Periodo del estudio

El periodo de reclutamiento se considera desde el 1 de enero de 2022. Se podrán incluir pacientes de manera retrospectiva, dentro del periodo de inclusión, siempre y cuando firmen el consentimiento informado para su participación. El seguimiento final de los pacientes será de 60 meses (5 años).

Población

Pacientes con patología del arco aórtico no subsidiarios a tratamiento quirúrgico abierto tratados con los dispositivos de endoprótesis cubierta ramificada Nexus stent graft system©, Relay® Branch y Zenith arch branch graft®. La elección del dispositivo implantado corresponderá al cirujano vascular que intervenga al paciente.

- Criterios de inclusión:
    - Paciente mayor de 18 años.
    - Patología del arco aórtico (aneurisma, pseudoaneurisma, disección, úlcera penetrante, hematoma intramural) que cumpla los requisitos anatómicos necesarios para el implante de los dispositivos Nexus stent graft system©, Relay® Branch o Zenith arch branch graft®, con zona 0 de anclaje proximal (aorta ascendente).
    - El paciente debe estar disponible para los seguimientos correspondientes durante todo el estudio.
    - Firmar el consentimiento informado para la inclusión en el estudio.
- Criterios de exclusión:
    - Paciente menor de 18 años.

- Paciente embarazada o en lactancia materna
- Paciente alérgico a los materiales necesarios para la reparación endovascular (por ejemplo, medios de contraste, anticoagulantes, heparina, nitinol, poliéster, oro, platino-iridio…).
- Necesidad de implantación de otra endoprótesis simultánea para tratar la patología a nivel de aorta torácica descendente, tóraco-abdominal o abdominal.
- Implantación de arco aórtico de endoprótesis fenestradas, u otras técnicas endovasculares como chimeneas o periscopios.
- Paciente con infección sistémica.
- Paciente con hipertiroidismo no tratado.
- Paciente con neoplasia maligna progresiva o sin tratamiento.
- Paciente con esperanza de vida menor a 1 año.
- No firmar el consentimiento informado para la inclusión en el estudio

Definiciones

Éxito técnico primario:

- Supervivencia tras 24h del procedimiento.
- Introducción y despliegue satisfactorio del dispositivo en ausencia de:
  - Conversión quirúrgica.
  - Reintervención
  - Oclusión de rama no planificada (oclusión postoperatoria).
- Incluyendo
  - Fijación segura proximal y distal.
  - Permeabilidad de las ramas tratadas.

Éxito clínico primario:

- Tras 30 días de seguimiento.
- Despliegue satisfactorio del dispositivo sin
  - Muerte relacionada con el dispositivo.
  - Conversión a cirugía abierta.
  - Reintervención.
  - Oclusión de las ramas tratadas.
  - Endofuga tipo I o III.
  - Incremento del tamaño del aneurisma.
  - Empeoramiento de la disección, úlcera aórtica o hematoma intramural.
  - Ruptura aórtica.

Recopilación de los datos

En este estudio se observarán pacientes que reciban un sistema de endoprótesis cubierta ramificada Nexus stent graft system©, Relay® Branch o Zenith arch branch graft®, para el tratamiento endovascular de la patología del arco aórtico. El médico responsable del tratamiento decidirá si se debe implantar la endoprótesis cubierta ramificada Nexus stent graft system©, Relay® Branch o o Zenith arch branch graft®.

Se solicitará a los médicos participantes que notifiquen sus observaciones hechas durante la atención habitual de los pacientes a los que hayan decidido tratar con los sistemas de endoprótesis cubierta ramificada Nexus stent graft system©, Relay® Branch y o Zenith arch branch graft®. El consentimiento informado de los pacientes que autoriza la utilización de su historia clínica para este estudio observacional se deberá obtener

antes de la recopilación de los datos. Los datos de los pacientes se documentarán en un eCRD en los puntos temporales siguientes: durante la planificación preoperatoria, en el momento de la(s) intervención(es), al alta hospitalaria y en las visitas de seguimiento a los 30 días y los 3-6, 12, 24, 36, 60 meses. El período de recogida de datos será de aproximadamente 60 meses (en función del punto temporal de la visita de seguimiento a los 60 meses) a partir del procedimiento de indexación para cada paciente. Se realizará una verificación del 100 % de los datos originales con respecto a la información y el consentimiento del paciente, los criterios de los pacientes que se deben documentar, la planificación preoperatoria, la(s) intervención(es), los resultados del tratamiento, los acontecimientos adversos, el fallecimiento y la reintervención. Se enviarán a un laboratorio central los archivos de imagen DICOM completos de las exploraciones por TC para una segunda evaluación independiente.
Los datos se recopilarán y almacenarán en línea a través de un servidor seguro en una aplicación web facilitada por la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular (SEACV). Dicha aplicación permite a los investigadores ingresar y almacenar datos en un sistema seguro. Los investigadores designados en cada hospital participante recibirán la contraseña de inicio de sesión del servidor del proyecto ENDOBARC-S, lo que les permitirá enviar datos de forma segura en el sistema.

Criterio de valoración primario:
• Tasa de mortalidad por todas las causas a los 30 días del procedimiento de indexación.

Criterios de valoración secundarios:
• Mortalidad por todas las causas
• Rotura aórtica
• Acontecimientos adversos graves (relacionados con el producto, el procedimiento o el aneurisma)
• Número de intervenciones
• Tiempo de permanencia del sistema de implantación en los vasos de acceso.
• Reintervenciones
• Endofugas del tipo Ia, Ib, Ic, II, III, IV y endofugas de etiología desconocida
• Separación entre componentes proximal y distal (> 10 mm)
• Pérdida de la integridad del dispositivo
• Torsión de la endoprótesis cubierta.
• Permeabilidad primaria y secundaria (para aorta y rama)
• Infección de la endoprótesis cubierta
• Éxito técnico primario y secundario
• Éxito clínico primario y secundario
• En caso de aneurisma: tamaño estable, decreciente o creciente
• Retirada o fracaso de implantación de la endoprótesis cubierta

Análisis estadístico
Todos los análisis intermedios y finales se realizarán a partir de bases de datos bloqueadas (bloqueo suave) y todas las dudas relativas a los datos de seguridad se resolverán en el momento de la exportación de datos para todos los pacientes y datos

disponibles. El principal conjunto de análisis para los informes estadísticos será la población con datos completos; no se prevé la sustitución de los datos que falten en el análisis estadístico para garantizar la imparcialidad de los resultados. Las variables continuas se resumirán utilizando estadística cuantitativa estándar: número de observaciones faltantes y no faltantes, media, desviación estándar, mediana, cuartiles y rango (valores mínimos y máximos observados). Las variables categóricas se resumirán utilizando estadística de frecuencia clásica: número de observaciones faltantes y no faltantes y porcentajes por categorías. Los porcentajes se calcularán a partir del número de observaciones no faltantes. Si procede, se calcularán intervalos de confianza (IC) bilaterales asintóticos o exactos para distribuciones binomiales al nivel del 95 % (IC95% sin ajustar). En el caso de los análisis de datos en que la variable de resultado sea el tiempo transcurrido hasta que se produce un acontecimiento de interés (por ejemplo, mortalidad por todas las causas, reintervenciones, endofugas, oclusión de la rama vascular, etc.), el estimador no paramétrico de estas funciones de supervivencia se presentará utilizando el método de Kaplan-Meier, acompañado de presentación gráfica. Se realizará un informe estadístico intermedio cuando los primeros 20 pacientes hayan alcanzado los 30 días de seguimiento y 12 meses de seguimiento. Además, se realizará un informe estadístico cuando todos los pacientes lleguen al seguimiento de 30 días, 3-6 meses, 12 meses, 24 meses, 36 meses y 60 meses.

Aspectos éticos: Aprobaciones por Comités Éticos locales

El investigador principal en cada hospital participante es responsable de obtener la aprobación local (p. ej., comité de ética de investigación o CEIMs).

Este estudio ha sido aprobado por el CEIm del Área de Salud Valladolid Este (PI-22-2664). Para agilizar el proceso de tramitación por los CEIms locales se aconseja junto con la documentación del estudio remitir este primer dictamen que se adjunta como anexo a este proyecto. Los colaboradores deberán confirmar que existe una aprobación local en el momento de introducir cada registro de paciente en la base de datos del estudio.

Antes de la aprobación formal del estudio local, los colaboradores pueden recopilar datos prospectivamente en una ficha de papel, pero esta no debe cargarse en la base de datos ENDOBARC-S (RIV-SEACV) hasta que se confirme la aprobación por el Comité Ético de Investigación.

Análisis

Se redactará un plan de análisis estadístico detallado. Los informes incluirán una descripción de los resultados primarios y secundarios en la cohorte. Se realizarán modelos multivariantes para identificar los factores de riesgo de mortalidad a los 30 días.

El primer análisis se realizará una vez que 20 pacientes se hayan recogido en la base de datos. La decisión de enviar datos para su publicación será acordada por el equipo investigador. En las posibles publicaciones derivadas de la presente investigación el orden de autores, además del coordinador de la investigación y el/los autor/es del manuscrito, vendrá definido por el número de pacientes incluidos en el estudio.

VARIABLES ANALIZADAS

Demográficas y de comorbilidad:

1. Número de identificación.
2. Criterios de inclusión:
    a. Paciente mayor de 18 años. Si/No.
    b. Patología del arco aórtico (aneurisma, pseudoaneurisma, disección, úlcera penetrante, hematoma intramural) que cumpla los requisitos anatómicos necesarios para el implante de los dispositivos Nexus stent graft system©, Relay® Branch o o Zenith arch branch graft®, con zona 0 de anclaje proximal (aorta ascendente). Si/No.
    c. El paciente debe estar disponible para los seguimientos correspondientes durante todo el estudio. Si/No.
    d. Firmar el consentimiento informado para la inclusión en el estudio. Si/No.
3. Criterios de exclusión:
    a. Paciente menor de 18 años. Si/No.
    b. Paciente embarazada o en lactancia materna. Si/No.
    c. Paciente alérgico a los materiales necesarios para la reparación endovascular (por ejemplo, medios de contraste, anticoagulantes, heparina, nitinol, poliéster, oro, platino-iridio…). Si/No.
    d. Paciente con infección sistémica. Si/No.
    e. Paciente con hipertiroidismo no tratado. Si/No.
    f. Paciente con neoplasia maligna progresiva o sin tratamiento. Si/No.
    g. Paciente con esperanza de vida menor a 1 año. Si/No.
    h. No firmar el consentimiento informado para la inclusión en el estudio. Si/No.
4. Edad (años)
5. Sexo (varón/mujer)
6. ASA (*American Society of Anesthesiologists*): I, II, III, IV.
7. Comorbilidad:
    - Hábito tabáquico: No/Activo/Exfumador.
    - HTA: Si/No.
    - Dislipemia: Si/No.
    - Diabetes mellitus: Si/No.
    - Arteriopatía periférica: Si/No.
    - Antecedentes de eventos cerebrovasculares: Si/No.
    - Cáncer; No/Activo/Pasado.
    - Insuficiencia renal crónica (Creat >2.0): Si/No.
    - EPOC: Si/No.
    - Cardiopatía isquémica: Si/No.
    - Esternotomía previa: Si/No.
    - Otras (texto libre):
8. Enfermedad de tejido conectivo: No/Marfan/Ehrles-Danlos/Otra (especificar)
9. Tratamiento farmacológico:
    - Antiagregantes: Si/No.
    - Anticoagulantes: Si/No.

- Estatinas: Si/No.
- IECAs: Si/No.
- ARA-II: Si/No.
- Diuréticos: Si/No.
- Betabloqueantes: Si/No.
- Antagonistas del calcio: Si/No.
- Corticoides: Si/No.

10. Diagnóstico:
    - Aneurisma: Si/No.
    - Disección aórtica: No/aguda/crónica
    - Úlcera penetrante aórtica: Si/No.
    - Hematoma intramural: Si/No.

Características anatómicas:

11. Diámetro máximo aorta ascendente
12. Diámetro máximo aorta descendente
13. Diámetro máximo arco aórtico
14. Diámetro máximo TBC
15. Ángulo alfa (entre arco aórtico y TBC)
16. Requerimientos anatómicos para Nexus stent graft system©:
    - Diámetro aorta ascendente 29-39mm: Si/No.
    - Longitud interna aorta ascendente ≥30mm: Si/No.
    - Longitud externa aorta ascendente ≥50mm: Si/No.
    - Diámetro TBC 11.5-18.5: Si/No.
    - Longitud BCA ≥20mm: Si/No.
    - Ángulo alfa ≥125º: Si/No.
    - Diámetro aorta descendente 26-40mm: Si/No.
    - Diámetro femoral común derecha ≥7mm: Si/No.
    - Diámetro femoral común izquierda ≥7mm: Si/No.
    - Diámetro arteria humeral ≥2.3mm: Si/No.
17. Requerimientos anatómicos para Relay® Branch:
    - Diámetro aorta ascendente 29-43mm: Si/No.
    - Diámetro aorta descendente 19-43mm: Si/No.
    - Diámetro TBC y ACCI 7-20mm: Si/No.
    - Longitud aorta ascendente 30mm (+10mm de contacto) : Si/No.
    - Longitud únión sinotubular-TBC >65mm o >85mm (dependiendo de la longitud del segmento proximal del cuerpo principal 45 ó 60 mm) : Si/No.
    - Longitud sellado TBC 25mm: Si/No.
    - Longitud sellado ACCI 25mm: Si/No.
    - Longitud inicio TBC-final ACCI <45mm: Si/No.
18. Requerimientos anatómicos para Zenith arch branch graft®:
    - Diámetro aorta ascendente <=38mm: Si/No.
    - Longitud aorta ascendente >50mm: Si/No.
    - Zona de sellado proximal 40 mm: Si/No
    - Diámetro zona sellado TBC <=20mm: Si/No.
    - Longitud zona sellado TBC >=20: Si/No.

- Longitud zona sellado ACCI >=20: Si/No.
- Longitud zona sellado ASI >=20: Si/No.
- Longitud sellado aorta descendente >=20mm: Si/No.
- Diámetro aorta descendente entre 20-42mm: Si/No.
- Diámetro femoral común derecha 8.5-9.1mm: Si/No.
- Diámetro femoral común izquierda 8.5-9.1mm: Si/No.

Procedimiento:

19. Dispositivo empleado Nexus stent graft system©/Relay® Branch/Zenith arch branch graft®,
20. Fecha de la cirugía:
21. Revascularización TSA previa: Si/No.
    - Tiempo de la revascularización de TSA a cirugía de implantación de Nexus stent graft system©, Relay® Branch o o Zenith arch branch graft® (días).
    - Tipo de revascularización de TSA:
        - Bypass carótido-subclavio con reimplantación de carótida común izquierda: Si/No.
        - Bypass carótido-carotídeo y carótido-subclavio: Si/No.
        - Oclusión proximal de carótida común izquierda: Ligadura/Amplatzer/Coils: Si/No.
        - Oclusión proximal de subclavia izquierda: Ligadura/Amplatzer/Coils: Si/No.
        - Otro (texto libre)
22. Duración de la cirugía (minutos)
23. Número de paradas cardiacas:
24. Tiempo total de parada cardiaca (segundos):
25. Endoprótesis implantadas (Nexus stent graft system©/):
    - Endoprótesis aorta ascendente: 36-40-43/40-50-70mm.
    - Endoprótesis arco aórtico: 32-36-40-44mm.
    - Rama: 14-17-20/20-30-40mm.
26. Endoprótesis implantadas (Relay® Branch):
    - Longitud total cuerpo principal: 255/270mm.
    - Endoprótesis aorta ascendente (32-48mm):
    - Endoprótesis arco aórtico (22-48mm):
    - Rama TBC longitud (70-140mm):
    - Rama TBC diámetro (7-24mm):
    - Rama ACCI longitud (70-140mm):
    - Rama ACCI diámetro (7-24mm):
    - Rama ASI longitud (70-140mm):
    - Rama ASI diámetro (7-24mm):
27. Endoprótesis implantadas (Zenith arch branch graft®):
    - Longitud total cuerpo principal: 211/221 mm.
    - Endoprótesis aorta ascendente (40-46mm):
    - Endoprótesis aorta descendente (30-40mm):
    - Rama TBC longitud (21mm):
    - Rama TBC diámetro (12mm):

- Rama ACCI longitud (21mm):
- Rama ACCI diámetro (8):
- Rama ASI longitud (21mm):
- Rama ASI diámetro (8mm):

28. Necesidad de stent en TBC: No/Simple/Recubierto.
29. Necesidad de stent en ACCI: No/Simple/Recubierto.
30. Necesidad de stent en subclavia: No/Simple/Recubierto.
31. Endofugas: tipo Ia, Ib, Ic, II, III, IV y endofugas de etiología desconocida.
32. Tiempo fluoroscopia (min)
33. Volumen de contraste (mL)
34. Acceso percutáneo:
    - Femoral: Si/No.
    - Humeral: Si/No.
    - Carótida común izquierda: Si/No.
    - Subclavia izquierda: Si/No.

Resultados:

35. Mortalidad a 30 días: Si/No.
    - Día de mortalidad:
36. Tipo de mortalidad:
    - Muerte en quirófano durante procedimiento: Si/No.
    - Muerte en los 7 días postoperatorios: Si/No.
    - Muerte en los 8-30 días postoperatorios: Si/No.
37. Reoperación: Si/No.
38. Días de ingreso en unidad de cuidados intensivos (UCI/REA):
39. Días de ingreso hospitalario:
40. Complicaciones postoperatorias:
    - Hemorragia activa accesos: Si/No.
    - Hematomas accesos: Si/No.
    - Ictus/AITs: Si/No.
    - En caso de Ictus: Escala Rankin modificada (0-6).
      0 - Ningún síntoma.
      1 - No hay incapacidad significativa. Es capaz de llevar a cabo todas las actividades habituales, a pesar de algunos síntomas.
      2 - Incapacidad leve. Capaz de valerse por sí mismo sin asistencia, pero incapaz de llevar a cabo todas las actividades que anteriormente podía hacer con normalidad.
      3 - Incapacidad moderada. Requiere algo de ayuda, pero es capaz de caminar sin asistencia.
      4 - Incapacidad moderadamente severa. Incapaz de atender las necesidades de su cuerpo sin asistencia, e incapaz de caminar sin asistencia.
      5 - Incapacidad severa. Requiere constante cuidado y atención de enfermeras, postrado, incontinente.
      6 - Muerto
    - Trombosis vaso tratado: No/Aorta/TBC/humeral-axilar/femoral-iliaca
    - Disección: No/Aorta torácica/TBC

- Insuficiencia renal aguda (incremento de creatinina sérica >2 sobre basal y/o reducción de filtrado glomerular 50%)): Si/No.
- Transfusión: Si/No.
    - Número de Concentrados de Hematíes:
- Insuficiencia cardiaca: Si/No.
- Arritmia cardiaca: Si/No.
    - Fibrilación auricular: Si/No.
    - Fibrilación ventricular: Si/No.
    - Bloqueo AV: Si/No.
    - Asistolia: Si/No.
- Infarto de miocardio: Si/No.
- Trombosis venosa profunda: Si/No.
- Tromboembolismo pulmonar: Si/No.
- Neumonía: Si/No.
- Infección respiratoria: Si/No.
- Infección urinaria: Si/No.
- Sepsis: Si/No.
- Shock séptico: Si/No.
- Infección de herida quirúrgica: No/Superficial/Profunda
- Dehiscencia herida: Si/No.

Seguimiento largo plazo: 3/6, 12, 24, 36, 48 y 60 meses:

41. Mortalidad: Si/No
42. Endofugas: tipo Ia, Ib, Ic, II, III, IV y endofugas de etiología desconocida.
43. Reintervención: Si/No
44. Trombosis vaso tratado: No/Aorta/TBC/ACCI/humeral-axilar/femoral-iliaca
45. Disección (en caso de pacientes sin disección preoperatoria): No/Aorta torácica/TBC/ACCI
46. Ruptura aórtica: Si/No.
47. Crecimiento del aneurisma aórtico: Si/No.
48. Separación de los componentes >10 mm:
    - Ambos módulos Nexus stent graft system©.
    - Ramas Relay® Branch.
    - Ramas Zenith arch branch graft®.
49. Kinking de la endoprótesis o de las ramas.
50. Permeabilidad de las ramas:
    - Permeabilidad primaria
    - Permeabilidad secundaria
    - Trombosis.
51. Infección de la endoprótesis.
52. Tamaño aórtico:
    - Estable: diámetro máximo aórtico +/- ≤5mm respecto al diámetro preoperatorio.
    - Incremento: diámetro máximo aórtico >5mm respecto al diámetro preoperatorio.
    - Decremento: diámetro máximo aórtico <5mm respecto al diámetro preoperatorio.

HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID

Avda. Ramón y Cajal, 3 - 47003 Valladolid
Tel.: 983 42 00 00 - Fax 983 25 75 11
gerente.hcuv@saludcastillayleon.es

COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS
ÁREA DE SALUD VALLADOLID

Valladolid a 24 de marzo de 2022

En la reunión del CEIm ÁREA DE SALUD VALLADOLID ESTE del 24 de marzo de 2022, se procedió a la evaluación de los aspectos éticos del siguiente proyecto de investigación.

PI-FIS-22-2664	ESTUDIO ENDOBARC-S "ENDOVASCULAR BRANCHED STENT-GRAFTS FOR AORTIC ARCH PATHOLOGIES IN SPAIN" RESULTADOS DE LOS DISPOSITIVOS ENDOVASCULARES RAMIFICADOS PARA LA PATOLOGÍA DEL ARCO AÓRTICO EN ESPAÑA	I.P.: ENRIQUE M. SAN NORBERTO EQUIPO: MANUEL ALONSO PÉREZ, DIEGO CAICEDO VALDÉS, IVAN CONSTENLA GARCÍA, JAUME DILMÉ MUÑOZ, JORGE FERNÁNDEZ NOYA, JOSÉ MANUEL LIGERO RAMOS,LUIS SALMERÓN FEBRES, GUIDO VOLO PÉREZ ANGIOLOGÍA Y CIRUGÍA VASCULAR

A continuación, les señalo los acuerdos tomados por el CEIm ÁREA DE SALUD VALLADOLID ESTE en relación a dicho Proyecto de Investigación:

Considerando que el Proyecto contempla los Convenios y Normas establecidos en la legislación española en el ámbito de la investigación biomédica, la protección de datos de carácter personal y la bioética, se hace constar el **informe favorable** y la **aceptación** del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos Área de Salud Valladolid Este.

Un cordial saludo.

Dr. F. Javier Álvarez.
CEIm Área de Salud Valladolid Este
Hospital Clínico Universitario de Valladolid
Farmacología, Facultad de Medicina,
Universidad de Valladolid,
c/ Ramón y Cajal 7,47005 Valladolid
alvarez@med.uva.es, jalvarezgo@saludcastillayleon.es
tel.: 983 423077

Junta de Castilla y León

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA INVESTIGACIÓN CLÍNICA QUE NO IMPLIQUE MUESTRAS BIOLÓGICAS

SERVICIO: _____

INVESTIGADOR RESPONSABLE: _____

TELÉFONO DE CONTACTO: _____ EMAIL: _____

NOMBRE DE LA LÍNEA DE TRABAJO: "Estudio ENDOBARC-S. Endovascular Branched stent-grafts for aortic ARCh pathologies in Spain"

Resultados de los dispositivos endovasculares ramificados para la patología del arco aórtico en España

VERSIÓN DE DOCUMENTO: (Número de versión, fecha): 1.0, 28/10/2022

Nota: El presente Consentimiento Informado debe ser aprobado por el CEIm del hospital del investigador participante.

I) Finalidad de la línea de trabajo propuesta:

Existen enfermedades del arco aórtico (que es la porción de la aorta, la arteria más grande del organismo, más cercana al corazón), que precisan cirugías con necesidad de abrir el tórax, mantener la circulación a través de una bomba y parar el corazón. Todo ello acarrea una elevada probabilidad de complicaciones, lo que hace que muchos pacientes no puedan ser intervenidos por presentar un riesgo muy elevado. Desgraciadamente, esto hace que su probabilidad de fallecer sea muy importante.

En los últimos años se han comercializado dispositivos endovasculares, que se introducen con catéteres desde las ingles y los brazos, que permiten tratar estas enfermedades sin estos riesgos tan importantes. Estos dispositivos están ya autorizados, han presentado unos resultados prometedores, pero todavía quedan aspectos para estudiar sobre ellos.

Por eso motivo, desde la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular a través de su Red de Investigación Vascular, pretendemos unir los casos realizados en España con estas nuevas tecnologías para conocer los resultados que son capaces de ofrecer para estos pacientes, que de otra forma serían inoperables y estarían condenados al fallecimiento en meses o pocos años.

En el presente estudio no se van a realizar más pruebas (analíticas, radiografías, escáneres) que las recogidas en la práctica clínica habitual. Solo le solicitamos su consentimiento para recoger y estudiar los datos de las mismas. Los resultados de estos estudios ayudarán probablemente a diagnosticar y/o tratar de manera más precisa a los enfermos con una enfermedad como la suya.

II) Algunas consideraciones sobre su participación:

Es importante que Vd., como participante en esta línea de trabajo, conozca varios aspectos importantes:

A) Su participación es totalmente voluntaria.

B) Puede plantear todas las dudas que considere sobre su participación en este estudio.

C) No percibirá ninguna compensación económica o de otro tipo por su participación en el estudio. No obstante, la información generada en el mismo podría ser fuente de beneficios comerciales. En tal caso, están previstos mecanismos para que estos beneficios reviertan en la salud de la población, aunque no de forma individual en el participante.

D) Los datos personales serán tratados según lo dispuesto en la normativa que resulte de aplicación, como es el Reglamento (UE) 2016/679, de 27 de abril, General de Protección de Datos Personales, y su normativa de desarrollo tanto a nivel nacional como europeo.

E) La información obtenida se recogerá por el responsable del tratamiento en un registro de actividad, según la legislación vigente.

F) Los datos registrados serán tratados estadísticamente de forma codificada. En todo momento el participante tendrá derecho de acceso, modificación, oposición, rectificación o cancelación de los datos depositados en la base de datos siempre que expresamente lo solicite. Para ello deberá ponerse en contacto con el investigador principal. Los datos quedarán custodiados bajo la responsabilidad del Investigador Principal del Estudio**, Dr. Enrique M. San Norberto García (Hospital Clínico Universitario de Valladolid).** Para ejercer sus derechos puede ponerse en contacto con el delegado de protección de datos del Sacyl dpd@saludcastillayleon.es o dirigirse a la Agencia de Protección de Datos.

G) Los datos serán guardados de forma indefinida, lo que permitirá que puedan ser utilizados por el grupo del investigador principal en estudios futuros de investigación relacionados con la línea de trabajo arriba expuesta. Dichos datos podrán ser cedidos a otros investigadores designados por el Investigador Principal para trabajos relacionados con esta línea, siempre al servicio de proyectos que tengan alta calidad científica y respeto por los principios éticos. En estos dos últimos casos, se solicitará antes autorización al CEIm (Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos) Área de Salud Valladolid Éste.

H) La falta de consentimiento o la revocación de este consentimiento previamente otorgado no supondrá perjuicio alguno en la asistencia sanitaria que Vd. recibe/recibirá.

I) Es posible que los estudios realizados aporten información relevante para su salud o la de sus familiares. Vd. tiene derecho a conocerla y trasmitirla a sus familiares si así lo desea.

J) Sólo si Vd. lo desea, existe la posibilidad de que pueda ser contactado en el futuro para completar o actualizar la información asociada al estudio.

CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE POR ESCRITO.

"Estudio ENDOBARC-S. Endovascular Branched stent-grafts for aortic ARCh pathologies in Spain"

Resultados de los dispositivos endovasculares ramificados para la patología del arco aórtico en España

Yo, _____
(Nombre y apellidos de paciente ó representante legal)

He leído la información que me ha sido entregada.
He recibido la hoja de información que me ha sido entregada.
He podido hacer preguntas sobre el estudio.
He recibido suficiente información sobre el estudio.
He hablado del estudio con _____
(Nombre y apellidos 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.

Por la presente, otorgo mi consentimiento informado y libre para participar en esta investigación.
Accedo a que los médicos del HOSPITAL _____ contacten conmigo en el futuro en caso de que se necesite obtener nuevos datos. ☐SI☐NO (marcar con una X lo que proceda)

Accedo a que los médicos del HOSPITAL _____ contacten conmigo en caso de que los estudios realizados sobre mis datos aporten información relevante para mi salud o la de mis familiares ☐SI☐ NO (marcar con una X lo que proceda)

Una vez firmada, me será entregada una copia del documento de consentimiento.

FIRMA DEL PACIENTE / REPRESENTANTE LEGAL Nombre y apellidos 07/11/2022
EN CALIDAD DE (Parentesco, tutor legal, etc.)

Yo he explicado por completo los detalles relevantes de este estudio al paciente nombrado anteriormente y/o la persona autorizada a dar el consentimiento en nombre del paciente.

FIRMA DEL INVESTIGADOR Nombre y apellidos 07/11/2022

CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE POR ESCRITO.

APARTADO PARA LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO (CONTACTAR CON EL INVESTIGADOR PRINCIPAL)

Yo _____ revoco el consentimiento de participación en el estudio, arriba firmado con fecha 07/11/2022

Firma: