

**REGISTRO ARGENTINO de ANGIOPLASTIA DE
MIEMBROS INFERIORES
PROTOCOLO DE INVESTIGACION**

RAdAMI

**RESUMEN DEL
REGISTRO ARGENTINO DE ANGIOPLASTIA de MIEMBROS
INFERIORES**

TITULO	Registro Argentino de Angioplastia de Miembros Inferiores (RADAMI)
PATROCINANTES	Sociedad Argentina de Cardiología (SAC) a través del Consejo de Hemodinamia. En colaboración con el Colegio Argentino de Cardioangiología Intervencionista (CACI)

OBJETIVOS	<p>PRIMARIO:</p> <ul style="list-style-type: none">-Determinar las características clínicas de la población, el cuadro clínico de ingreso, territorios involucrados y tipo de técnica de angioplastia realizada (balón, stents convencionales (BARE), farmacológicos (DES) y balones farmacológicos). Asimismo, se determinará el éxito angiográfico.-Determinar la mortalidad y los eventos cardiovasculares mayores (MACE) INTRAHOSPITALARIOS definidos como: Muerte, Infarto Agudo de Miocardio (IAM), Accidente Cerebro-vascular (ACV), Reintervención. Amputación. Determinar las complicaciones intrahospitalarias relacionadas al procedimiento. (complicaciones vasculares, amputación) <p>SECUNDARIOS:</p> <ul style="list-style-type: none">-Realizar seguimiento a 6 meses evaluando MACE y complicaciones vasculares (TLR-TVR)- Realizar seguimiento a 12 meses evaluando MACE y complicaciones vasculares. (TLR-TVR)-Determinar la terapia antiagregante utilizada peri procedimiento.-Realizar una escala (<i>score</i>) de riesgo, que permita cuantificar la tasa de complicaciones post-intervención. <p>INSTITUCIONAL:</p> <ul style="list-style-type: none">- Establecer un sistema confidencial de reportes estadísticos trimestrales, para cada centro, con el fin de autoevaluar resultados clínicos.
------------------	--

DISEÑO DEL ESTUDIO	<ul style="list-style-type: none"> - Registro - Prospectivo - Observacional - Longitudinal - Continuo - Multicéntrico - Intersocietario - Auditado.
CENTROS PARTICIPANTES	<p>Todos aquellos centros habilitados por el CACI y/o aprobados por el Comité Ejecutivo (CE) del RADAMI.</p>
POBLACIÓN EN ESTUDIO	<p>Se incluirán, por centro, mensualmente PACIENTES SOMETIDOS AL MENOS A UNA ANGIOPLASTIA PERIFERICA DE MIEMBROS INFERIORES y que cumplan con los criterios de inclusión/exclusión.</p>
INICIO DEL ESTUDIO	<p>Enero 2017</p>
RECOLECCIÓN DE DATOS	<p>Mediante una FICHA ELECTRÓNICA preformada (<i>vía web</i>) con un código personal de acceso.</p>
SEGUIMIENTO	<p>Seguimiento CLÍNICO (telefónico y/o consulta) de todos los pacientes intrahospitalarios y a los 6 y 12 meses post-intervención.</p>
INVESTIGADORES	<p>El COMITÉ EJECUTIVO del estudio estará formado por 6 (seis) investigadores y el Consejo Asesor (CA). Cada región tendrá un representante ante el CA (INVESTIGADOR REGIONAL). Cada centro</p>

	tendrá un INVESTIGADOR PRINCIPAL que será el responsable de la participación en el registro.
AUDITORIA	Se llevarán a cabo auditorías internas de consecutividad y de las historias clínicas cada 3 meses a través de investigadores de Comité Científico

ÍNDICE

1. Introducción.

2. Hipótesis del estudio.

3. Objetivos.

Objetivo Primario.

Objetivos Secundarios.

Objetivos Institucionales.

4. Material y Métodos.

Diseño del registro.

Población en estudio.

Centros participantes. Características.

Criterios de Inclusión y Exclusión.

Consentimiento Informado. (ANEXO 1)

Variables a analizar. Definiciones. (ANEXO 2)

Recolección de Datos. Ficha Electrónica. (Web)

Seguimiento.

Control de eventos.

Análisis Estadístico.

Auditoría. Formulario de Auditoría. (ANEXO 3)

Investigadores.

Consejo Asesor.

Comité Ejecutivo.

Comité de Estadística.

Comité de Ética.

Confidencialidad.

Procedimiento para Enmiendas del Protocolo.

Responsabilidades.

Financiación. Costos. Sponsor.

5. Reglamento de Publicaciones. (ANEXO 4)

1. Lista de Abreviaturas.

ACV: Accidente cerebro vascular

ATP: Angioplastia Transluminal Periferica

BMS: Stent convencional o desnudo

CACI: Colegio Argentino de Cardioangiólogos Intervencionistas

CI: Consentimiento informado

CRF: Formulario de Registro Clínico

CRM: Cirugía de revascularización miocárdica

DBT: Diabetes

DCB: Balón farmacoactivo

DES: Stent farmacoactivo

DLP: Dislipemia

EVP: Enfermedad vascular periférica

FAC: Federación Argentina de Cardiología

HTA: Hipertensión arterial

IAM: Infarto Agudo del Miocardio

IC: Isquemia Crítica

SAC: Sociedad Argentina de Cardiología

TLR (*Target lesion revascularization*): nueva revascularización de la lesión responsable

TVR (*Target vessel revascularization*): nueva revascularización del vaso responsable

MACE= Eventos cardiovasculares mayores

1. Introducción.

La enfermedad vascular periférica (EVP) debida a estenosis u oclusiones totales de las arterias de los miembros inferiores puede ser asintomática o manifestarse de forma muy variada desde la claudicación intermitente hasta la isquemia crítica (dolor de reposo, úlceras o gangrena); que pone en riesgo la viabilidad del miembro y la vida del paciente. Los tratamientos invasivos frecuentemente se indican para prevenir las amputaciones mayores y para aliviar los síntomas.

Luego de la introducción por Charles Dotter de la dilatación con catéteres y guías teflonadas de las obstrucciones arteriales periféricas, se utilizaron balones gran éxito primario pero con una alta tasa de recurrencia clínica. El implante de stent tiene resultados muy dispares según el segmento involucrado; por ejemplo en el territorio ilíaco, el tratamiento con stent está demostrado un resultado exitoso a largo plazo, en el territorio femoro-poplíteo solo debería usarse ante un resultado subóptimo, recoil o disección, sin embargo está ampliamente difundido en oclusiones totales largas. En la actualidad, el advenimiento de dispositivos dedicados ha ampliado significativamente el espectro de tratamiento en los diferentes territorios. La introducción de balones y stent liberadores de drogas, ha permitidos tratar lesiones en sitios de flexión y torsión, oclusiones largas crónicas con técnicas de recanalización subintimal, reestenosis, etc. En el territorio infrapatelar, muchas veces responsable de isquemia crítica, el tratamiento infrapatelar ha disminuido significativamente la tasa de amputación mayor.

La enfermedad vascular periférica en nuestro comunicad medica esta subdiagnostica y subtratada. El enfoque de estos pacientes debe ser integral y tiene como objetivo disminuir la mortalidad y la morbilidad por progresión de la enfermedad y la enfermedad cardiovascular asociada. La comunidad cardiológica argentina ha utilizado la información proveniente de los estudios randomizados y de los grandes registros internacionales para validar la indicación de esta práctica en nuestro país. Ante este hecho solo existe en la actualidad una “*percepción*” de que estos resultados internacionales serian equiparables a los obtenidos en nuestros centros, hecho difícilmente extrapolable hasta la fecha, dada la ausencia de datos globales argentinos que permitan responder a algunos interrogantes elementales del procedimiento como son las características de la población tratada (aspectos demográficos y clínicos), la modalidad de la revascularización utilizada (múltiples niveles y segmentos, anatomía de la lesión, oclusiones crónicas, etc.), los tipos de *stents* utilizados (autoexpandibles, balón expandible, DES) balones vs DCB, las características técnicas de procedimiento, las complicaciones intrahospitalarias y las tasas de eventos clínicos y cardiovasculares durante el seguimiento.

Con el objetivo principal de obtener un panorama amplio, universal, actualizado y representativo de nuestra práctica diaria habitual, hemos convocado para este registro a las distintas entidades que participan en la actividad. En este sentido, tanto la *Sociedad Argentina de Cardiología (SAC)* a través del Consejo de Hemodinamia, en colaboración con el *Colegio Argentino de Cardioangiólogos Intervencionistas (CACI)* junto a la Universidad de Buenos Aires (carrera de especialista UBA-CACI) se han comprometido su activa participación logística y estructural (recurso humano, técnico y económico) conjuntamente con el total apoyo institucional a la elaboración y planificación de este *Primer Registro Nacional Intersocietario de Angioplastia Periférica de Miembros Inferiores*.

2. Hipótesis del estudio.

Establecer un registro prospectivo, observacional, longitudinal, intersocietario y representativo de los pacientes sometidos a una angioplastia periférica de miembros inferiores en nuestros centros, con el fin de evaluar y comparar las características clínicas, del procedimiento y los resultados inmediatos y mediatos obtenidos en nuestro país con los grandes registros internacionales para establecer datos de referencia nacional para la práctica diaria de nuestra especialidad. Además, los datos obtenidos permitirán establecer estándares de trabajo y calidad en la atención de los pacientes en cada institución participante

3. Objetivos

3.1 Objetivo PRIMARIO:

- Determinar las características clínicas de la población, el cuadro clínico de ingreso y territorios involucrados y tipo de técnica de angioplastia realizada (balón, stents convencionales (BARE), farmacológicos (DES) y balones farmacológicos). Asimismo, se determinará el éxito angiográfico.

- Determinar la mortalidad y los eventos cardiovasculares mayores (MACE) INTRAHOSPITALARIOS definidos como: Muerte, Infarto Agudo de Miocardio (IAM), Accidente Cerebro-vascular (ACV). Amputación
- Determinar las complicaciones intrahospitalarias relacionadas al procedimiento. (complicaciones vasculares, amputación)

3.2 Objetivos SECUNDARIOS:

- Realizar seguimiento a 6 meses evaluando MACE.
- Realizar seguimiento a 12 meses evaluando MACE.
- Determinar la terapia antiagregante utilizada peri procedimiento.
- Realizar una escala (*score*) de riesgo, que permita cuantificar la tasa de complicaciones post-intervención.

3.3 Objetivo INSTITUCIONAL:

- Establecer un sistema confidencial de reportes trimestrales a cada centro con la información estadística detallada del registro general y de los datos particulares del centro, con el fin de realizar un autocontrol de la eficacia y seguridad en las intervenciones.

4.1 Diseño del estudio

- Registro de tipo prospectivo, observacional, de corte longitudinal y multicéntrico a realizarse en todos los centros con laboratorio de Hemodinamia habilitados en el territorio nacional. De participación voluntaria y con carácter intersocietario, este registro presentará una auditoría interna (ver Auditoría), de consecutividad y de veracidad de datos clínicos y técnicos de los procedimientos registrados.

4.2 Población en estudio

Todos aquellos pacientes intervenidos con una angioplastia periférica de miembros inferiores en forma programada o urgente, independientemente del cuadro clínico con el que se presenten.

4.3 Centros participantes. Características.

Podrán participar del registro los centros previamente habilitados por el CACI y/o aquellos que se encuentren en trámite de habilitación. Asimismo deberá presentar los requerimientos mínimos estructurales y logísticos para poder llevar a cabo el registro (sistema informático, conexión a internet, personal médico suficiente, etc.).

4.4 Criterios de Inclusión y Exclusión.

4.4.1 Criterios de INCLUSIÓN:

1. Consentimiento Informado.
2. Pacientes de ambos sexos \geq 21 años de edad.
3. Pacientes sometidos a una angioplastia periférica por obstrucciones arteriales de miembros a cualquier nivel, ya sea programada, de urgencia o de emergencia, en todos los escenarios clínicos posibles.
4. Solo se incluirán en el registro las **todas las angioplastias periféricas de miembros inferiores**, asegurando de esta manera que se trata de casos consecutivos y no seleccionados.

4.4.2 Criterios de EXCLUSIÓN:

1. Pacientes menores de 21 años.
2. Incapacidad o negativa para firmar el consentimiento informado.
3. Imposibilidad prevista, geográfica o personal, de falta de contacto para poder realizar el seguimiento clínico.
4. Paciente **enrolado en el registro en los últimos 12 meses**.

5. Paciente que se encuentre participando activamente en un ensayo clínico randomizado (ECR).
6. Condiciones comórbidas que determinen una expectativa de vida < 1 año.

4.5 Consentimiento Informado (Ver ANEXO 1)

El investigador debe suministrar el texto del consentimiento informado (CI) al paciente y/o familiar/representante legal responsable del paciente (testigo), el/los cuales deberán firmar el mismo de manera voluntaria, confirmando así su decisión de participar en el registro. El CI deberá archivar en la historia clínica del paciente.

4.6 Variables a analizar. Definiciones (Ver ANEXO 2)

Los datos a obtener de cada paciente se relacionan con:

- Aspectos demográficos
- Factores de riesgo cardiovasculares
- Antecedentes clínicos relevantes
- Antecedentes cardiovasculares
- Presentación clínica
- Métodos complementarios previos
- Anatomía vascular de miembros inferiores
- Características técnicas y estratégicas del procedimiento
- Tratamiento Antiagregante/Antitrombótico peri-procedimiento
- Éxito del procedimiento
- Complicaciones intrahospitalarias
- Eventos cardiovasculares mayores
- Seguimiento clínico 6° y 12° mes.

4.7 Recolección de Datos. Ficha Electrónica (Ver www.radami.org.ar)

A todos los pacientes se les adjudicará una clave de identificación única y se utilizará un

formulario electrónico de registro clínico (CRF) para obtener los mismos. Se recolectarán datos clínicos de ingreso, del procedimiento, intra-hospitalarios y del seguimiento a seis (6) y doce (12) meses.

No está prevista dentro del registro la conformación de un comité adjudicador de eventos, por lo que todos los eventos serán adjudicados por el investigador principal, y serán consignados en el CRF por él mismo.

Los datos obtenidos quedarán consignados en una base de datos única, la cual posee un sistema de seguridad informático designado para mantener la confidencialidad e inviolabilidad de toda la información.

4.8 Seguimiento

El seguimiento se realizará a través de consultas telefónicas y/o por control clínico ambulatorio. El mismo puede ser efectuado por el investigador del centro ó por una persona designada por el investigador o por el Comité Ejecutivo del RADAMI

En cada una de las consultas y/o visitas se evaluarán el cuadro clínico, los eventos cardiovasculares mayores, la necesidad de un nuevo procedimiento de revascularización por ATP y/o cirugía de revascularización vascular y la terapia antiagregante actual.

4.9 Control de eventos.

Se analizarán semestralmente los eventos registrados, tanto en forma general como los de cada centro en particular, enviándose informes confidenciales a cada centro para su autoevaluación y control. El análisis y la elaboración del informe trimestral serán llevados a cabo por los investigadores del Comité Ejecutivo (CE) y el de Estadística (CEs), con el apoyo del Consejo Asesor (CA) y los Investigadores Regionales (IR).

4.10 Análisis Estadístico

Todas las pruebas estadísticas serán realizadas por el CE del RADAMI, designado este último por el CE del registro, el cual utilizará el programa y las pruebas estadísticas más convenientes para el análisis detallado de la información.

4.11 Auditoría

Se realizará una auditoría interna sobre la consecutividad de los procedimientos y sobre datos seleccionados previamente de la historia clínica del paciente. El organismo responsable del mismo será el COMITÉ EJECUTIVO a través de representantes especialmente seleccionados para este objetivo en todo el país. Con este fin se creó una ficha específica de auditoría interna (**ver ANEXO 3**). Las características de la auditoría son:

- Aleatorizada (por regiones).
- Trimestral
- Parcial (20-25% de los centros).
- Interna.
- Obligatoria.
- Confidencial.

4.12 Investigadores

4.12.1 Investigadores Principales (IP)

Son los representantes de cada centro en el registro y llevan a cabo la carga de datos y de seguimiento de cada paciente en la institución. Este es designado por el servicio de hemodinamia participante y puede tener un asistente no médico. Estos recibirán la información estadística trimestral de su centro y del registro, pudiendo participar en la elaboración y en el análisis de las publicaciones y/o presentaciones en congresos, jornadas, etc., previa aprobación del CE, en base al reglamento de publicaciones. Cada IP recibirá

una acreditación de investigador RADAMI, la cual podrá utilizarse para recertificar la especialidad.

4.12.2 Investigadores Regionales (IR)

Son los encargados de la coordinación, control y asesoramiento del registro de todos los centros participantes en su región predeterminada (establecida previamente por el CACI-ver www.caci.org.ar). En estos recae, principalmente, el control del cumplimiento de las pautas preestablecidas para el ingreso de datos en el registro en tiempo y forma. Consiste en 1 (un) IR cada 6-8 centros por región, y son elegidos cada dos años por el CE, en base a capacidad individual y a la responsabilidad del investigador en el RADAMI. Tendrán participación directa en las publicaciones y/o presentaciones del registro en los diferentes congresos, jornadas, etc., según las normas establecidas por el reglamento de publicaciones. Asimismo, tendrán participación en el Consejo Asesor del registro. Cada IR recibirá una acreditación de investigador RADAMI, la cual podrá utilizarse para recertificar la especialidad.

4.13 Comité de Estadística (CEs)

Estará compuesto por miembros médicos del Comité Ejecutivo y por técnicos especializados en bioestadística, los cuales serán designados y contratados por antecedentes y capacidad intelectual y operativa.

4.14 Comité de Ética (CEt)

Estará compuesto por miembros de las sociedades participantes que posean las características humanas, científicas y de experiencia para abordar temas relacionados con la ética de la práctica médica. También podrán integrar este comité miembros no médicos de la comunidad que expresen las características antes mencionadas.

4.15 Consejo Asesor (CA)

Estará compuesto por miembros activos de las sociedades participantes, de manera proporcional, que posean capacidad y experiencia en la práctica cardiológica y/o intervencionista. También tendrán participación activa en el consejo asesor los Investigadores Regionales.

4.16 Comité Ejecutivo (CE)

Estará compuesto por seis (6) investigadores RADAMI que serán designados 1 (uno) por cada sociedad (la elección del mismo se efectuará según estatutos y reglamentos de cada sociedad), que elegirán a un quinto representante, de cualquiera de estas, para que sea el coordinador de las actividades. Todos tienen poder de voto en las decisiones ejecutivas y estructurales del registro. Asimismo la estructura del CE también contará con 6 (seis) representantes del Consejo Asesor designados por elección interna del mismo. Será su obligación delinear los principales objetivos de registro, como así también aprobar las diferentes propuestas de presentaciones y/o publicaciones. Evaluará, analizará y deberá aprobar cualquier publicación y/o presentación que contenga información del registro RADAMI. Además deberá evaluar y seleccionar:

- a. Investigadores Regionales
- b. Investigadores Principales
- c. Miembros del Comité de Ética y de Estadística
- d. Miembros del Consejo Asesor

4.17 Confidencialidad

Toda la información relacionada con pacientes, con el centro y con los profesionales intervinientes es estrictamente confidencial. La misma se mantendrá a través de sistemas de seguridad de datos individuales, incluyendo:

- Clave de acceso única para el ingreso de datos por cada investigador.
- Identificación anónima de cada paciente ingresado al registro (solo iniciales y fecha de nacimiento).

- Análisis estadístico de datos por centro de manera anónima y ciega.
- Todos los miembros del comité ejecutivo tienen acceso a los nombres de los investigadores pero NO al nombre y a los datos individuales de cada centro o de cada paciente.

4.18 Procedimiento para Enmiendas del Protocolo.

En las distintas etapas del Registro podrían aparecer dudas e interrogantes acerca de cómo llevar a cabo ciertas acciones, como también modificaciones si la información científica así lo requiriese. Además, de las observaciones del estudio o del análisis de los resultados puede surgir la necesidad de nuevos análisis estadísticos o modificaciones en el protocolo. En cualquiera de los casos, la modificación será documentada y la información será remitida a cada investigador, Comité y paciente, cuando esto correspondiere, para el conocimiento de cada una de las partes involucradas en esta investigación.

Todo lo anterior se llevará a cabo de acuerdo a las disposiciones de ANMAT 4457/06 y 3436/98.

4.19 Responsabilidades

De acuerdo a la normativa vigente y a lo dispuesto por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), este registro clínico se llevará a cabo respetando y cumpliendo las disposiciones 1310/2009, que incorpora la *Guía de las Buenas Prácticas de Investigación Clínica en Seres Humanos*, aprobada por la resolución del Ministerio de Salud N 1490/07 y tiene en cuenta la *Declaración de Nuremberg, de Helsinki*, las guías operacionales para comités de ética que evalúan investigación biomédica (OMS 2000), las guías éticas Internacionales para la Investigación Médica en Seres humanos (CIOMS-2002) y las reglas éticas para la investigación en países subdesarrollados "*Nuffield Council on Bioethics*" (Gran Bretaña, 2002).

4.20 Financiación y costos. Sponsor.

Siendo éste un registro clínico del tratamiento convencional percutáneo realizado en las salas de hemodinamia de Argentina, y que la participación en el mismo no modifica en absoluto los costos de dicho tratamiento, no existirá compensación económica alguna para los investigadores del estudio y el material utilizado será el habitualmente proveído en la práctica diaria.

Se podrá disponer de un *sponsor financiero* (industria biomédica, sociedades científicas, estado, etc.) para el mantenimiento de la base de datos, contratación de personal no médico, gastos de presentaciones y elaboración de publicaciones.

El sponsor solo tendrá acceso a los reportes semestrales aportados por el comité ejecutivo pero NO tendrá acceso a los datos individuales de los pacientes, investigadores y centros.

5. Reglamento de Publicaciones (Ver ANEXO 4)

Las autorías en las publicaciones de los trabajos de investigación del registro tendrán su base en el reglamento de publicaciones elaborado por el *Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (CIERM)* confeccionado sobre los Requisitos de Uniformidad para la Elaboración de Manuscritos Biomédicos (www.icmje.com).