



PROTOCOLO

TÍTULO: REGISTRO NACIONAL DE ESTIMULACIÓN CARDÍACA FISIOLÓGICA

Código de protocolo:

Versión: 2.0

Fecha: 23 de febrero de 2020

PROMOTOR: Sociedad Española de Cardiología

INVESTIGADOR PRINCIPAL/COORDINADOR: Pablo Peñafiel Verdú

CONFIDENCIAL

Este documento contiene información confidencial que no debe ser divulgada o publicada a otras personas distintas de los investigadores clínicos, miembros de los Comités de Ética de Investigación Clínica de los centros hospitalarios participantes y Autoridades Sanitarias Españolas²

1. RESUMEN

- Título: Registro Nacional de Estimulación Cardíaca Fisiológica
- Promotor: Sociedad Española de Cardiología
- I. Principal: Pablo Peñafiel Verdú
- Justificación: Conocer el estado actual de la técnica y sus resultados.

2. ÍNDICE

3. LISTA DE SIGLAS Y DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

- CRD: Cuaderno de Recogida de Datos**
- ECF: Estimulación Cardíaca Fisiológica**
- ECG: Electrocardiograma**
- SEC: Sociedad Española de Cardiología**

4. INFORMACIÓN GENERAL

4.1. Identificación del estudio

Título: Registro Nacional de Estimulación Cardíaca Fisiológica

Versión: 2.0

Fecha: 23 de febrero de 2020

4.2. Tipo de estudio

Registro observacional longitudinal.

4.3. Promotor

Sociedad Española de Cardiología

c/ Nuestra Señora de Guadalupe, 5. 28028. Madrid.

Teléfono: 91 724 23 70

email: sec@secardiologia.es

4.4. Investigadores.

Pablo Peñafiel Verdú, coordinador

H.C.U. Virgen de la Arrixaca, Murcia

pablopenafielv@gmail.com

Pablo Morina Vázquez, coordinador

H.C. Juan Ramón Jiménez, Huelva

pmorina@gmail.com

Óscar Cano Pérez

H.C.U. La Fe, Valencia

Oscape13@gmail.com

El resto de centros se irán incorporando al registro mediante solicitud dirigida a la SEC, indicando el investigador principal del centro y el resto de colaboradores.

5. JUSTIFICACIÓN

La estimulación cardíaca se utiliza desde hace décadas para tratar alteraciones del ritmo cardíaco, y si bien los materiales utilizados (electrodos y generadores) han evolucionado, la técnica convencional de estimulación ventricular sigue siendo la misma, mediante implante de electrodo en el ápex del ventrículo derecho. La estimulación ventricular convencional genera un patrón electrocardiográfico de bloqueo completo de rama izquierda, con complejo QRS ancho, que en la mayoría de pacientes se traduce en una pérdida de la sincronía contráctil del ventrículo izquierdo, si bien esto genera síntomas de insuficiencia cardíaca en un porcentaje moderado de pacientes (en torno al 15-20% en grandes series publicadas)¹.

En 2000 se describió una novedosa técnica de implante, consistente en implantar un electrodo de fijación activa a nivel del haz de His, consiguiendo preservar la conducción con QRS estrecho en los pacientes que lo presentaban basalmente². Varios estudios posteriores han mostrado la factibilidad, seguridad, y buenos resultados clínicos de la técnica³⁻⁵, incluso en pacientes con QRS ancho basal. La técnica ha evolucionado en los últimos años, gracias a la aparición de electrodos y vainas específicos, y se han descrito nuevas aplicaciones de la técnica, como su uso para resincronización

cardíaca⁶ y la estimulación directa de la rama izquierda⁷, técnicas englobadas bajo la denominación “estimulación fisiológica”.

La generalización de estas técnicas ha sido rápida en centros con gran volumen de implantes, y se han convertido en foco de atención en los congresos y publicaciones de cardiología, si bien las indicaciones y técnicas utilizadas por cada centro continúan siendo heterogéneas.

La importancia de este registro radica en la posibilidad que ofrece de conocer el estado actual de la técnica en nuestro país, en conocer los resultados a corto y medio plazo de la misma, y en identificar qué aproximaciones y selección de pacientes son óptimas de cara a los resultados clínicos.

6. OBJETIVO Y FINALIDAD DEL ENSAYO

-Establecer el estado actual de las técnicas de estimulación fisiológica en nuestro país, tanto en indicaciones como en resultados a corto y medio plazo.

-Identificar qué estrategias de selección de pacientes y técnicas de implante presentan mejores resultados.

-Dar a conocer estos datos mediante publicaciones en revistas y congresos especializados.

7. DISEÑO DEL ENSAYO

El registro es un estudio observacional prospectivo multicéntrico, en el que se incluirán todos los pacientes sometidos a implante de dispositivo de estimulación con un electrodo de estimulación fisiológica (haz de His, rama

izquierda, o variantes que se describan con posterioridad). La indicación de estimulación fisiológica será establecida por el médico tratante del paciente, y en ningún caso la inclusión en el registro modificará o influirá el tratamiento a recibir por el paciente.

Se recogerán datos demográficos, historia previa cardiológica (incluyendo duración del intervalo QRS y fracción de eyección del ventrículo izquierdo), indicación del implante, y los datos del implante (umbrales de estimulación y detección, impedancias de los electrodos, tipo de generador y electrodos implantados, técnica de implante utilizada, éxito final,...).

No se considera una fecha de fin de inclusión de pacientes. Se podrá decidir por parte de la junta ordinaria de la Sección de Estimulación Cardíaca la finalización de la inclusión de pacientes en el registro, ya sea por haber cumplido sus objetivos o por otros motivos sobrevenidos.

7.1.Métodos de muestreo

Los sujetos serán reclutados de forma consecutiva entre aquellos pacientes que cumplan los criterios para implante de marcapasos con estimulación fisiológica y en los que efectivamente se realice ésta. Una vez que el individuo haya firmado el documento de consentimiento informado del estudio y se haya verificado que cumple todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión, se considerará que es elegible para ser incluido en el estudio. Se le asignará a cada paciente un código numérico de manera consecutiva a medida que se incluyan en el ensayo.

8. POBLACIÓN DEL ESTUDIO

8.1. Definición de la población en estudio

Los pacientes se reclutarán en el momento del implante de su dispositivo cardíaco. Se seleccionarán a todos los individuos mayores de 18 años a los que se les implante un dispositivo cardíaco con estimulación fisiológica (decisión clínica tomada por su facultativo responsable).

8.2. Criterios de inclusión.

- Pacientes mayores de edad, de cualquier sexo.
- Implante de marcapasos o desfibrilador mediante técnica de estimulación fisiológica (estimulación del haz de His o de su rama izquierda).

8.3. Criterios de exclusión.

- Pacientes menores de edad.
- Pacientes que no deseen firmar el documento de consentimiento informado.

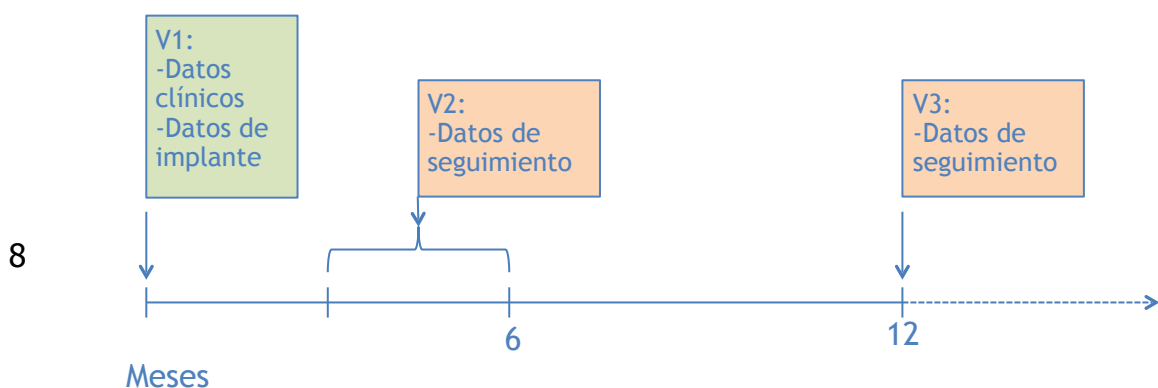
8.4. Abandono y sustitución de pacientes.

Los sujetos pueden retirarse en cualquier momento, con o sin motivos, y sin perjuicio para ellos. El sujeto participante en el estudio puede revocar su consentimiento en cualquier momento, sin expresión de causa y sin que por ello se derive para el sujeto participante responsabilidad ni perjuicio alguno. Los individuos que abandonen el estudio no se someterán a un seguimiento adicional (aparte del que recibe cualquier paciente portador de dispositivo), ni serán sustituidos. El investigador puede retirar a un sujeto del estudio si considera que este ya no puede cumplir con la totalidad de los requisitos del mismo o si alguno de los procedimientos se considera posiblemente nocivo para él. Los datos que ya se hayan recogido sobre los sujetos retirados se conservarán y usarán para el análisis, pero no se recogerán datos nuevos después de la retirada.

9. VARIABLES DEL ESTUDIO.

Campo	Tipo	Valores
ID paciente	Asignado automáticamente por el sistema	Código de centro + número de paciente
Fecha de nacimiento	Fecha	
Sexo	Desplegable	H/M
Fecha de implante	Fecha	
Indicación	Desplegable	BAV I, BAV II, BAV III, SSS, arritmia auricular rápida, TRC
FEVI basal	N Numérico	
Dispositivo previo	Casilla Si/No + texto libre para indicar tipo	
Ritmo auricular	Desplegable	Sinusal, FA, flutter, Tau
Duración del QRS basal	N Numérico	
Morfología de QRS ancho (>120 ms)	Desplegable	BCRI, BCRD, TCIV
Duración del HV basal	N Numérico	
Presencia de BAV infrahisiano	Casilla Si/No	
Punto de estimulación	Desplegable	Haz de His, Rama izquierda
Electrodo implantado en His	Desplegable	Convencional, 3830 o similar
Herramienta de implante	Desplegable	Estilete modificado, Vaina dedicada de curva fija, Vaina dedi
Implante exitoso ¿¿??		Difícil de definir
Umbral de estimulación His (a 0.4 ms) en implante	N Numérico (2 casillas para BP/UP??)	
Umbral de estimulación miocardio septal (a 0.4 ms)	N Numérico (BP/UP)	
Umbral de corrección de BCRI (a 0.4 ms)	N Numérico (BP/UP)	
Umbral de corrección de BCRD (a 0.4 ms)	N Numérico (BP/UP)	
Duración del QRS estimulado final	N Numérico (especificar forma de medida)	
Impedancia de estimulación	N Numérico (BP/UP)	
Detección de la onda R	N Numérico (BP/UP)	
Tipo de estimulación final	Desplegable	Hisiana selectiva, NS, miocárdica, corrección BRI, HOT-CRT
Umbral de estimulación His (a 0.4 ms) a las 24h	N Numérico (BP/UP)	
Autocaptura activada	Casilla Si/No	
Electrodo A	Casilla Si/No	
Electrodo VD de seguridad	Casilla Si/No	
Electrodo en SC	Casilla Si/No	
Electrodo de DAI en VD	Casilla Si/No	
Tipo de generador	Desplegable	Uni, bi o tricameral (DAI o no definido por la presencia de ele
Dislocación aguda del electrodo His	Casilla Si/No	
Otras complicaciones	Texto libre	
Tiempo de procedimiento	N Numérico	
Tiempo de fluoroscopia	N Numérico	
SEGUIMIENTO: 2 PESTAÑAS (3-6 M Y 1 AÑO) QUE INCLUYAN		
Fecha de seguimiento	Fecha	
Umbral de estimulación His (a 0.4 ms)	N Numérico (BP/UP)	
Umbral de estimulación miocardio septal (a 0.4 ms)	N Numérico (BP/UP)	
Umbral de corrección de BCRI (a 0.4 ms)	N Numérico (BP/UP)	
Duración del QRS estimulado final	N Numérico (BP/UP)	
Impedancia de estimulación	N Numérico (BP/UP)	
Detección de la onda R	N Numérico (BP/UP)	
Eventos IC desde última revisión	Casilla Si/no	

10. SEGUIMIENTO DE LOS SUJETOS



Los pacientes serán evaluados en el momento del implante [V1]. En caso de estar dispuestos a ser incluidos en el registro, y una vez firmado el consentimiento, se recogerán los datos clínicos, y posteriormente los relacionados con el implante. Se realizarán dos visitas de seguimiento (entre los 3 y 6 meses desde el implante [V2], y al año del mismo [V3]). En estas visitas de seguimiento se recogerán las variables del dispositivo, así como clínicas, y se realizará un ECG.

11. ESTADÍSTICA

Al tratarse de un registro, no se ha fijado un número objetivo de pacientes a incluir. La SEC puede decidir dar por finalizada la inclusión de pacientes en el registro, si bien los datos se conservarán de forma indefinida para su posterior análisis. Para el manejo estadístico, se utilizarán técnicas de estadística descriptiva, como corresponde a un registro.

11.1. Manejo de datos

Todos los datos relevantes de los sujetos del ensayo se introducirán directamente en la base de datos electrónica creada al efecto, mediante acceso personal e intransferible al sistema. Previamente se habrá realizado una codificación de la identidad del paciente, que quedará por escrito en el el Archivo del Investigador, en el centro participante, bajo custodia del Investigador Principal hasta la finalización del mismo. El investigador principal se ocupará de que los códigos de identificación de los sujetos se conserven durante al menos quince años después de concluido o interrumpido el registro. La SEC conservará toda la restante información relativa al registro durante el tiempo que exige la legislación. Se asegurará, en todo caso, la confidencialidad de los datos y documentos contenidos en el archivo.

11.2. Análisis estadístico

11.2.1. Análisis descriptivo.

Los datos demográficos y otras características basales de los sujetos del ensayo se describirán mediante índices estadísticos descriptivos, para el global de los pacientes y para cada uno de los grupos de pacientes en estudio.

Las variables continuas se describirán utilizando medidas de tendencia central (media) y medidas de dispersión (desviación estándar). Mientras que las variables categóricas se describirán a través de tablas de frecuencia absoluta y relativa.

Se compararán las características basales mostradas por los tres grupos de participantes en estudio. Las pruebas estadísticas se realizarán dependiendo de la naturaleza de las variables. La comparación de variables categóricas se realizará mediante el test de Chi-Square y la comparación de variables continuas mediante el test t-Student.

12. ÉTICA

Este registro se realizará en hospitales españoles de acuerdo con la legislación española vigente que regula la realización de ensayos clínicos, para lo que cual se establece este protocolo como documento de referencia para la revisión por parte de los Comités Éticos, así como para la toma de decisiones prácticas en el manejo de los pacientes incluidos por parte de los investigadores participantes.

El estudio sólo comenzará tras haber obtenido por escrito la autorización del Comité Ético de la Investigación.

Con la excepción de aquellas situaciones de emergencia, no se permitirán cambios o desviaciones del protocolo sin la aprobación documentada. El CEI deberá ser informado de los posibles cambios y aprobará por escrito cualquier cambio o desviación que pueda aumentar los riesgos del sujeto y/o pueda afectar adversamente los derechos del voluntario o la validez de la investigación. Esta estipulación no se aplica a aquellos cambios que se realicen para reducir las molestias o evitar riesgos a los sujetos y a los cambios que afecten a los aspectos administrativos del estudio.

La realización de este estudio respetará en todo momento las normas de Buenas Prácticas Clínicas y la normativa y recomendaciones que figuran en la Declaración de Helsinki y que están recogidas en la legislación vigente sobre la práctica de ensayos clínicos.

15. CONSENTIMIENTO INFORMADO

Antes de que se lleve a cabo alguna prueba o procedimiento específicos del estudio, se pedirá a los pacientes (o testigo o representante legal) que cumplan los criterios de participación, que firmen el documento de consentimiento informado aprobado por el Comité Ético. Deberá dárseles tiempo suficiente para que revisen el documento de consentimiento informado y para que se responda a sus preguntas antes de firmar.

Cada individuo será informado de forma oral y por escrito de la metodología del estudio así como de los posibles efectos indeseables que pueden aparecer como consecuencia de las distintas determinaciones que se realizarán. De la misma forma serán informados de la voluntariedad del estudio tanto en lo referido a su participación como en lo referido al abandono en cualquier momento del mismo.

16. ACCESO DIRECTO A LOS DATOS/DOCUMENTOS FUENTE

Se consideran documentos fuente a todos los documentos, datos y registros originales.

Todos los datos recogidos para la realización del estudio, tanto para la elaboración de la Historia Clínica del sujeto, como para el resto de documentos del estudio quedarán archivados en los centros participantes, en soporte papel o en formato digital, de acuerdo con los procedimientos de cada centro.

Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código numérico y solo el investigador principal/colaboradores podrá relacionar dichos datos con el paciente y con su historia clínica.

El acceso a la información de los sujetos participantes quedará restringido al médico del estudio y miembros colaboradores del equipo autorizados

El investigador y el centro garantizarán el acceso directo a los datos o documentos fuente al personal autorizado por el promotor (monitor, auditor), a las autoridades sanitarias (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios), y al Comité Ético de Investigación Clínica, cuando lo precisen.

17. MANEJO DE LOS DATOS Y ARCHIVO DE LOS REGISTROS

Los datos de los pacientes se recogerán en la base de datos electrónica elaborada al efecto. Cuando la base de datos se haya considerado completa y exacta, se cerrará bloqueando la base de datos.

El archivo de todos los documentos relevantes en relación al estudio se realizará según los requisitos del ICH-GCP, la directiva de la Comisión 2005/28/EC de 8 de Abril de 2005, y según las leyes nacionales pertinentes.

18. PROTECCION DE LOS DATOS

Los datos serán incluidos en una base de datos que deberá cumplir con el Reglamento 679/2016, de 27 de abril, Reglamento General de Protección de Datos y Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. Asimismo, la transmisión de dichos datos se hará con las medidas de seguridad adecuadas en cumplimiento de dicho reglamento. Durante la documentación y el análisis, los pacientes estarán solamente identificados por su código individual de paciente, mientras todos los nombres de los sujetos serán mantenidos en secreto por el investigador.

Los investigadores están obligados a guardar todos los datos del estudio y de la información confidencial y a usar estos datos solo en el contexto con las personas involucradas en la realización del ensayo. El material del estudio o la información generada en este ensayo no debe estar disponible a terceras partes, excepto por los representantes oficiales del promotor o las autoridades reguladoras.

20. POLITICA DE PUBLICACIÓN

Para la futura publicación de los datos obtenidos, la Sección de Estimulación Cardíaca encargará a un grupo de 3 personas el análisis de los mismos y su remisión a las publicaciones científicas que consideren oportunas. Asimismo, a los miembros de la Sección que lo soliciten, mediante remisión de proyecto de investigación, se les concederá acceso limitado a los datos del registro. La prioridad de los autores de las publicaciones está pendiente de determinar en próxima reunión de la Sección de Estimulación.

21. BIBLIOGRAFIA

1. **O'Keefe J.H. et al. Effect of Chronic Right Ventricular Apical Pacing on Left Ventricular Function. Am J Cardiol 2005; 95(6):771-3.**
2. **Deshmukh P. et al. Permanent, Direct His-Bundle Pacing: A Novel approach to Cardiac Pacing in Patients with normal His-Purkinje activation. Circulation 2000; 101:869-77.**
3. **Deshmukh P. et al. Direct His-Bundle Pacing: Present and Future. PACE 2004; 27:862-70.**
4. **Catanzariti D. et al. Permanent His-bundle pacing maintains long-term ventricular synchrony and left ventricular performance, unlike conventional right ventricular apical pacing. Europace 2013; 15:546-53.**
5. **Sharma P.S. et al. Permanent His-bundle Pacing is feasible, safe, and superior to right ventricular pacing in routine clinical practice. Heart Rhythm 2015; 12:305-12.**

6. Barba-Pichardo R. et al. Ventricular Resynchronization Therapy by Direct His-bundle pacing using an internal cardioverter defibrillator. *Europace* 2013; 15:83-88.
7. Huang W. et al. A Novel Pacing Strategy With Low and Stable Output: Pacing the Left Bundle Branch Immediately Beyond the Conduction Block. *Can J Cardiol* 2017; 33:1736 e1-e3.

22. ANEXOS

- Hoja de información al paciente y consentimiento informado (con versión y fecha): Se incluye en archivo adjunto.