

**1.0 Identificación del dispositivo e información general**

- i) Número de documento:** MS-0102
- ii) Nombres comerciales de los dispositivos:** Parche Cardiovascular CardioCel y Parche Vascular VascuCel

**iii) Nombre y dirección del fabricante:**

Nombre legal del fabricante:	LeMaitre Vascular, Inc.
Dirección:	63 Second Avenue, Burlington, MA. 01803, EE. UU.

**iv) Número de registro único (SRN):** US-MF-000016778

**v) UDI-DI básico:** CardioCel 08406631CardioCelUW; VascuCel 08406631VascuCelGM

**vi) Códigos de artículos del dispositivo, descripciones e UDI básico**

N.º de catálogo	Nombre del producto	Dimensiones
EC0202	Malla quirúrgica de colágeno adaptado de CardioCel	2 x 2 cm
EC0404	Malla quirúrgica de colágeno adaptado de CardioCel	4 x 4 cm
EC0508	Malla quirúrgica de colágeno adaptado de CardioCel	5 x 8 cm
EC0614	Malla quirúrgica de colágeno adaptado de CardioCel	6 x 14 cm
EC0404N	Malla quirúrgica de colágeno adaptado CardioCel Neo	4 x 4 cm
EC0508N	Malla quirúrgica de colágeno adaptado CardioCel Neo	5 x 8 cm
EV0880	Parche de malla quirúrgica biológica VascuCel	0,8x8 cm
EV1014	Parche de malla quirúrgica biológica VascuCel	1x14 cm
EV2080	Parche de malla quirúrgica biológica VascuCel	2x8 cm

**vii) Nomenclatura de productos sanitarios GMDN Código / Descripción: 35273  
Código / Descripción CND: P07020101 Código / Descripción EMDN: 57889**

**viii) Clase de dispositivo**

Nombre del fabricante	Clasificación del MDR	Regla
Parche cardiovascular CardioCel	III Implantable	8 y 18
Parche vascular VascuCel	III Implantable	8 y 18

**ix) Año en el que se emitió el primer certificado (CE) que cubre el dispositivo**

Nombre del dispositivo	Fecha del marcado CE inicial	Autoridad
Parche cardiovascular CardioCel	13-AGO-2013	DDD 93/42/CEE
Parche vascular VascuCel	07 de marzo de 2019	

**x) Representante autorizado, si corresponde (nombre y SRN)**

Representante autorizado en la Unión Europea (UE):	LeMaitre Vascular GmbH Otto-Volger-Str. 5 a/b65843, Sulzbach/Ts., Alemania
SRN:	DE-AR-000013539

**xi) Nombre del organismo notificado (NB) (el NB que validará el SSCP) y número de identificación único del NB**

BSI Group The Netherlands B.V. Número de identificación: 2797  
Say Building, John M. Keynesplein 9, 1066 EP Ámsterdam, Países Bajos

**2.0 Uso previsto del dispositivo**

- i) Objetivo previsto: el parche cardiovascular CardioCel está indicado para utilizarse como parche en defectos cardíacos y vasculares. El material del parche es un implante permanente que se utiliza para reparar las arterias dañadas o el tejido cardíaco. El parche vascular VascuCel está indicado para utilizarse como parche en la reconstrucción vascular periférica y en el refuerzo de suturas.
- ii) Indicaciones y poblaciones objetivo:
- El parche cardiovascular CardioCel está indicado para su uso en la reparación de defectos cardíacos y vasculares, incluidos defectos intracardíacos, defectos septales, reparación de válvulas y anillos, y en la reconstrucción de grandes vasos.
  - El parche VascuCel Bioscaffold está indicado para su uso como material de parche en el tratamiento de la enfermedad de la arteria carótida durante la endarterectomía de la carótida, en aneurismas durante reparaciones de las arterias femorales, en reparaciones de vasos durante las revisiones del acceso arteriovenoso y en el refuerzo de suturas.

**Población destinataria:**

Pacientes de cualquier sexo, edad o grupo étnico que necesiten una reparación de implante permanente de deformidades cardíacas congénitas y otras deformidades o defectos cardíacos derivados de lesiones o fallos de funcionamiento cardíacos, cuando esté clínicamente indicada la reparación con el material del parche. No hay datos relacionados con el uso de este dispositivo en mujeres embarazadas.

El parche vascular VascuCel está diseñado para pacientes de cualquier sexo, edad o etnia que necesiten una reparación vascular. No hay datos relacionados con el uso de este dispositivo en mujeres embarazadas y niños. Queda a criterio del cirujano si se debe utilizar en esta población.

- iii) **Contraindicaciones o limitaciones**
- Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida o sospechada al colágeno bovino y al pericardio bovino.

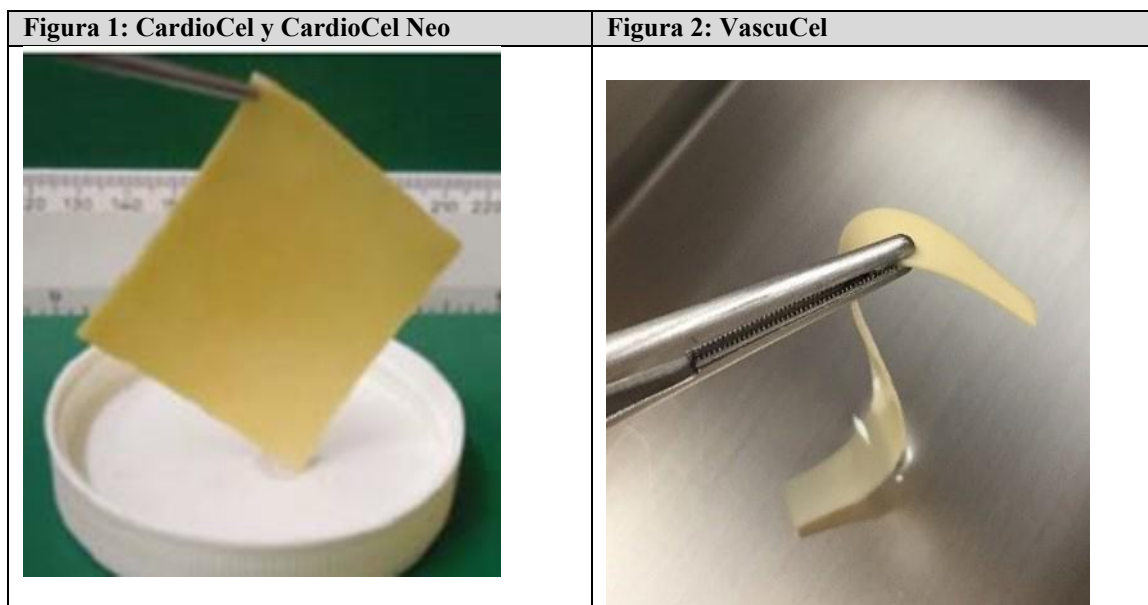
**3.0 Descripción del dispositivo**

- i) **Descripción del dispositivo**

El parche CardioCel Bioscaffold (figura 1) y el parche VascuCel Bioscaffold (figura 2) son mallas quirúrgicas biológicas preparadas a partir de pericardio bovino mediante la tecnología de procesamiento de tejidos ADAPT®. Los dispositivos son láminas planas precortadas de colágeno acelular, estériles, de color blanquecino, húmedas, presentadas estérilmente en una solución de propilenglicol y selladas en un recipiente impermeable al aire y a la humedad. El parche CardioCel Bioscaffold y el parche VascuCel Bioscaffold se suministran en varios tamaños. La etiqueta CardioCel Neo se aplica a productos de 0,25-0,40 mm de grosor y está disponible en 2 tamaños: 4 cm x 4 cm y 5 cm x 8 cm (todas planas).

El parche CardioCel Bioscaffold y parche VascuCel Bioscaffold se fabrican a partir de pericardio bovino procedente exclusivamente de rebaños originarios de Australia de razas Bos Taurus, como Hereford, Poll Hereford, Angus, Murray Grey, Shorthorn, Charolais, Limousin y Simmental. La Organización Mundial de Sanidad Animal ([www.oie.int](http://www.oie.int)) considera que Australia, que nunca ha tenido un caso de encefalopatías espongiiformes transmisibles (EET) que afecte a los animales, presenta un riesgo insignificante de encefalopatía espongiiforme bovina (EEB) y tembladera. El parche CardioCel Bioscaffold y el parche VascuCel Bioscaffold están compuestos de tejido del pericardio bovino, reticulado en solución de glutaraldehído diluido (GA) y tratado con el proceso de anticalcificación ADAPT, que se ha demostrado que mitiga la calcificación tanto en estudios en animales pequeños como grandes. No se añade ninguna sustancia medicinal al parche CardioCel Bioscaffold Patch ni al VascuCel Bioscaffold. La malla quirúrgica desintoxicada e inerte funciona como plataforma regenerativa para la reparación celular. El tejido pericárdico se manipula de acuerdo con ISO 22442-2:2020 Dispositivos médicos que utilizan tejidos animales y sus derivados Parte 2: Controles en el abastecimiento, la recolección y el manejo.

El parche CardioCel Bioscaffold está diseñado para su implantación permanente en seres humanos, indicado para el tratamiento de defectos cardíacos y vasculares, incluidos defectos intracardíacos, defectos septales, reparación de válvulas y anillos, reconstrucción de grandes vasos y reconstrucción vascular periférica. El parche VascuCel Bioscaffold Patch también está diseñado para su implantación permanente en humanos, indicado para su uso como material de parche en la reparación de grandes vasos y la reconstrucción vascular periférica. La elección del dispositivo depende del tamaño y la ubicación de la zona quirúrgica. Los parches CardioCel Bioscaffold y VascuCel Bioscaffold están diseñados para ser cortados a medida e implantados mediante una técnica de sutura a mano alzada. Los dispositivos pueden recortarse para adaptarlos a la forma y el tamaño deseados.



- ii) Una referencia a las generaciones o variantes anteriores: se trata de un producto consolidado que ya se comercializa para un uso previsto bien establecido.
- iii) No existen características de diseño, indicaciones, reivindicaciones o poblaciones destinatarias novedosas para el dispositivo en cuestión.
- iv) Descripción de los accesorios destinados a utilizarse junto con el dispositivo: no se suministran accesorios con este dispositivo.

- v) Descripción de cualquier otro dispositivo y producto destinado a utilizarse junto con el dispositivo: no hay otros dispositivos ni productos diseñados para utilizarse junto con este dispositivo.

**4.0 Riesgos y advertencias**

- i) Riesgos residuales y efectos no deseados
- La evaluación de los riesgos residuales se lleva a cabo como parte de nuestros análisis modales de fallos y efectos (FMEA) y el procedimiento de gestión de riesgos. Hemos llegado a la conclusión de que los beneficios superan los riesgos residuales y que el riesgo se ha reducido en la medida de lo posible
- ii) Posibles complicaciones:

Efectos adversos enumerados en las IFU (instrucciones de uso)	Porcentaje	Fuente del CER
Hemorragia	N/I	Estado de la técnica Datos del dispositivo
Calcificación	0,44 0,09-0,35 0,14	Datos no clínicos Estado de la técnica Datos del dispositivo
Muerte	1,2 0,2	Estado de la técnica Datos del dispositivo
Degeneración de los implantes	N/I	Estado de la técnica Datos del dispositivo
Dilatación	N/I	Estado de la técnica Datos del dispositivo
Obstrucción del flujo	N/I	Estado de la técnica
Formación de tejido fibroso clínicamente significativo	N/I	Datos no clínicos Estado de la técnica Datos del dispositivo
Hemólisis	N/I N/I	Estado de la técnica Datos del dispositivo
Infección	Menor N/I 0,4 0 Adulto N/I 0,21 3,3	Menor Datos no clínicos Estado de la técnica Datos del dispositivo Adulto Datos no clínicos Estado de la técnica Datos del dispositivo
Endocarditis infecciosa	6,6	Datos del dispositivo
Inflamación	N/I	Datos no clínicos Estado de la técnica
Infarto de miocardio	N/I 1,6	Estado de la técnica Datos del dispositivo
Rotura del parche	N/I	Datos no clínicos
Adherencias pericárdicas	N/I	Estado de la técnica
Formación de pseudoaneurismas	N/I	Estado de la técnica
Reestenosis	3,1	Datos del dispositivo
Estenosis	4,3 1,5	Estado de la técnica Datos del dispositivo

Accidente cerebrovascular	2,4 1,6	Estado de la técnica Datos del dispositivo
Tromboembolismo	0,88	Datos del dispositivo
Trombosis	1,2 0	Estado de la técnica Datos del dispositivo

NR= sin tasa

iii) Advertencias y precauciones

**Advertencias**

1. Si la esterilidad se ve afectada, el uso del dispositivo puede provocar una infección.

**Precauciones**

- No se han investigado daños en el dispositivo por exposición a productos químicos, congelación, calor extremo o esterilización química por parte del usuario. Por lo tanto, se desconocen los resultados quirúrgicos a largo plazo después de la exposición.
- Guarde el envase con el lateral derecho hacia arriba.
- La parte externa del frasco no es estéril y no debe colocarse en el campo estéril.
- No utilice el dispositivo si el precinto antimanipulación está roto.
- No utilice el dispositivo si el indicador de congelación se ha disparado.
- No utilice el dispositivo si hay evidencia de daños o fugas en el frasco, o si la solución parece turbia, ya que la esterilidad del producto podría haberse visto comprometida.
- No exponga el parche a soluciones, productos químicos, antibióticos, antimicóticos u otros fármacos, excepto en el caso de la solución de almacenamiento o la solución salina fisiológica estéril, ya que el parche podría dañarse de forma irreparable y no resultaría visible durante la inspección visual.
- Antes de la cirugía, se debe informar a los futuros pacientes o a sus representantes sobre posibles complicaciones que pueden estar asociadas con el uso de este dispositivo.
- Al igual que con cualquier otro procedimiento quirúrgico, la infección es una posible complicación. Supervise al paciente en busca de infección y tome las medidas terapéuticas adecuadas.

iv) Otros aspectos relevantes de la seguridad, incluido un resumen de cualquier acción correctiva de seguridad en el campo (FSCA incluido FSN) si corresponde.

**Ventas por año y región:**

Reclamaciones por región/año	2019	2020	2021	2022	2023	Total
Ventas totales	1.743	7.569	11.246	7.360	8.525	36.443
Total de reclamaciones	6	24	36	40	87	193
Tasa total de reclamaciones	0	0,317 %	0,320 %	0,543 %	1,021 %	0,530 %
<b>UE</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>	<b>2021</b>	<b>2022</b>	<b>2023</b>	<b>Total</b>
Reclamaciones	0	3	13	3	4	23
Ventas	203	1.785	5.355	1.854	2.896	12.093
Tasa (reclamaciones/ventas)	0	0,168 %	0,243 %	0,162 %	0,138 %	0,190 %
<b>EE. UU.</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>	<b>2021</b>	<b>2022</b>	<b>2023</b>	<b>Total</b>
Reclamaciones	5	21	15	24	28	93
Ventas	1.471	5.288	5.399	4.983	4.905	22.046
Tasa (reclamaciones/ventas)	0,340 %	0,397 %	0,278 %	0,482 %	0,571 %	0,422 %
<b>APAC (Asia-Pacífico)</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>	<b>2021</b>	<b>2022</b>	<b>2023</b>	<b>Total</b>
Reclamaciones	1	0	8	13	55	77

Ventas	69	496	492	523	724	2.304
Tasa (reclamaciones/ventas)	1,449 %	0,000 %	1,626 %	2,486 %	7,597 %	3,342 %

\*Hasta diciembre

**Las reclamaciones por tipo/categoría se resumen en el cuadro siguiente:**

Categoría de reclamación	2019	2020	2021	2022	2023	Total	Tasa de reclamaciones
Exposición a baja temperatura	0	1	2	14	51	68	0,187 %
Daño en tarro	5	6	21	14	14	60	0,165 %
Grosor del parche	0	3	1	10	1	15	0,041 %
Estenosis	0	0	10	0	2	12	0,033 %
Exposición a altas temperaturas	0	10	0	0	0	10	0,027 %
Caja exterior dañada	0	0	1	0	6	7	0,019 %
Problema de embalaje (precinto desprendido)	0	0	0	0	5	5	0,014 %
Encogimiento del parche	0	4	0	0	0	4	0,011 %
Problema de embalaje (parche en la tapa)	0	0	0	1	2	3	0,008 %
Embalaje húmedo	0	0	0	0	2	2	0,005 %
Complicaciones médicas	0	0	0	0	2	2	0,005 %
Ningún fallo del dispositivo	1	0	0	0	0	1	0,003 %
Problema de empaquetado (falta un parche)	0	0	0	1	0	1	0,003 %
Problema de etiquetado	0	0	1	0	0	1	0,003 %
Indicador de temperatura defectuoso	0	0	0	0	1	1	0,003 %
Error del usuario	0	0	0	0	1	1	0,003 %

Las principales categorías de reclamaciones de los dispositivos objeto de estudio fueron la exposición a bajas temperaturas (n=68), los daños en tarros (n=60) y el grosor de los parches (n=15). En total hubo 54 reclamaciones, como se detalla en el cuadro anterior.

**Acciones correctivas y preventivas:**

Las acciones correctivas y preventivas se gestionan como se define en SOP14-001 CAPA. Durante el período de notificación del 01 de enero de 2019 al 31 de diciembre de 2023 (basado en datos CER), se abrió 1 CAPA para los dispositivos en cuestión. Esta CAPA se completó y cerró el 29 de septiembre de 2023. En la tabla siguiente se incluye un resumen de las CAPA abiertas durante el periodo de notificación.

CAPA Número/iniciada	Resumen de CAPA	Estado
2022-030/ 07 de octubre de 2022	Exposición a baja temperatura: el indicador de congelación se expuso a una temperatura de 0 °C o inferior. Se actualizó el SOP y se añadió una etiqueta para indicar "No congelar".	Cerrado, 29 sep 2023

**Medidas correctoras de seguridad sobre el terreno:**

Hubo 0 notificaciones de acciones de campo enviadas por LeMaitre para la familia de productos de parches CardioCel y VascuCel durante el período de notificación del 1 de enero de 2018 al 31 de diciembre de 2023 (basado en datos CER).

**5.0 Resumen de la evaluación clínica y el seguimiento clínico posterior a la comercialización (PMCF)**

- i) **Resumen de los datos clínicos relacionados con un dispositivo equivalente, si corresponde: N/A**

**ii) Resumen de datos clínicos de investigaciones realizadas sobre el dispositivo antes del marcado CE, si corresponde:**

Las siguientes investigaciones clínicas se llevaron a cabo en CardioCel antes de la preparación del CER. Estas investigaciones clínicas se identificaron mediante búsquedas en bases de datos de ensayos clínicos o fueron facilitadas por el fabricante; las investigaciones clínicas comentadas en esta sección no se solapan necesariamente con las encontradas en la bibliografía. No obstante, cuando se detecta un solapamiento de grupos de pacientes, se procura evitar la duplicación de datos. La relevancia de este conjunto de datos se evaluó de acuerdo con el MDCG 2020-6 y a continuación se ofrece una visión general de estos datos por considerarse relevantes para esta evaluación clínica.

1. Estudio de fase II para demostrar la seguridad, eficacia y rendimiento clínico de CardioCel en pacientes pediátricos con anomalías cardíacas congénitas (2013). Nota: Este estudio, publicado por Neethling W. et al. en 2013, comparte el mismo grupo inicial de 30 pacientes que Neethling W. et al. 2020. En ambos estudios se analizaron los resultados del mismo grupo inicial de pacientes que recibieron tratamiento con CardioCel. El primer análisis de los datos informaba de los resultados inmediatos y a corto plazo (hasta los 12 meses de seguimiento) y el segundo de los resultados a medio y largo plazo, hasta los 10 años de seguimiento.

**Objetivo(s):** evaluar la seguridad, eficacia y rendimiento clínico de CardioCel en la corrección de anomalías cardíacas congénitas en pacientes pediátricos. El objetivo de este estudio era evaluar la eficacia anticalcificante de CardioCel durante un ensayo clínico de fase II.

El rendimiento del dispositivo se evaluó mediante la documentación de:

- morbilidad precoz (< 30 días);
- incidencia en el tiempo de complicaciones relacionadas con el dispositivo (es decir, fallo del dispositivo, tromboembolismo, fuga estructural, infecciones, reoperación y sustitución relacionadas con el dispositivo); y
- rendimiento hemodinámico del dispositivo (ecocardiografía). Los objetivos secundarios eran evaluar características de diseño como:
  - características de manipulación;
  - características de forma y tamaño; y
  - complicaciones de los implantes.

**Metodología:**

Treinta pacientes pediátricos de un único centro de Sudáfrica se sometieron a la inserción de CardioCel para la corrección de defectos cardíacos congénitos. Se seleccionaron pacientes con anatomía y síntomas suficientes para justificar la aplicación de CardioCel como sustituto bioprotésico durante los procedimientos de reparación quirúrgica en la cirugía a corazón abierto. En concreto, se trataba de la CIA, la CIV, la comunicación interauricular, la ampliación de la raíz aórtica y la reconstrucción del TSVD. Los primeros procedimientos de seguimiento incluyeron la recogida de datos peri y posoperatorios. La evaluación posoperatoria se realizó mediante ecocardiografía a los 6 y 12 meses de la operación, y resonancia magnética (RM) en 10 pacientes seleccionados al azar a los 12 meses. Se dispuso de más datos de seguimiento hasta los 36 meses en un estudio de ampliación para diagnósticos, clase funcional y procedimientos específicos.

**Resultados:**

El primer implante se realizó el 29 de abril de 2008 y el último el 1 de septiembre de 2009. En total, cinco (17 %) pacientes fallecieron por factores no relacionados con el injerto; un paciente (3,3 %) se perdió completamente durante el seguimiento; y otro paciente presentó datos a los seis meses, pero posteriormente no se presentó a los 12 meses. De los dos (6,6 %) pacientes perdidos durante el seguimiento, se citaron el traslado geográfico y las dificultades para viajar como razones de la falta de seguimiento. En el cuadro 9 se ofrecen más detalles sobre el seguimiento.

Hubo cinco fallecimientos; dos pacientes murieron en los primeros 30 días tras el posoperatorio (mortalidad precoz): Un paciente diagnosticado de arco aórtico hipoplásico, coartación y transposición de las grandes arterias falleció 3 días después de la operación debido a un síndrome

de dificultad respiratoria aguda por lesión pulmonar relacionada con la transfusión. Un segundo paciente falleció como consecuencia de una crisis hipertensiva pulmonar tras la corrección de un tronco arterial. Tres pacientes fallecieron >3 meses después de la intervención (mortalidad tardía): 1 paciente (de 3 meses de edad) murió de un quilotórax bilateral y septicemia. Un segundo paciente (de 18 meses de edad) contrajo neumonía adquirida en la comunidad y falleció de septicemia y baja perfusión pulmonar. Un tercer paciente (de 5 años de edad) falleció de parada cardíaca 3 meses después de la operación en un hospital comunitario. De los 5 pacientes fallecidos, la evaluación ecocardiográfica identificó una fuga residual en un paciente a los 6 y 12 meses de seguimiento.

Estos eventos se consideraron no relacionados con el injerto.

Los resultados de las ecocardiografías revelaron reparaciones anatómicamente intactas y hemodinámicamente estables, sin calcificación visible del parche. No se observaron signos de calcificación en las resonancias magnéticas de los 10 pacientes seleccionados aleatoriamente para la evaluación. No hubo indicios de calcificación del dispositivo, infección ni acontecimientos tromboembólicos. Aunque se midieron subjetivamente, las características del dispositivo, incluidos el manejo, la forma, el tamaño y las complicaciones perioperatorias, se calificaron de aceptables en la mayoría de los casos. En pacientes con cardiopatías congénitas, seguidos durante 12 meses, CardioCel demostró una eficacia duradera y propiedades hemodinámicas favorables. No se observó morbilidad ni mortalidad relacionadas con el injerto. Diecinueve pacientes fueron evaluados después de 18 meses, 12 pacientes después de 24 meses y seis pacientes después de 36 meses de seguimiento. Ningún paciente presentó complicaciones ni acontecimientos adversos relacionados con el parche.

Los resultados ecocardiográficos mostraron una hemodinámica intacta sin evidencia de calcificación visible del parche CardioCel en la evaluación a los 18, 24 y 36 meses.

***TABLA 9 DIAGNÓSTICO, CLASES FUNCIONALES NYHA Y PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS***

<b>Diagnóstico</b>	<b>N (%)</b>
Reparación de la comunicación interventricular (CIV)	13 (43)
Comunicación auriculoventricular (CAV)	3 (10)
Comunicación interauricular (CIA)	1 (3)
Tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD)	2 (7)
Otros	2 (7)
CIA y CIV	1 (3)
CIV y TSVD	4 (13)
CIA, CIV y TSVD	1 (3)
CIV y otros	3 (10)
<b>Clase funcional NYHA</b>	<b>N (%)</b>
Clase I	20 (67)
Clase II	7 (23)
Clase III	2 (7)
Clase IV	1 (3)

Procedimiento quirúrgico primario	N (%)
Reparación de la comunicación interventricular (CIV)	14 (47)
Comunicación auriculoventricular (CAV)	3 (10)
Comunicación interauricular (CIA)	1 (3)
CIA y CIV	2 (7)
CIV y TSVD	6 (20)
CIV y otros	2 (7)
Parche vascular	1 (3)
Otros	1 (3)
Seguimiento	N (%)
Número total de implantes	30
Pérdida de pacientes por mortalidad no relacionada con el injerto	5
Seguimiento a los 6 meses	21/25 (84)
Seguimiento a los 12 meses	18/25 (72)
Seguimiento >12 meses	14/25 (56)

**Conclusión:**

En pacientes con cardiopatías congénitas, seguidos durante 12 meses, CardioCel demostró seguridad, eficacia duradera y propiedades hemodinámicas favorables. Durante el estudio se produjeron cinco muertes, pero ninguna de ellas estuvo relacionada con el dispositivo. No se observó morbilidad ni mortalidad relacionadas con el injerto en el estudio de extensión hasta los 84 meses, ni se notificaron acontecimientos adversos relacionados con el injerto.

Se obtuvieron datos hemodinámicos estables de todos los pacientes en la ecocardiografía de seguimiento a los 12 meses, además del seguimiento a los 18-36 meses de 19 (76 % de la población superviviente a la cirugía), sin que se notificaran acontecimientos adversos. CardioCel mostró unos resultados de seguridad favorables.

**Debate:**

Este estudio demuestra que CardioCel puede utilizarse como parche para reparar varios tipos de anomalías cardíacas congénitas pediátricas, como la comunicación interauricular, la reparación de la comunicación interventricular, la comunicación auriculoventricular, así como para la reconstrucción del TSVD, la reparación del arco aórtico, la reparación del tronco y el agrandamiento de la raíz aórtica. Sin embargo, este estudio tiene algunas limitaciones en su diseño; se trata de un estudio no aleatorizado, unicéntrico, con un número reducido de pacientes y sin grupo de control.

Sin embargo, el dispositivo demostró continuamente características deseables a lo largo del estudio, como grosor, flexibilidad y elasticidad. Los resultados de rendimiento y seguridad fueron superiores en las reparaciones de defectos septales en comparación con las indicaciones más complicadas.

La complejidad de la reparación quirúrgica se puntuó utilizando la puntuación de complejidad de Aristotle. Los 5 pacientes que fallecieron tenían una puntuación significativamente más alta que los que sobrevivieron [media = 12,40 (1,70) para los pacientes fallecidos, 7,02 (2,41) para los pacientes supervivientes; valor P <0,0001 de la prueba t]. La prueba de Fisher indicó que los pacientes con reparaciones quirúrgicas de alta complejidad presentaban tasas de supervivencia significativamente inferiores a las de los pacientes con reparaciones de baja complejidad (valor P = 0,0055; supervivencia del 58 % en el grupo de alta complejidad y del 100 % en el grupo de baja complejidad). No se registraron más muertes durante el resto del seguimiento del estudio, como se

pone de manifiesto en el resumen del estudio de seguimiento a medio y largo plazo que figura a continuación.

No se observó calcificación clínicamente significativa y no hubo morbilidad relacionada con el injerto ni mortalidad. En conjunto, este estudio mostró resultados prometedores para la reparación de defectos septales mediante CardioCel en pacientes indicados que habrían tenido opciones de tratamiento alternativas limitadas.

**iii) Resumen de datos clínicos de otras fuentes, si corresponde:**

Las búsquedas bibliográficas se realizaron el 17-ENE-2024 siguiendo la estrategia descrita en el protocolo de búsqueda bibliográfica y su objetivo era identificar publicaciones sobre los productos tisulares LeTEP. Profesionales cualificados realizaron una cuidadosa selección y posterior evaluación y análisis de los datos. Se identificaron 97 referencias según los límites y criterios de búsqueda del Protocolo de Revisión de la Bibliografía. Tras la eliminación automática de duplicados, se identificaron 33 referencias para su posterior evaluación. De ellos, se excluyeron 18. 12 se debieron al tipo de artículo. 3 eran informes de casos únicos, ensayos clínicos. Se excluyeron 2 debido a la notificación de datos agrupados. Por último, 1 no comunicó datos de seguridad ni rendimiento del dispositivo. Tras añadir manualmente una referencia, un total de 16 referencias se consideraron relevantes para la bibliografía sobre dispositivos y se incluyeron en el CER.

**La siguiente tabla proporciona una visión detallada de la evidencia clínica retenida sobre los productos de tejido LeTEP**

Referencia (Nivel de evidencia)	Número del estudio/primer autor/año	Procedimiento/ etiología	Nº de sujetos relacionados con CardioCel/ Nº de parches/edad	Resultados de seguridad	Resultados de rendimiento	Conclusiones de los autores	Seguimiento Tiempo
IV	N.º 1 Bell D. et al. 2019 [79]	Cierre de CIV y CIA: 183 parches (36 %) Reparación de CAV: 38 parches (7,6 %) Reconstrucción de la AP: 103 (20,5 %) Reconstrucción del TSVD: 74 (14,8 %) Válvula aórtica/raíz/arco: (10,4 %) Reparación valvular (aórtica, mitral, tricúspide): 30 (6 %) Deflector intraauricular: 18 (3,6 %)	377 pacientes/ 501 parches CardioCel Neonatos: 62 (12,4 %) Lactantes: 285 (56,9 %) >1 año: 154 (30,7 %)	<p>Infección del parche: No se informó (N/A)</p> <p>Dehiscencia del parche: n = 1</p> <p>Calcificación del parche: n = 0</p> <p>Retracción del parche: No se informó (N/A)</p> <p>Tasa de apoplejía: No se informó (N/A)</p> <p>Tromboembolismo: Trombosis n = 1</p> <p>Amputación: No se informó (N/A)</p>	<p>Tasa de reintervenciones: 14 implantes (2,8 %) requirieron 18 reintervenciones (3,6 %) Mortalidad: 11 muertes (2,9 %), con un caso relacionado con CardioCel</p>	<p>CardioCel tiene una buena durabilidad cuando se utiliza para la reparación de defectos cardíacos congénitos. Su rendimiento es comparable en las circulaciones sistémica y pulmonar de neonatos, lactantes y niños mayores.</p> <p>No hubo diferencias significativas en la tasa de ausencia de reintervención entre neonatos, lactantes y niños de mayor edad.</p> <p>No hubo diferencias estadísticamente significativas en el rendimiento de CardioCel en la circulación pulmonar en comparación con la circulación sistémica.</p>	<p>Mediana: 31 meses, intervalo de 1 a 60 meses</p>
IV	N.º 2 Bell D. et al. 2019 [80]	CIV: 69 parches (35 %)	135/195 parches	Infección por	Tasa de reintervención:	A los 24 meses y después del	El seguimiento se completó en

Referencia (Nivel de evidencia)	Número del estudio/primer autor/año	Procedimiento/ etiología	N° de sujetos relacionados con CardioCel/ N° de parches/edad	Resultados de seguridad	Resultados de rendimiento	Conclusiones de los autores	Seguimiento Tiempo
		<p>Arteria pulmonar: 34 9 (17,43 %) CIA: 18 parches (9,2 %) Parches transanulares: 15 parches (7,69 %) CAV: 11 parches (5,6 %) Arco aórtico: 11 parches (5,6 %) Deflectores intraventriculares: 8 (4,1 %) Conducto arterial pulmonar: 6 (3,0 %) Valva pulmonar: 5 (2,6 %) AMP transectada: 4 (2,0 %) Reparación de venas sistémicas: 3 (1,53 %) Reparación de ventana AP: 3 (1,53 %) Reparación estenosis supraavalvular: 3 (1,53 %) Defector intraauricular: 2 (1,0 %) Otros: 3 (1,53 %)</p>	<p>CardioCel Neonatos: 19 (13,6 %) Lactantes: 77 (55 %) &gt;1 año 44 931,4 %</p>	<p>parche: n = 0</p> <p>Dehiscencia del parche: No se informó (N/A)</p> <p>Calcificación del parche: n = 0</p> <p>Retracción del parche: No se informó (N/A)</p> <p>Tasa de apoplejía: No se informó (N/A)</p> <p>Tromboembolismo: Trombosis n = 1</p> <p>Amputación: No se informó (N/A)</p>	<p>Ocho pacientes (n = 135, 5,9 %) requirieron reintervención en 12 ocasiones. En 6 de estos pacientes, la implantación de CardioCel fue la indicación principal de la intervención.</p> <p>Mortalidad: No se produjeron muertes directamente relacionadas con CardioCel.</p>	<p>seguimiento, el rendimiento de CardioCel sigue siendo aceptable, con un buen rendimiento hemodinámico.</p> <p>CardioCel puede utilizarse en todos los grupos de edad y en un amplio espectro de anomalías congénitas de la circulación sistémica y pulmonar. Tiene propiedades hemodinámicas aceptables. Parece [ser] resistente a la infección, y no identificamos ninguna evidencia ecocardiográfica ni radiológica de calcificación a los 24 meses y después.</p> <p>Las reintervenciones se desencadenaron por estenosis secundaria a la formación de tejido de granulación. En nuestra experiencia general durante los últimos 5 años, la formación de tejido de granulación más grueso en la superficie más rugosa del parche no ha causado ningún estrechamiento hemodinámico significativo adicional más allá de lo descrito en este estudio. Es posible que la formación de tejido de granulación remita con el tiempo.</p> <p>CardioCel tiene un rendimiento comparable en las</p>	<p>un 98,5 %, con 3 pacientes perdidos (2 regresaron a las islas polinesias y 1 a África). Se produjeron 6 muertes (4,6 %), pero ninguna directamente relacionada con CardioCel. La mediana de la duración del seguimiento en los 126 pacientes restantes fue de 39 meses (intervalo de 27 a 54 meses).</p>

Referencia (Nivel de evidencia)	Número del estudio/primer autor/año	Procedimiento/ etiología	N° de sujetos relacionados con CardioCel/ N° de parches/edad	Resultados de seguridad	Resultados de rendimiento	Conclusiones de los autores	Seguimiento Tiempo
						circulaciones sistémica y pulmonar.	
IV	Nordmeyer n.º 3 S.et al. 2018 [81]	Reparación de la válvula aórtica (sustitución o aumento de la cúspide de la válvula) Quince pacientes tenían una intervención quirúrgica previa de la válvula aórtica, y otros 14 se habían sometido previamente a una valvuloplastia aórtica transcatóter con balón.	N = 40  Edad mediana: 9 (1,7 -34) años	Infección del parche: No se informó (N/A)  Dehiscencia del parche: No se informó (N/A)  Calcificación del parche: No se informó (N/A)  Retracción del parche: No se informó (N/A)  Tasa de apoplejía: No se informó (N/A)  Tromboembolismo: No se informó (N/A)  Amputación: No se informó (N/A)	Tasa de reintervención: n = 8 (20 %)  Mortalidad: n = 1 (2,5 %)	Nuestra cohorte era pequeña y heterogénea, con pacientes con válvulas aórticas anormales congénitas que recibieron RVA con extensiones de valvas.  Basándonos en nuestra experiencia, el material de parche de pericardio bovino descelularizado debe utilizarse con precaución para la reconstrucción de las valvas de la válvula aórtica en pacientes con patología valvular aórtica congénita.	Mediana de seguimiento: 22 (6-42) meses.
III	#4 Patukale y col. 2023	Raíz aórtica/seno: CardioCel (n = 46) CardioCel Neo (n = 7) Válvula aórtica — ampliación de valvas: CardioCel (n = 33) CardioCel Neo (n = 27) Válvula aórtica — sustitución de valva: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 5) Válvula aórtica — otras: CardioCel (n = 12) CardioCel Neo (n = 3) Aumento del arco: CardioCel (n = 40) CardioCel Neo (n = 3) CardioCel 3D (n = 73) Aorta ascendente: CardioCel (n = 39) CardioCel Neo (n = 4) CardioCel 3D (n = 7) CIA: CardioCel (n = 56) CardioCel Neo (n = 6) Agrandamiento auricular —LA: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 2)	752 pacientes (n = 1184 parches) n = 752 (1184 parches). Del total de parches, CardioCel se implantó en n = 957 (81 %), CardioCel Neo en n = 142 (12 %) y CardioCel 3D en n = 85 (7 %).  La mediana de edad en el momento del implante fue de 12 meses [intervalo intercuartílico (IQR): 3,6-84].	Infección de parche: (n = 0)  Dehiscencia del parche: n = 1. El paciente desarrolló una infección esternal profunda en el posoperatorio, que provocó la dehiscencia del parche CardioCel utilizado en la ventriculotomía a derecha, pero no se pudo aislar ningún organismo causante del parche CardioCel.  Calcificación del parche: n = 2 (0,18 %).	Tasa de reintervención: de los 1097 parches con datos de seguimiento completos, n= 67 (6,1 %) se sometieron a reintervenciones Mortalidad: n = 1. Estaba relacionado con CardioCel.	CardioCel puede utilizarse para la reparación de diversos defectos cardíacos congénitos. En nuestro estudio, en los pacientes que recibieron un implante de CardioCel, las reintervenciones fueron mayores cuando CardioCel se utilizó para aumentar las arterias pulmonares en neonatos y para la reparación de la válvula aórtica en comparación con otras localizaciones.	La mediana del tiempo de seguimiento fue de 2,1 años (IQR 0,6-4,6)

Referencia (Nivel de evidencia)	Número del estudio/primer autor/año	Procedimiento/ etiología	N° de sujetos relacionados con CardioCel/ N° de parches/edad	Resultados de seguridad	Resultados de rendimiento	Conclusiones de los autores	Seguimiento Tiempo
		<p>Ampliación auricular —RA: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1)</p> <p>Reparación con parche único CAV: CardioCel (n = 11)</p> <p>Reparación con 2 parches CAV-Componente CIA: CardioCel (n = 14) CardioCel Neo (n = 1)</p> <p>Reparación con 2 parches CAV-Componente CIV: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1)</p> <p>Rama arterial pulmonar: CardioCel (n = 131) CardioCel Neo (n = 21) CardioCel 3D (n = 2)</p> <p>Deflector interauricular: CardioCel (n = 24)</p> <p>Aumento de la arteria pulmonar principal: CardioCel (n = 86) CardioCel (n = 8)</p> <p>Muñón transeccionado de la arteria pulmonar principal: CardioCel (n = 14)</p> <p>Válvula mitral — AML: CardioCel (n = 8) CardioCel Neo (n = 4)</p> <p>Válvula mitral — otros: CardioCel (n = 7) CardioCel Neo (n = 1)</p> <p>Válvula mitral — PML: CardioCel (n = 11) CardioCel Neo (n = 6)</p> <p>Otros: CardioCel (n = 57) CardioCel Neo (n = 7) CardioCel 3D (n = 2)</p> <p>Válvula pulmonar — Monocúsp.: CardioCel (n = 7)</p> <p>Reparación de la válvula pulmonar — Sung: CardioCel (n = 10) CardioCel Neo (n = 1)</p> <p>Venas pulmonares: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1)</p> <p>Campana de conducto TSVD-RV-PA: CardioCel (n = 27) CardioCel Neo (n = 3)</p> <p>Aumento con parche del TSVD: CardioCel (n = 35) CardioCel</p>		<p>1 para la reparación de la válvula aórtica y para la mitral</p> <p>Retracción del parche: No se informó (N/A)</p> <p>Tasa de apoplejía: No se informó (N/A)</p> <p>Tromboembolismo: n = 2 (0,18 %). Uno tras el aumento del arco y otro utilizado para la reparación de la válvula pulmonar</p> <p>Amputación: No se informó (N/A)</p>			

Referencia (Nivel de evidencia)	Número del estudio/primer autor/año	Procedimiento/ etiología	N° de sujetos relacionados con CardioCel/ N° de parches/edad	Resultados de seguridad	Resultados de rendimiento	Conclusiones de los autores	Seguimiento Tiempo
		Neo (n = 4) Venas sistémicas — IVC: CardioCel (n = 5) CardioCel Neo (n = 1) Venas sistémicas — SVC: CardioCel (n = 4) CardioCel Neo (n = 1) Parche transanular: CardioCel (n = 68) CardioCel Neo (n = 7) Aumento de la valva de la válvula tricúspide: CardioCel (n = 1) CardioCel Neo (n = 4) Válvula tricúspide — otras: CardioCel (n = 5) Ventriculotomía: CardioCel (n = 7) CIV: CardioCel (n = 160) CardioCel Neo (n = 13) CardioCel 3D (n = 1)					
IV	N.º 5 Neethling et al. 2013	CIA: n = 1 (3 %) CIV: n = 14 (47 %) CAV: n = 3 (10 %) TSVD: n = 2 (7 %) CIA y CIV: n = 1 (3 %) CIV y TSVD: n = 4 (13 %) CIA, CIV y TSVD: n = 1 (3 %) Parche vascular (aorta): n = 2 (7 %) CIV y coartación: n = 2 (7 %)	CardioCel: N = 30	Infección de parche: (n = 0)  Dehiscencia del parche: No se informó (N/A)  Calcificación del parche: n = 0  Retracción del parche: No se informó (N/A)  Tasa de apoplejía: No se informó (N/A)  Tromboem- bolismo: n = 0  Amputación: No se informó (N/A)	Tasa de reintervención: n = 0 (período posoperatorio de 30 días)  Mortalidad: Total de n = 5, n = 2 en 30 días. Se determinó que los 5 no estaban relacionados con el injerto	Este estudio demuestra la seguridad y eficacia de este parche de pericardio bovino manipulado como sustituto cardiovascular para la reparación quirúrgica de defectos cardíacos congénitos simples y más complejos.	Evaluación ecocardiográ- ca a los 6 y 12 meses y hallazgos de resonancia magnética en 10 pacientes seleccionados aleatoriamente a los 12 meses. Se dispuso de datos ecocardi- gráficos a los 18-36 meses en 19 pacientes.
III	N.º 6 Neethling y col. 2020	CIA: n = 1 (3 %) CIV: n = 14 (47 %) CAV: n = 3 (10 %) TSVD: n = 2 (7 %) CIA y CIV: n = 1 (3 %) CIV y TSVD: n = 4 (13 %) CIA, CIV y TSVD: n = 1 (3 %) Parche vascular	CardioCel: N = 30 (34 parches)  La mediana de edad era de 18 meses (17 días- 13,3 años)	Infección por parche: n = 0  Dehiscencia del parche: n = 0  Calcificación del parche:	Tasa de reintervención: n = 0  Mortalidad: N = 2. Ambos no relacionados con el injerto	La malla quirúrgica de pericardio bovino ADAPT® de ingeniería tisular demostró un excelente rendimiento a medio y largo plazo (hasta 10	Mediana de 7,2 años (25 %: 3,6 años, 75 %: 9,25 años), con un seguimiento máximo de 10 años.

Referencia (Nivel de evidencia)	Número del estudio/primer autor/año	Procedimiento/ etiología	N° de sujetos relacionados con CardioCel/ N° de parches/edad	Resultados de seguridad	Resultados de rendimiento	Conclusiones de los autores	Seguimiento Tiempo
		(aorta): n = 2 (7 %) CIV y coartación: n = 2 (7 %)		n = 0  Retracción del parche: No se informó específicamente, pero no se detectaron problemas estructurales como engrosamiento de la superficie o fugas en los implantes.  Tasa de apoplejía: No se informó (N/A)  Tromboembolismo: n = 0  Amputación: No se informó (N/A)		años) cuando se utilizó como andamio para la reparación de defectos cardíacos congénitos en niños. La durabilidad, la acelularidad, la bioestabilidad y el potencial no calcificante de CardioCel® lo convierten en un tejido muy atractivo para los procedimientos de reparación cardíaca congénita.	
IV	N.º 7 Pavy C. et al. 2018 [82]	CIV: 54 (53 %) CIA: 3 (3 %) CAV: 6 (6 %) Agrandamiento vascular: 24 (23,7 %) pacientes (aorta ascendente, n = 4; arco aórtico, n = 5 y arteria pulmonar, n = 15). TSVD: 16 (15,8 %) (parche de ampliación del infundíbulo, n = 11 y trayecto transanular, n = 5), Reconstrucción valvular en 10 (9,9 %) pacientes (extensión de la cúspide aórtica/reparación monocular p, n = 4; procedimiento de Ozaki, n = 2; plastia de la válvula mitral, n = 3 y plastia tricúspide, n = 1). Anastomosis venosa en 1 (1 %) (procedimiento Senning).	N = 101  Número de parches no comunicado  Todos los pacientes fueron tratados con CardioCel  La edad media era de 22 (±36,3) meses (3 días - 18 años)	Infección de parche: (n = 0)  Dehiscencia del parche: No se informó (N/A)  Calcificación del parche: n = 0  Retracción del parche: No se informó (N/A)  Tasa de apoplejía: No se informó (N/A)  Tromboembolismo: No se informó (N/A)  Amputación: No se informó (N/A)	Tasa de reintervención: n = 5 (4,9 %) Mortalidad: n = 4 (3,9 %)	Nuestra experiencia de 2 años mostró una buena característica de manejo del material por parte de los cirujanos para su implantación durante la intervención, y no se produjeron infecciones relacionadas con el mismo.  El parche tuvo un buen comportamiento en las zonas de baja presión sin crear ninguna estenosis por calcificación o grosor. Sin embargo, experimentamos un fallo precoz del injerto bajo altas presiones debido a una tremenda reacción intimal, que no se había descrito anteriormente para este tipo de	La mediana del periodo de seguimiento fue de 212 días (4-726)

Referencia (Nivel de evidencia)	Número del estudio/primer autor/año	Procedimiento/ etiología	N° de sujetos relacionados con CardioCel/ N° de parches/edad	Resultados de seguridad	Resultados de rendimiento	Conclusiones de los autores	Seguimiento Tiempo
						<p>parche.</p> <p>Nuestros hallazgos muestran que el parche se vuelve principalmente estenótico en los lactantes después de ampliar el arco aórtico, lo que creemos que es resultado del desajuste entre la elasticidad de la aorta nativa y el parche CardioCel bajo presión sistémica.</p> <p>El flujo sanguíneo crea una tensión de cizallamiento contra la pared aórtica y puede provocar esta reacción de hipertrofia intimal que conduce a una estenosis aórtica grave.</p> <p>Nuestra experiencia demuestra que el parche es bien tolerado en las posiciones septal, valvular y de la arteria pulmonar. Sin embargo, hemos experimentado fallos del injerto en lactantes en posición aórtica.</p>	
IV	N.º 8 Nordmeyer S. y col. 2019 [49]	Reconstrucción de la válvula aórtica (procedimiento Ozaki) Intervenciones anteriores: 5/6 (60 %)	5 Todos los parches CardioCel usados/  17,6 años (intervalo: 11-29 años)	<p>Infección del parche: No se informó (N/A)</p> <p>Dehiscencia del parche: No se informó (N/A)</p> <p>Calcificación del parche: n = 1</p> <p>Retracción del parche: No se informó (N/A)</p> <p>Tasa de accidentes</p>	<p>Tasa de reintervención: n = 2</p> <p>Mortalidad: n = 0</p>	<p>Nuestra experiencia demuestra que el procedimiento de Ozaki con CardioCel en pacientes pediátricos y adultos jóvenes debe abordarse con precaución. Se necesitan más investigaciones con grupos más amplios de pacientes pediátricos, la comparación de diferentes materiales de injerto y un</p>	<p>Seguimiento medio: 29,6 meses (rango: 22-36 meses)</p>

Referencia (Nivel de evidencia)	Número del estudio/primer autor/año	Procedimiento/ etiología	N° de sujetos relacionados con CardioCel/ N° de parches/edad	Resultados de seguridad	Resultados de rendimiento	Conclusiones de los autores	Seguimiento Tiempo
				<p>cerebrovasculares: n = 1</p> <p>Tromboembolismo: n = 1</p> <p>Amputación: No se informó (N/A)</p>		<p>seguimiento más prolongado para determinar el éxito a largo plazo en los niños.</p>	
IV	#9 Tomšič A. y col. 2018 [83]	<p>Aumento/reconducción de la válvula mitral</p> <p>Se utilizaron parches grandes para el aumento o la reconstrucción de la valva anterior de la válvula mitral (AMVL): 11 pacientes (36 %)</p> <p>Se utilizaron parches más pequeños para reconstruir los defectos de los segmentos A1 o A2 de la AMVL: 13 pacientes (43 %).</p> <p>En otros 2 pacientes se reconstruyó la comisura anterolateral, mientras que en los 2 últimos se utilizaron múltiples parches de CardioCel para reparar ambas valvas.</p>	<p>30/ Todos tratados con parches CardioCel</p> <p>Edad media 57,2 ± 14,3 años</p>	<p>Infección del parche: se notificaron dos casos de endocarditis infecciosa de válvula operada; sin embargo, en un caso no se observó infección en la reparación del parche</p> <p>Dehiscencia del parche: en uno de los dos casos de endocarditis infecciosa valvular operada, tanto las observaciones ecocardiográficas como las intraoperatorias indicaron dehiscencia anular.</p> <p>Calcificación del parche: No se informó (N/A)</p> <p>Retracción del parche: no se observaron diferencias significativas en el grosor del parche entre antes del alta y durante el seguimiento, lo que sugiere que no se produjo una retracción o contracción significativa del parche.</p>	<p>Tasa de reintervención: n = 1</p> <p>Mortalidad: Se produjeron dos (7 %) muertes postoperatorias tempranas (no relacionadas con el injerto). Durante el seguimiento, se produjeron 3 muertes adicionales (2 debidas a endocarditis infecciosa, 1 no relacionada con el corazón)</p>	<p>Este es el primer estudio en el que se exploran los resultados de la reparación de la VM con el parche pericárdico CardioCel en pacientes adultos y se demuestra un buen rendimiento temprano de la reparación valvular, lo que implica una buena biocompatibilidad del parche y resistencia a la degeneración temprana.</p> <p>En el seguimiento ecocardiográfico, se observó un ligero aumento del grosor del parche (0,2 mm, no significativo). Esto podría estar relacionado con un proceso controlado de endotelización del parche y formación de la capa de colágeno que se observó previamente en modelos de ovejas jóvenes en los que se utilizó CardioCel para la reparación valvular.</p> <p>Sin embargo, dos pacientes experimentaron EI de la válvula operada. En 1 paciente esto ocurrió a los 2 meses de la operación, limitándose la infección al anillo protésico aún no endotelizado.</p>	<p>Seguimiento medio de 1,7 ± 0,9 años</p>

Referencia (Nivel de evidencia)	Número del estudio/primer autor/año	Procedimiento/ etiología	N° de sujetos relacionados con CardioCel/ N° de parches/edad	Resultados de seguridad	Resultados de rendimiento	Conclusiones de los autores	Seguimiento Tiempo
				Tasa de apoplejía: No se informó (N/A)  Tromboembolismo: No se informó (N/A)  Amputación: No se informó (N/A)		El otro paciente no se sometió a reoperación, y no pudo excluirse una infección del parche implantado.	
IV	#10 Wiggins L.M. y col. 2020 [48]	Reconstrucción de las valvas de la válvula aórtica Neotricuspidalización (procedimiento de Ozaki): 40 pacientes (69 %) Reconstrucción de una sola valva: 18 pacientes (31 %) Doce pacientes (21 %) se sometieron a procedimientos concomitantes en el momento de la cirugía de la válvula aórtica.	N = 58  CardioCel 32 (55 %) frente a pericardio autólogo 26 (45 %)  Edad media de 14,8 años (IQR 10,6-16,8)	Infeción del parche: No se informó (N/A)  Dehiscencia del parche: No se informó (N/A)  Calcificación del parche: De los seis que requirieron una operación tardía, se observó degeneración estructural de la válvula (disminución de la movilidad y calcificación de la valva de pericardio bovino) en 1 paciente.  Retracción del parche: No se informó (N/A)  Tasa de apoplejía: No se informó (N/A)  Tromboembolismo: No se informó (N/A)  Amputación: No se informó (N/A)	Tasa de reintervención: n = 1 reintervención precoz debida a un fallo técnico (es decir, neotricuspidalización con desprendimiento o parcial de la neocúspide derecha). N = 6 (10 %) requirieron una reintervención tardía.  Mortalidad: Hubo 1 muerte de un paciente con antecedentes de trasplante cardíaco previo por miocardiopatía dilatada y deterioro grave de la función del ventrículo izquierdo, 5,6 meses después del alta tras cirugía de reconstrucción de la válvula aórtica.	Hemos demostrado un mejor rendimiento del pericardio autólogo en comparación con el pericardio bovino, con un gradiente más bajo a través de la válvula aórtica en el seguimiento final. Sin embargo, no observamos una diferencia significativa en cuanto al material utilizado para una medida de resultado compuesta de RA, endocarditis o tasa de reoperación.  La reconstrucción de la valva aórtica proporciona resultados hemodinámicos aceptables a corto plazo y demuestra la utilidad de esta técnica como estrategia complementaria para el tratamiento quirúrgico de la valvulopatía aórtica en niños y adultos jóvenes. Además, las técnicas de sustitución de la valva aórtica pueden resultar útiles en pacientes pediátricos con una anatomía inadecuada para la sustitución de la válvula aórtica.	Mediana de seguimiento ecocardiográfico: 14,1 meses

Referencia (Nivel de evidencia)	Número del estudio/primer autor/año	Procedimiento/ etiología	N° de sujetos relacionados con CardioCel/ N° de parches/edad	Resultados de seguridad	Resultados de rendimiento	Conclusiones de los autores	Seguimiento Tiempo
Nivel IV	N.º 11Cua C. y col. 2021 [84]	Sustitución de la válvula mitral por cilindro (CMVC) en comparación con la sustitución de la válvula mitral (MVR)	N = 5 (100 %)  Edad en el momento de la intervención: 4,3 ± 4,2 años (mediana 2,2, .8-10,3 años)	<p>Infección del parche: No se informó (N/A)</p> <p>Dehiscencia del parche: No se informó (N/A)</p> <p>Calcificación del parche: No se informó (N/A)</p> <p>Retracción del parche: No se informó (N/A)</p> <p>Tasa de apoplejía: No se informó (N/A)</p> <p>Tromboembolismo: No se informó (N/A)</p> <p>Amputación: No se informó (N/A)</p>	<p>Tasa de reintervención: No se informó (N/A)</p> <p>Mortalidad: No se informó (N/A)</p>	<p>Los índices ecocardiográficos de la función ventricular izquierda mejoraron con el tiempo en los pacientes sometidos a cMVC.</p> <p>No hubo diferencias significativas en los valores ecocardiográficos entre los pacientes cMVC y MVR.</p>	<p>El intervalo de tiempo desde el ecocardiograma al alta hospitalaria hasta el ecocardiograma más reciente fue de 1,2 ± 0,7 años (mediana 1,0 año, 0,6 - 2,0 años)</p>
Nivel III	#12 Van Beynum I. et al. 2021 [85]	Reconstrucción del arco aórtico	<p>CardioCel: 10 (10/36; 27,8 %)</p> <p>Homoinjerto: 26 (26/36; 72,2 %)</p> <p>Edad media: 2 semanas (2-32)</p>	<p>Infección del parche: No se informó (N/A)</p> <p>Dehiscencia del parche: No se informó (N/A)</p> <p>Calcificación del parche: No se informó (N/A)</p> <p>Retracción del parche: No se informó (N/A)</p> <p>Tasa de apoplejía: No se informó (N/A)</p> <p>Tromboembolismo: No se informó (N/A)</p> <p>Amputación: No se informó (N/A)</p>	<p>Tasa de reintervención: n = 7 (70 %) por reestenosis. Se realizó una segunda reintervención en n = 5 pacientes. Se realizó una tercera intervención en n = 1 paciente. Se realizó una cuarta intervención en n = 1 paciente.</p> <p>Mortalidad: No se ha notificado ninguna mortalidad tardía</p>	<p>Teniendo en cuenta que la resección de la coartación se realizó con mayor frecuencia (80 %) en el grupo CardioCel que en el grupo homoinjerto (23 %), nos pareció preocupante que la tasa de reestenosis fuera significativamente superior en el grupo CardioCel.</p> <p>Concluimos que es probable que la elección del material del parche sea un determinante importante del riesgo de reestenosis que requiera reintervención tras la reconstrucción del arco aórtico en neonatos y lactantes y del</p>	<p>Reintervenciones durante el primer año del posoperatorio</p>

Referencia (Nivel de evidencia)	Número del estudio/primer autor/año	Procedimiento/ etiología	N° de sujetos relacionados con CardioCel/ N° de parches/edad	Resultados de seguridad	Resultados de rendimiento	Conclusiones de los autores	Seguimiento Tiempo
						número de reintervenciones necesarias para tratarlos. Basándonos en nuestras propias observaciones y de acuerdo con los resultados de estudios previos realizados por otros investigadores, somos partidarios de utilizar material de parche de homoinjerto para el aumento del arco aórtico en neonatos y lactantes, y ya no utilizamos material de parche CardioCel para esta aplicación.	

**Documentos sistemáticos publicados:**

Referencia (Nivel de evidencia)	Número del estudio/primer autor/año	Indicación	Métodos	Resultados de seguridad	Resultados de rendimiento	Conclusiones de los autores
Nivel IV	Patukale A. y col. 2023 [86]	Revisión sistemática de CardioCel en cirugía cardíaca	13 estudios en humanos incluidos para revisión	16 muertes (11 %), sin embargo, ninguna muerte estuvo relacionada con la obstrucción del arco aórtico	<p>La reparación del arco aórtico hipoplásico/interrumpido mediante transección por encima y por debajo de la inserción ductal, la escisión del tejido ductal y el aumento estandarizado del parche proporcionaron una buena durabilidad a medio plazo.</p> <p>La ausencia de intervención a los cinco años superaba el 90 %.</p>	Concluimos que CardioCel es un sustituto tisular fuerte y flexible con buenas características de manipulación y una baja incidencia de trombosis, formación de aneurismas, infección o degeneración estructural. Puede utilizarse para diversas reparaciones intracardiacas y extracardiacas de defectos cardíacos congénitos en todos los grupos de edad, con una buena durabilidad en el seguimiento a medio plazo. No obstante, el uso de CardioCel en determinadas posiciones requiere precaución. Se carece de información sobre el rendimiento a largo plazo de CardioCel.

**Resumen de estudios publicados sobre CardioCel explantado (2 estudios en total)**

Referencia (nivel de evidencia)	Número del estudio/primer autor/año	Nº de explantes/ Edad	Procedimiento	Resultados de seguridad	Resultados de rendimiento	Conclusiones de los autores	Tiempo de seguimiento
Nivel IV	#1 Deutsch O. et al. 2020 [87]	N = 9 explantes (obtenidos durante la reintervención)  Tiempo hasta la explantación: media 242 (3-1247) días  Edad: 28 ± 21 años	Reparación de válvulas cardíacas	Infección del parche: No se informó (N/A)  Dehiscencia del parche: No se informó (N/A)  Calcificación del parche: n = 2  Retracción del parche: No se informó (N/A)  Tasa de apoplejía: No se informó (N/A)  Tromboembolismo: n = 1. La paciente falleció de embolia pulmonar 13 días después de la reparación de la válvula auriculoventricular. Sin embargo, el artículo no afirmaba explícitamente que el implante del parche CardioCel fuera la causa directa de la embolia pulmonar  Amputación: No se informó (N/A)	Mortalidad: Ninguna muerte interoperatoria y n = 2 muertes postoperatorias. Sin embargo, ninguna de las muertes se atribuyó directamente al implante del parche CardioCel.	Nuestros datos sugieren que el parche CardioCel se tolera inicialmente en la mayoría de los casos. Sin embargo, también experimentamos fracasos de injertos con un patrón histopatológico distinto.	Tiempo medio de seguimiento de 374 ± 254 días
Nivel IV	N.º 2 Nordmeyer S. y col. 2019 [88]	12 explantes (11 explantes quirúrgicos, 1 autopsia).  Tiempo medio de explante: 27 meses  La edad media era de 6,75 años	Reparación de la válvula aórtica	Infección del parche: Se encontró inflamación en todos las muestras explantadas, pero no se correlacionó con el tiempo de implantación del parche  Dehiscencia del parche: No se informó (N/A)  Calcificación del parche: En 10 de las 12 muestras, había pruebas de calcificación significativa que afectaba al material del parche y, en cierta medida, a los componentes tisulares	Mortalidad: No se informó (N/A)	En nuestra cohorte, todos los parches CardioCel utilizados para la reparación de la válvula aórtica en pacientes con cardiopatías congénitas demostraron crecimiento aposicional de fibroblastos y componentes de la matriz extracelular, y calcificación tras un tiempo de implante de al menos 23 meses.	No aplicable

Referencia (nivel de evidencia)	Número del estudio/primer autor/año	Nº de explantes/ Edad	Procedimiento	Resultados de seguridad	Resultados de rendimiento	Conclusiones de los autores	Tiempo de seguimiento
				circundantes.  Retracción del parche: No se informó (N/A)  Tasa de apoplejía: No se informó (N/A)  Tromboembolismo: No se informó (N/A)  Amputación: No se informó (N/A)			

- Información clínicamente relevante basada en datos clínicos obtenidos de la implementación de los planes PMCF y PMS del fabricante, tales como: Investigaciones del PMCF realizadas;

**Informe provisional de investigación clínica - Registro poscomercialización en Europa para el uso de CardioCel®, CardioCel® Neo y CardioCel® 3D**

Se trata de un registro europeo poscomercialización, multicéntrico y abierto, diseñado para recopilar datos prospectivos de seguridad y rendimiento sobre el uso de los dispositivos de implante CardioCel en pacientes con trastornos cardiovasculares y de acuerdo con las normas locales de asistencia.

**Objetivos:** Investigar la seguridad y el rendimiento del dispositivo de implante CardioCel en 57 pacientes con defectos cardíacos o vasculares presentes desde el nacimiento o adquiridos. Las indicaciones incluían defectos intracardíacos y septales, reparación de válvulas y anillos, reconstrucción de grandes vasos, reconstrucción vascular periférica y refuerzo de líneas de sutura.

**Métodos:** De los 57 pacientes incluidos en este estudio, el informe solo describe los resultados de 49 pacientes, a los que se implantó un dispositivo CardioCel durante un período de seguimiento de 2 años. La edad media de los pacientes era de  $2,03 \pm 4,76$  años (rango 0,01 - 25,00 años). Las categorías de edad de los pacientes incluían 3 neonatos, 38 lactantes, 6 niños, 1 adolescente y 1 adulto. El uso del modelo de dispositivo por indicación fue el siguiente: El modelo ECO202 se utilizó en el 50 % de los sujetos tratados por defecto intracardíaco (1/2), el 2,5 % por defecto septal (1/40) y el 12,5 % por reconstrucción de grandes vasos (1/8). En el caso del modelo ECO404N, el 50 % de los pacientes tratados por defectos intracardíacos (1/2), el 35 % por defectos septales (14/40), el 50 % por reconstrucción de grandes vasos (4/8) y el 25 % por otros motivos (reconstrucción de la arteria pulmonar tras la colocación de una banda PA) (1/4) recibieron este dispositivo. Para el modelo de dispositivo ECO404, el 55 % de los pacientes tratados por defectos septales (22/40), el 50 % por reparación valvular y anular (1/2) y el 50 % por otros (es decir, deflector hemimembranoso, estenosis pulmonar subvalvular valvular y muscular - reparación de CIV muscular y PS valvular (parche transanular) y creación de CIA pequeña) recibieron este dispositivo (2/4). En el caso del modelo ECO508, el 5 % de los pacientes tratados por defectos septales (2/40), el 50 % por reparación valvular y anular (1/2), el 12,5 % por reconstrucción de grandes vasos (1/8), el 100 % por refuerzo de la línea de sutura (1/1) y el 50 % por otros motivos (es decir, deflector hemi-Mustard, capuchón de conducto RVPA) (2/4) recibieron este dispositivo. Para el modo de dispositivo ECO508N, el 2,5 % de los sujetos tratados por defectos septales (1/40) y el 12,5 % por reconstrucción de grandes vasos (1/8) recibieron este dispositivo. Por último, para el dispositivo ECO406A, el 12,5 % de los sujetos tratados para la reconstrucción de grandes vasos (1/8) recibieron este dispositivo. De los sujetos tratados por comunicación interauricular (40/49; 81,6 %), el 6,1 % (3/49) eran comunicaciones interauriculares, el 77,6 % (38/49) comunicaciones interventriculares y el 2,0 % (1/49)

comunicaciones auriculoventriculares. De los sujetos tratados para reparación de válvula y anillo (2/49; 4,1 %), el 4,1 % (2/49) eran de válvula pulmonar y el 2,0 % (1/49) de válvula tricúspide.

Se registraron varias medidas de resultados para determinar la seguridad y el rendimiento del dispositivo CardioCel y su uso en diferentes defectos cardíacos y relacionados con los vasos sanguíneos. El criterio principal de valoración del rendimiento fue la incidencia de reintervenciones relacionadas con el injerto a los 30 días de la intervención y el criterio principal de valoración de la seguridad fue la incidencia de morbilidad relacionada con el parche a los 30 días de la intervención. Los criterios secundarios de valoración del rendimiento incluían la incidencia de reintervenciones relacionadas con el injerto a los 1 y 2 años de la intervención. En cuanto a la seguridad, se incluyeron la incidencia y la naturaleza de los acontecimientos relacionados con el dispositivo, como la dehiscencia del parche, la calcificación del parche, la retracción del parche y los acontecimientos imprevistos y poco frecuentes.

**Resultados:** el principal parámetro de resultado de rendimiento mostró que no fue necesaria ninguna reintervención 30 días después del procedimiento de implante inicial. Además, tampoco fue necesario volver a operar a los 1 y 2 años de seguimiento. En el caso de defectos cardíacos y vasculares específicos, también se determinó que no había informes de retroceso del flujo sanguíneo ni estrechamiento de vasos sanguíneos tras el tratamiento con el dispositivo CardioCel. Solo se produjo un problema médico inesperado: el dispositivo CardioCel no se adhirió correctamente a la zona tratada; sin embargo, este problema se resolvió y el paciente recibió el tratamiento necesario.

**Conclusiones:** en general, el rendimiento y la seguridad del dispositivo CardioCel fueron aceptables dentro de las expectativas clínicas y dentro de los límites informados en la bibliografía científica. Este informe provisional ha demostrado que el dispositivo CardioCel funciona bien y que puede utilizarse con seguridad en procedimientos cardíacos invasivos. Se necesitan más datos para las restantes aplicaciones de tratamiento del corazón y los vasos sanguíneos. En este informe provisional no se han identificado riesgos nuevos o inesperados para el dispositivo CardioCel. Estos resultados sugieren que el dispositivo es seguro y funciona según lo previsto.

### **Informe provisional de investigación clínica - Registro poscomercialización en Europa y EE.UU. para el uso de VascuCel™.**

Se trata de un registro abierto, multicéntrico, postcomercialización en Europa y EE.UU. diseñado para recopilar datos prospectivos de seguridad y rendimiento sobre el uso de VascuCel en pacientes que requieren reconstrucción de grandes vasos, reconstrucción vascular periférica o refuerzo de líneas de sutura, y de acuerdo con las normas locales de asistencia.

#### **Objetivos**

El objetivo de este registro es recopilar datos prospectivos de seguridad y rendimiento sobre el uso en etiqueta de VascuCel™ en pacientes que requieren reconstrucción de grandes vasos, reconstrucción vascular periférica o refuerzo de líneas de sutura hasta 2 años después de la implantación.

#### **Población**

Los pacientes se consideraron aptos para el registro VascuCel™ si precisaban reconstrucción de grandes vasos, reconstrucción vascular periférica o refuerzo de la línea de sutura y habían firmado el consentimiento informado.

El registro VascuCel™ pretende recopilar datos con un mínimo de 50 pacientes por indicación principal. Las principales indicaciones fueron la reconstrucción de grandes vasos y la reconstrucción vascular periférica. El refuerzo de la línea de sutura no se considera una indicación importante, ya que el procedimiento no utiliza sistemáticamente parches de tejido para la reparación. Por lo tanto, estos datos solo se incluyen si hay pacientes elegibles; no se establece un número mínimo para esta indicación específica.

En el momento de realizar este análisis provisional, había un total de 30 pacientes reclutados en 3 centros de investigación de 2 países. El centro 1 (Hospital Universitario de Varese, Italia) reclutó a

15 pacientes, el centro 3 (Universidad de Carolina del Norte, EE. UU.) a 3 pacientes y el centro 5 (Kootenai Health, EE. UU.) a 12 pacientes. Para este informe provisional del estudio clínico, se ha omitido del análisis la reconstrucción de grandes vasos, ya que no se incluyeron pacientes con esta indicación. Veintiocho (28) de los 30 pacientes inscritos fueron tratados para la reconstrucción de vasos periféricos, uno (1) para el refuerzo de la línea de sutura y uno (1) tenía una indicación combinada de reconstrucción de vasos periféricos y refuerzo de la línea de sutura. La indicación de reconstrucción vascular periférica incluía el tratamiento de la enfermedad de la arteria carótida durante una endarterectomía carotídea (15/28, 53,6 %), aneurismas durante reparaciones de la arteria femoral (9/28, 32,1 %), reparación de vasos durante revisiones de accesos arteriovenosos (1/28, 3,6 %) y otros vasos o desconocidos (3/28, 10,7 %).

Para la reconstrucción de los vasos periféricos, el modelo EV2080 se utilizó en seis de los 28 pacientes (21,4 %), cada uno en la extremidad inferior, y el modelo EV0880 se utilizó en 22 de los 28 pacientes (78,6 %) para la carótida (16/28; 57,1 %), la extremidad inferior (5/28; 17,9 %) y otras (es decir, la arteria radial) (1/28; 3,6 %). Para la extremidad inferior, las localizaciones incluyeron la arteria femoral común, la arteria femoral y la arteria iliofemoral. Para el refuerzo de la línea de sutura, los modelos EV2080 y EV0880 se utilizaron cada uno en uno de los dos pacientes (50 %), utilizándose el primero en la extremidad inferior (1/2; 50 %) y el segundo en la carótida (1/2; 50 %).

### **Diseño y métodos**

Los centros recopilaban prospectivamente los datos el día de la intervención, a los 30 días del postoperatorio y a los 1 y 2 años de seguimiento mediante formularios electrónicos de notificación de casos (eCRF) específicos del registro. Los criterios de valoración primario, secundario y exploratorio evaluaron la seguridad y el rendimiento del dispositivo a corto y largo plazo mediante medidas e imágenes obtenidas a través de la atención estándar del centro en el lugar de registro respectivo.

#### *Criterios de valoración primarios*

- Rendimiento: incidencia de reintervención relacionada con el injerto a los 30 días de la intervención
- Seguridad: incidencia de morbilidad relacionada con el parche a los 30 días de la intervención.

#### *Criterios de valoración secundarios*

- Rendimiento: incidencia de reintervenciones relacionadas con el injerto 1 y 2 años después de la intervención
- Rendimiento por indicación
  - Gran reconstrucción del vaso<sup>1</sup>: índices de reestenosis a los 30 días y seguimiento a 1 y 2 años
  - Reconstrucción vascular periférica: índices de medición del flujo dinámico por centro estándar de atención  $\geq 110$ -175 cm/seg.<sup>2</sup> para localizaciones vasculares periféricas a los 30 días y 1 y 2 años tras la intervención
- Seguridad: incidencia y naturaleza de los eventos de seguridad relacionados con el producto, incluyendo pero no limitado a
  - Dehiscencia del parche
  - Calcificación del parche

<sup>1</sup> Para este informe provisional del estudio clínico, se ha omitido del análisis la reconstrucción de grandes vasos, ya que todavía no hay pacientes con esta indicación.

<sup>2</sup> La velocidad máxima aceptada depende de la ubicación del implante. La velocidad máxima aceptada para la aorta ascendente es de 175 cm/seg; aorta distal y vaso ilíaco: 150 cm/seg y arterias carótida proximal, branquial y femoral superficial: 110 cm/seg.

- Retracción del parche
- Acontecimientos imprevistos

*Criterios exploratorios<sup>3</sup>*

- Histología del parche
- Satisfacción de los usuarios con el manejo y el rendimiento de los dispositivos

**Resultados***Disposición del paciente y datos demográficos*

Este primer informe provisional anual de investigación clínica (CIR) informa sobre los datos de seguridad y rendimiento a corto plazo del registro VascuCel™. Veintiocho (28) de los 30 pacientes inscritos fueron tratados para la reconstrucción de vasos periféricos, 1 para el refuerzo de la línea de sutura y 1 tenía una indicación combinada de ambas. Los 30 pacientes completaron la visita basal (visita previa a la implantación del dispositivo), a 29 se les implantó el dispositivo, 13 completaron el seguimiento a corto plazo (cualquier visita de seguimiento que tenga lugar entre 0 y 30 días después de la implantación) y 6 completaron el seguimiento a medio plazo (cualquier visita de seguimiento que tenga lugar entre 30 días y 1 año después de la implantación). En este análisis provisional, ningún paciente completó el seguimiento a largo plazo (cualquier visita de seguimiento que se produzca entre 1 año y 2 años después de la implantación). La edad media de los pacientes reclutados fue de  $71,3 \pm 9,25$  años (rango: 47-84 años), y el 65,5 % (19 de los 29 pacientes) eran varones.

*Criterios de valoración primarios*

Independientemente de la indicación, no se observó morbilidad relacionada con el parche <30 días desde el procedimiento en los pacientes con el dispositivo implantado (0/29; 0 %). Se notificó una reintervención relacionada con el injerto en los 30 días siguientes a la intervención en un paciente con reconstrucción vascular periférica (1/28; 3,6 %; indicación quirúrgica - aneurismas durante reparaciones de la arteria femoral; infección de la herida quirúrgica, véase más adelante - sección de acontecimientos adversos) en la extremidad inferior (1/11; 9,1 %), pero no en pacientes con indicación de refuerzo de la línea de sutura (0/2; 0 %). Los criterios de aceptación para estos dos criterios de valoración se fijaron en  $\leq 10$  %, lo que indica que se cumplieron los criterios de valoración primarios de rendimiento y seguridad para este análisis provisional. Sin embargo, es necesario realizar una evaluación estadística tras la inclusión del tamaño total de la muestra para extraer conclusiones definitivas.

*Criterios de valoración secundarios*

El aumento del flujo sanguíneo dinámico puede estar presente, por ejemplo, durante un aneurisma, una estenosis y una fístula AV. Estas condiciones patológicas pueden provocar turbulencias que, en última instancia, pueden conducir al desarrollo de trombosis. El flujo dinámico del único paciente que se midió no era elevado ( $\geq 110$ -175 cm/seg) para localizaciones vasculares periféricas, lo que indica que la velocidad del flujo en la localización anatómica del implante era normal y no había turbulencias, minimizando el riesgo de trombosis en este paciente. Además, un paciente de reconstrucción vascular periférica experimentó una reintervención relacionada con el injerto entre 30 días y 1 año después de la intervención (1/21; 4,8 %; indicación quirúrgica - aneurismas durante reparaciones de la arteria femoral; localización del implante en la extremidad inferior; dehiscencia del parche; véase más adelante - acontecimientos adversos) en la extremidad inferior (1/8; 12,5 %), mientras que ningún paciente de refuerzo de la línea de sutura experimentó esto (0/1; 0 %). Los criterios de aceptación para estos dos criterios de valoración se fijaron en  $\leq 10$  %, lo que indica que en este análisis intermedio se cumplieron los criterios de valoración secundarios de rendimiento generales y específicos de los vasos periféricos. Sin embargo, es necesario realizar una evaluación estadística tras la inclusión del tamaño total de la muestra para extraer conclusiones definitivas, sobre todo porque la velocidad de flujo dinámico solo se midió en un paciente.

---

<sup>3</sup> Aún no se dispone de datos sobre criterios de valoración exploratorios para este informe provisional del estudio clínico.  
Rev. A

Independientemente de la indicación, no se notificaron acontecimientos imprevistos ni se observó calcificación o retracción del parche en pacientes con el dispositivo implantado (0/29; 0 %). En los pacientes con refuerzo de la línea de sutura no se observó dehiscencia del parche en ningún momento (0/2; 0 %), mientras que en los pacientes con reconstrucción de vasos periféricos no se observó dehiscencia del parche en la ecografía intraoperatoria ni en el seguimiento a corto plazo (<30 días). Sin embargo, en la visita de seguimiento a medio plazo (cualquier visita de seguimiento que tenga lugar entre 30 días y 1 año después de la implantación), se observó dehiscencia del parche en un paciente de reconstrucción de vasos periféricos (1/28; 3,6 %; indicación quirúrgica - aneurismas durante reparaciones de la arteria femoral; ubicación del implante en la extremidad inferior) en la extremidad inferior (1/11; 9,1 %) y esto se consideró un SAE (ver más abajo - acontecimientos adversos). Dado que los criterios de aceptación de estos criterios de valoración se fijaron en  $\leq 3$  % (acontecimientos imprevistos), o  $\leq 10$  % (calcificación, retracción o dehiscencia del parche), se cumplieron los criterios secundarios de valoración de la seguridad. Sin embargo, es necesario realizar una evaluación estadística tras la inclusión del tamaño total de la muestra para extraer conclusiones definitivas.

#### *Criterios exploratorios*

No se realizó histología de parche para este informe provisional del estudio clínico. Además, no hay resultados de los cuestionarios de satisfacción de los usuarios.

#### *Acontecimientos adversos y deficiencias de los dispositivos*

No se notificaron muertes en los análisis de este estudio provisional. Se notificaron tres (3) AA relacionados con el dispositivo y/o el procedimiento durante el estudio clínico hasta el bloqueo de la base de datos el 11 de octubre de 2023 para el primer informe anual del estudio clínico. Esos tres (3) AA se notificaron en dos (2) pacientes que recibieron el dispositivo VasuCel™ para la indicación de reconstrucción de vasos periféricos. De estos tres (3) AA, dos (2) estaban relacionados con un implante de miembro inferior (la indicación quirúrgica eran aneurismas durante reparaciones de la arteria femoral) y uno (1) estaba relacionado con un implante carotídeo (la indicación quirúrgica era enfermedad de la arteria carótida durante una endarterectomía carotídea). Ningún paciente con indicación de refuerzo de la línea de sutura experimentó ningún AA relacionado con el dispositivo o la intervención.

El primer AA se produjo en un paciente que presentó una infección de la herida quirúrgica 15 días después del procedimiento de la extremidad inferior (la indicación quirúrgica fue aneurismas durante reparaciones de la arteria femoral). Este AA era previsible y estaba relacionado causalmente con el procedimiento, pero no con el dispositivo. La infección de la herida se trató con revisión de la herida y se resolvió con secuelas, ya que este AA leve presumiblemente condujo al desarrollo de un AAE de dehiscencia del parche que se produjo 77 días después de la intervención inicial de la extremidad inferior. Este AAE consistió en una sobreinfección que evolucionó hacia la dehiscencia del parche y la rotura de la sutura. Este AAE se consideró una deficiencia del dispositivo, causalmente relacionada con el dispositivo y la intervención. De no haber sido interceptado o tratado, este AAE podría haber provocado una hemorragia masiva letal en la ingle. Se volvió a intervenir mediante un explante de parche y una derivación de la arteria ilíaca-profunda femoral, y el AAE se resolvió a los 12 días.

El último AA ocurrió en la intervención inicial en un paciente de reconstrucción vascular periférica (la indicación quirúrgica fue enfermedad de la arteria carótida durante endarterectomía carotídea) y se consideró relacionado causalmente con el procedimiento pero no con el dispositivo, anticipado y de gravedad moderada. El paciente experimentó una pérdida de sangre intraoperatoria de unos 300 ml y fue tratado con una transfusión de sangre, tras lo cual este AA se resolvió en un día.

En conjunto, para este informe provisional del estudio clínico, se notificaron tres (3) acontecimientos adversos previstos relacionados con el dispositivo y/o el procedimiento en dos (2) de los 28 pacientes de reconstrucción vascular periférica (1 dehiscencia del parche [1/28; 3,57 %], 2 "otros" [2/28; 7,14 %]), y ningún acontecimiento adverso en los dos (2) pacientes de refuerzo de la línea de sutura (0/2; 0 %). De estos tres acontecimientos, dos se produjeron en la extremidad inferior (1/11; 9,09 %) y uno en la carótida (1/16; 6,25 %). La incidencia de AA leves, moderados y graves relacionados con el dispositivo y/o el procedimiento fue del 3,57 % (1/28) para todas las gravedades en pacientes con indicación de

reconstrucción vascular periférica. La incidencia de AA relacionados con la intervención fue del 7,14 % (2/28), mientras que la incidencia de EA relacionados con el dispositivo<sup>4</sup> fue del 3,57 % (1/28) en pacientes con indicación de reconstrucción vascular periférica.

*Datos de seguimiento a largo plazo*

Se realizó una extracción de datos ad hoc el 20 de agosto de 2024 para recopilar datos de seguimiento a largo plazo (es decir, cualquier dato de seguimiento desde 1 año hasta 2 años después de la implantación) que se introdujeron después del bloqueo de la base de datos. Un total de seis pacientes tenían datos recogidos más de un año después de la implantación, es decir, dentro del intervalo de seguimiento a largo plazo comprendido entre un año y dos años después de la implantación. Las indicaciones incluían aneurismas durante reparaciones de la arteria femoral (n=1, ubicación del implante en la extremidad inferior) y tratamiento de la enfermedad de la arteria carótida durante una endarterectomía carotídea (n=5, ubicación del implante carotídeo). Ninguno de estos seis pacientes experimentó un AA relacionado con el dispositivo o el procedimiento ni requirió una intervención relacionada con el injerto en la visita de seguimiento a largo plazo. Además, no se notificaron deficiencias del dispositivo en la visita de seguimiento a largo plazo. En la tabla siguiente se ofrece un resumen de los datos de seguimiento a largo plazo de los seis pacientes.

**Tabla: Registro de datos de seguimiento a largo plazo posteriores a la comercialización VascuCel**

<b>Id. de la persona</b>	<b>Indicación</b>	<b>Ubicación del implante</b>	<b>Fecha del implante</b>	<b>Fecha de la visita de seguimiento a largo plazo*</b>	<b>AA relacionados con el dispositivo o la intervención</b>	<b>Deficiencias de los dispositivos</b>	<b>Reintervenciones relacionadas con injertos</b>
1004	Aneurismas durante la reparación de la arteria femoral	Miembro inferior	20 de junio de 2023	22 de julio de 2024	No	No	No
1005	Tratamiento de la enfermedad de la arteria carótida durante la endarterectomía carotídea	Carótida	21 de junio de 2023	22 de junio de 2024	No	No	No
1006	Tratamiento de la enfermedad de la arteria carótida durante la endarterectomía carotídea	Carótida	27 de junio de 2023	19 de julio de 2024	No	No	No
5001	Tratamiento de la enfermedad de la arteria carótida durante la endarterectomía carotídea	Carótida	14 de julio de 2023	24 de julio de 2024	No	No	No
5003	Tratamiento de la enfermedad de la arteria carótida durante la endarterectomía carotídea	Carótida	19 de julio de 2023	24 de julio de 2024	No	No	No
5004	Tratamiento de la enfermedad de la arteria carótida durante la endarterectomía carotídea	Carótida	19 de julio de 2023	24 de julio de 2024	No	No	No

\* Se considera visita de seguimiento a largo plazo cualquier visita de seguimiento que tenga lugar entre 1 año y 2 años después de la implantación.

- **Análisis de datos clínicos de registros de productos sanitarios. Debe indicarse cualquier limitación conocida, como un seguimiento incompleto:** NA, dos estudios PMCF en curso que aún no han finalizado.

<sup>4</sup> Esto conllevó el AAE de dehiscencia del parche, que estaba relacionado tanto con el dispositivo como con la intervención. Sin embargo, si un acontecimiento está relacionado tanto con el dispositivo como con la intervención, solo se notifica entre los acontecimientos relacionados con el dispositivo.

**iv) Resumen general de seguridad y funcionamiento clínico.**

Basándose en los datos clínicos evaluados en este CER, los productos tisulares de LeTEP cumplen los requisitos sobre rendimiento clínico (MDR GSPR 1 y TGMDR EP3):

Los datos clínicos evaluados para los productos tisulares LeTEP han demostrado que los productos tisulares LeTEP alcanzan el rendimiento esperado durante tres momentos cruciales: intraoperatorio, perioperatorio y posoperatorio hasta 10 años de seguimiento. Los resultados de rendimiento comunicados para el parche CardioVascular CardioCel y el parche vascular VascuCel se compararon de forma similar con los datos de los dispositivos de referencia, como se describe en la sección Estado de la técnica. CardioCel y el parche vascular VascuCel cumplían todos los criterios predeterminados. Los estudios clínicos realizados por LeMaitre demostraron que los productos tisulares LeTEP son suaves, flexibles, se manejan bien durante la sutura y son suficientes en términos de superficie suministrada. En el caso de VascuCel, el personal quirúrgico consideró que el sangrado general de la línea de sutura se había reducido significativamente en comparación con los parches protésicos. En comparación con otros parches cardiacos, la tasa de recoartación del parche cardiovascular CardioCel es menor y presenta una eficacia duradera y propiedades hemodinámicas favorables. El parche cardiovascular CardioCel parecía permitir una buena reconstrucción de las valvas, con el potencial adicional de una calcificación mínima y la conversión a valvas compatibles con el huésped con el paso del tiempo.

Los 16 artículos de la literatura que describen el rendimiento clínico informaron de características de manipulación satisfactorias con propiedades hemodinámicas aceptables, buena biocompatibilidad y resistencia a la degeneración temprana del parche. El parche cardiovascular CardioCel mostró una buena coaptación de las valvas y es bien tolerado en las posiciones septal, valvular y pulmonar. En contraste con Tomšič et al. (2018), Nordmeyer et al. (2018) informaron que la libertad de disfunción de la válvula aórtica disminuye con el tiempo cuando se utilizó el parche cardiovascular CardioCel para la reconstrucción de la valva de la válvula aórtica.

En conjunto, las pruebas preclínicas, los estudios clínicos realizados por el fabricante, los datos de PMS y la literatura científica demuestran que los productos tisulares LeTEP funcionan según lo previsto por LeMaitre. Las características de rendimiento son coherentes con el estado de la técnica.

*Resultados de seguridad por indicación*

Indicación	Dispositivo	Nº de estudios	Acontecimientos	Total	Tasa (%)	IC inferior	IC superior
<b>Infección por parches</b>							
Defectos intracardíacos	Parche cardiovascular CardioCel	4	0	296	0,49	0	1,28
Defectos septales	Parche cardiovascular CardioCel	4	0	296	0,49	0	1,28
Reparación de válvulas y anillos	Parche cardiovascular CardioCel	4	0	267	0,46	0	1,26
Reconstrucción de grandes vasos	Parche cardiovascular CardioCel	4	0	273	0,46	0	1,26
Reconstrucción vascular periférica	Parche vascular VascuCel	1	1	28	3,57	0	10,45
Refuerzo de la línea de sutura	Parche cardiovascular de CardioCel y parche vascular VascuCel	2	0	3	19,42	0	53,93

<b>Dehiscencia del parche</b>							
Defectos intracardíacos	Parche cardiovascular CardioCel	4	3	860	0,29	0	0,65
Defectos septales	Parche cardiovascular CardioCel	4	3	860	0,29	0	0,65
Reparación de válvulas y anillos	Parche cardiovascular CardioCel	4	3	831	0,28	0	0,64
Reconstrucción de grandes vasos	Parche cardiovascular CardioCel	4	3	837	0,28	0	0,64
Reconstrucción vascular periférica	Parche vascular VascuCel	1	0	28	1,72	0	6,46
Refuerzo de la línea de sutura	Parche cardiovascular de CardioCel y parche vascular VascuCel	2	0	3	19,42	0	53,93
<b>Calcificación del parche</b>							
Defectos intracardíacos	Parche cardiovascular CardioCel	5	0	797	0,14	0	0,4
Defectos septales	Parche cardiovascular CardioCel	5	0	797	0,14	0	0,4
Reparación de válvulas y anillos	Parche cardiovascular CardioCel	5	0	768	0,14	0	0,4
Reconstrucción de grandes vasos	Parche cardiovascular CardioCel	5	0	774	0,14	0	0,4
Reconstrucción vascular periférica	Parche vascular VascuCel	1	0	28	1,72	0	6,46
Refuerzo de la línea de sutura	Parche cardiovascular de CardioCel y parche vascular VascuCel	2	0	3	19,42	0	53,93
<b>Retracción del parche</b>							
Defectos intracardíacos	Parche cardiovascular CardioCel	1	0	30	1,61	0	6,05
Defectos septales	Parche cardiovascular CardioCel	1	0	30	1,61	0	6,05
Reparación de válvulas y anillos	Parche cardiovascular CardioCel	1	0	1	25	0	85,01
Reconstrucción de grandes vasos	Parche cardiovascular CardioCel	1	0	7	6,25	0	23,02
Reconstrucción vascular periférica	Parche vascular VascuCel	1	0	28	1,72	0	6,46

Refuerzo de la línea de sutura	Parche cardiovascular de CardioCel y parche vascular VascuCel	2	0	3	19,42	0	53,93
<b>Tromboembolismo</b>							
Defectos intracardíacos	Parche cardiovascular CardioCel	3	1	195	0,89	0	2,21
Defectos septales	Parche cardiovascular CardioCel	3	1	195	0,89	0	2,21
Reparación de válvulas y anillos	Parche cardiovascular CardioCel	3	1	166	0,84	0	2,21
Reconstrucción de grandes vasos	Parche cardiovascular CardioCel	3	1	172	0,86	0	2,23
Reconstrucción vascular periférica	Parche vascular VascuCel	1	0	28	1,72	0	6,46
Refuerzo de la línea de sutura	Parche cardiovascular de CardioCel y parche vascular VascuCel	2	0	3	19,42	0	53,93

*Resultados por indicación*

Indicación	Dispositivo	Nº de estudios	Acontecimientos	Total	Tasa (%)	IC inferior	IC superior
<b>Tasa de reintervención</b>							
Defectos intracardíacos	Parche cardiovascular CardioCel	4	2	662	0,25	0	0,63
Defectos septales	Parche cardiovascular CardioCel	4	2	662	0,25	0	0,63
Reparación de válvulas y anillos	Parche cardiovascular CardioCel	4	2	662	0,25	0	0,63
Reconstrucción de grandes vasos	Parche cardiovascular CardioCel	5	2	644	0,25	0	0,63
Reconstrucción vascular periférica	Parche vascular VascuCel	1	1	28	3,57	0	10,45
Refuerzo de la línea de sutura	Parche cardiovascular de CardioCel y parche vascular VascuCel	2	0	3	19,42	0	53,93
<b>Mortalidad</b>							
Defectos intracardíacos	Parche cardiovascular CardioCel	6	1	901	0,29	0	0,65

Defectos septales	Parche cardiovascular CardioCel	6	1	901	0,29	0	0,65
Reparación de válvulas y anillos	Parche cardiovascular CardioCel	7	1	902	0,29	0	0,65
Reconstrucción de grandes vasos	Parche cardiovascular CardioCel	7	1	889	0,29	0	0,64
Reconstrucción vascular periférica	Parche vascular VascuCel	1	0	28	1,72	0	6,46
Refuerzo de la línea de sutura	Parche cardiovascular de CardioCel y parche vascular VascuCel	2	0	3	19,42	0	53,93

Los siguientes parámetros se consideraron relevantes para determinar la aceptabilidad del perfil beneficio/riesgo dentro de la evaluación clínica.

Los criterios de aceptación cuantificables para los objetivos de seguridad son:

- Menores (<18 años)
  - Infección del parche ( $\leq 30$  días después de la operación): 0,4 % (95 % IC 0 - 0,91 %).
  - Dehiscencia del parche ( $\leq 30$  días después de la operación): 0,0 (95 % IC 0 - 3,48 %).
  - Calcificación de parche ( $\leq 30$  días después de la operación): 0,0 (IC del 95 %: 0 – 0,4 %)
  - Tromboembolismo ( $\leq 30$  días después de la operación): 0,0 (IC del 95 %: 0 – 0,35 %)
- Adultos ( $\geq 18$  años)
  - Infección del parche ( $\leq 30$  días después de la operación): 0,21 % (95 % IC 0 - 0,49 %).
  - Tromboembolismo ( $\leq 30$  días después de la operación): 1,42 % (IC del 95 %: 0 -3,04 %)

Los criterios de aceptación cuantificables para los objetivos de rendimiento son:

- Menores (<18 años)
  - Tasa de reintervención ( $\leq 30$  días después de la operación): 1,69 % (IC del 95 %: 0,59 – 2,78 %)
  - Tasa de reintervención ( $> 30$  días después de la operación): 1,57 (IC del 95 %: 1,57 – 2,58 %)
  - Mortalidad con datos atípicos ( $\leq 30$  días después de la operación): 4,7 (IC del 95 %: 0 – 12,07 %)
  - Mortalidad sin datos atípicos ( $\leq 30$  días después de la operación): 0 (IC del 95 % 0 – 3,48 %)
- Adultos ( $\geq 18$  años)
  - Tasa de reintervención ( $\leq 30$  días después de la operación): 1,43 % (IC del 95 %: 0,51 – 2,36 %)
  - Tasa de reintervención con datos atípicos ( $> 30$  días después de la operación): 16,13 % (IC del 95 % 0 – 44,13 %)
  - Tasa de reintervención sin datos de valores atípicos ( $> 30$  días después de la operación): 1,54 % (IC del 95 % 0 – 3,24 %)
  - Mortalidad ( $\leq 30$  días después de la operación): 0,44 % (IC del 95 %: 0 – 0,79 %)

Las ventajas de utilizar el parche cardiovascular CardioCel y el parche vascular VascuCel son la permanencia, regeneración y durabilidad una vez implantados en el tejido humano, lo que requiere menos reintervenciones. Tanto el parche cardiovascular CardioCel como el parche vascular VascuCel son biocompatibles y se incorporan al tejido receptor con un crecimiento celular y microvascular asociado sin sensibilización, irritación ni alergenidad. El beneficio clínico previsto de los productos tisulares LeTEP se

ha alcanzado, ya que todos los criterios de aceptación anteriores se han cumplido en condiciones coherentes con la finalidad prevista y dentro de la población de pacientes prevista para los productos tisulares LeTEP. Los criterios de aceptación también se calcularon por indicación para su uso (consulte **la sección** Error! Reference source not found. y **Sección** Error! Reference source not found. **en el CER** para más detalles) y se cumplieron todos para los productos tisulares LeTEP.

La evaluación clínica actual confirmó los beneficios de los productos tisulares LeTEP y garantizó su seguridad mediante la revisión y valoración de los datos clínicos, y la documentación de gestión de riesgos proporcionada por LeMaitre.

Las ventajas de utilizar los productos tisulares LeTEP en comparación con otros parches cardiovasculares similares, como otros parches cardiovasculares fabricados con pericardio bovino, se han tratado en la revisión del estado de la técnica. El uso de parches cardiovasculares fabricados a partir de pericardio bovino sigue siendo una opción popular y de uso común y se considera un tratamiento de vanguardia.

A través de la revisión bibliográfica se describieron los siguientes beneficios clínicos:

- Aumento de las tasas de supervivencia
- Mejor calidad de vida:
  - Mejora general en la salud/bienestar general
  - Mejora en la tolerancia al ejercicio
- Prevención y reducción de cirugías posteriores en el futuro

A través de esta evaluación clínica, los beneficios clínicos identificados en la bibliografía sobre los productos tisulares LeTEP están en línea con los objetivos establecidos como estado de la técnica para los parches pericárdicos bioprotésicos.

En los datos clínicos generados sobre los productos tisulares LeTEP no se notificaron acontecimientos adversos específicos ni fallos de funcionamiento del dispositivo.

En conclusión, teniendo en cuenta los resultados presentados en esta evaluación clínica, y el estado de la técnica establecido en el campo médico de los productos tisulares LeTEP, se demuestra que cualquier riesgo que pudiera estar asociado con el uso de los productos tisulares LeTEP es aceptable cuando se pondera frente a los beneficios para el paciente. En conclusión, el perfil beneficio/riesgo se considera aceptable para los productos tisulares LeTEP cuando se utilizan según lo previsto en su población diana.

### *Conclusiones*

En resumen, aunque existen opciones de tratamiento menos invasivas y se utilizan habitualmente para reparar muchas enfermedades y defectos cardíacos, para muchos pacientes los procedimientos quirúrgicos a corazón abierto son el tratamiento de elección. Esta elección la realizan el médico o médicos y el paciente (o su tutor) teniendo en cuenta la anatomía, la edad, las complicaciones y otras malformaciones cardíacas. Las directrices clínicas actuales recomiendan el uso de parches cardiovasculares para una amplia gama de indicaciones. En muchos casos no existe una recomendación específica para el tipo de material del parche.

Los pros y los contras de todos los materiales disponibles para los parches cardiovasculares se han tratado anteriormente. También se han analizado las ventajas de los parches cardiovasculares fabricados con pericardio bovino para la reparación de trastornos del tabique cardíaco, así como sus posibles complicaciones.

Los productos tisulares LeTEP están disponibles para su uso desde hace más de una década y han demostrado todas las características exigidas a un parche cardiovascular. Su suministro es abundante, requiere poca preparación previa a su uso y presenta un buen rendimiento en comparación con parches similares en lo que respecta a las complicaciones que suelen asociarse a los parches fabricados a partir de tejido pericárdico bovino, como la calcificación, la antigenicidad y la falta de capacidad para remodelarse, regenerarse e integrarse en el organismo del receptor.

Estas ventajas se deben a los procesos únicos a los que se someten los productos tisulares LeTEP durante el proceso de ingeniería tisular. En relación con los dispositivos de referencia, los productos tisulares LeTEP tienen un rendimiento similar, concretamente en cuanto a la incidencia de reintervenciones y la tasa de supervivencia.

**v) PMCF en curso o previsto**

El fabricante lleva a cabo una vigilancia continua posterior a la comercialización (PMS) del dispositivo en cuestión de acuerdo con el siguiente procedimiento, SOP28-001. Las actividades de seguimiento clínico posterior a la comercialización (PMCF) están planificadas para el dispositivo en cuestión. Se utilizará un enfoque de varios pasos para corroborar las afirmaciones de rendimiento del dispositivo y garantizar que el riesgo/beneficio siga siendo positivo. LeMaitre ha planificado/patrocinado un plan de seguimiento clínico poscomercialización (PMCF). Los objetivos de las actividades del PMCF son recopilar de forma proactiva datos clínicos sobre la seguridad y el rendimiento de los parches Bioscaffold CardioCel y VascuCel, incluyendo 1) una revisión sistemática de la bibliografía para recopilar toda la información clínica publicada sobre los parches Bioscaffold CardioCel y VascuCel y dispositivos similares, 2) un estudio del PMCF que tiene como objetivo evaluar la seguridad y el rendimiento de los parches Bioscaffold CardioCel y VascuCel hasta un año después de la implantación, 3) una encuesta a los usuarios finales para recabar su opinión y determinar posibles usos sistemáticos indebidos o no previstos del parche Bioscaffold CardioCel y VascuCel; 4) un estudio de registro abierto para recabar datos sobre la seguridad y el funcionamiento del parche Bioscaffold CardioCel y VascuCel durante toda la vida útil prevista del dispositivo. Para más detalles sobre este plan PMCF, consulte la sección 8.1 [Ref PMCF037].

**6.0 Posibles alternativas diagnósticas o terapéuticas:**

Indicaciones de uso		Tratamientos alternativos	Resultados de seguridad y rendimiento	Referencias
Defectos intracardiacos y septales	Comunicación interauricular	Cierre transcatóter (CT)	Menores tasas de complicaciones, estancias hospitalarias más cortas y menor mortalidad global.  En pacientes de edad avanzada, mejora de la capacidad funcional y de los parámetros cardíacos.  Dispositivo de embolización  Mayor incidencia de derivaciones residuales, en comparación con el cierre quirúrgico.	Abaci 2013, Baroutidou 2023
		Minitoracotomía anterolateral (ALMT)	Ambas técnicas demostraron una seguridad y eficacia equivalentes	Lei 2021
		Esternotomía media (MS)	La ALMT mostró una recuperación funcional más rápida y resultados estéticos superiores	
		Cierre de dispositivo múltiple (MDC)	El MDC es tan seguro y eficaz como el SDC, sin diferencias significativas en las tasas generales de complicaciones, la incidencia de arritmias o las tasas de derivación residual.	Jabbar 2023
	Cierre de dispositivo único (SDC)			
	Comunicación interventricular	Cierre del dispositivo perventricular (PDC)	Tasas de éxito elevadas y seguridad y eficacia demostradas en las CIV	Li 2020, Yu 2022, Huang 2020

Indicaciones de uso		Tratamientos alternativos	Resultados de seguridad y rendimiento	Referencias
			<p>perimembranas (CIVpm)</p> <p>Reducción de la probabilidad de complicaciones significativas en comparación con la reparación quirúrgica convencional (CSR)</p> <p>Estancia hospitalaria más corta, tasas similares de complicaciones mayores y menores en comparación con la CSR, y una menor incidencia de derivaciones residuales.</p> <p>Se observaron tasas de éxito elevadas en las CIV subarteriales doblemente comprometidas (CIVsdc)</p> <p>En comparación con la CSR, presenta un mayor riesgo de regurgitación aórtica</p>	
		Cierre transcatóter	Supera al cierre miniinvasivo y a la reparación quirúrgica a corazón abierto en cuanto a tiempo quirúrgico, complicaciones importantes y duración de la estancia en la UCI y en el hospital para las CIVpm en niños.	Año 2018
		Cierre percutáneo con dispositivo	Comparable al cierre quirúrgico, reduce significativamente la necesidad de transfusión sanguínea y acorta la estancia hospitalaria	Saurav 2015
		Cierre quirúrgico		
	Cierre transtorácico con dispositivo	<p>En comparación con la cirugía a corazón abierto convencional, se asoció a una reducción de la duración de la intervención, la estancia en la UCI, la estancia hospitalaria, el número de transfusiones y la incidencia de arritmias posoperatorias.</p> <p>En comparación con la cirugía a corazón abierto convencional, se asoció a un mayor riesgo de derivaciones residuales intraoperatorias y a una menor tasa de éxito</p> <p>Esta desventaja no se observó en ensayos clínicos aleatorizados</p>	Zhou 2017	
	Comunicación auriculoventricular	Reparación primaria	En la CAV con TOF, no se encontraron diferencias significativas en las tasas de supervivencia y reintervención con respecto a la válvula auriculoventricular izquierda (VAI) entre la reparación primaria y la reparación por etapas.	Lenko 2018
		Reparación por etapas		
		Parche único modificado	<p>Un solo parche requirió menos tiempo de derivación cardiopulmonar y de pinza cruzada</p> <p>Reparación de un solo parche superior</p>	Loomba 2019, Wu 2020
		Reparación de dos parches		

Indicaciones de uso	Tratamientos alternativos	Resultados de seguridad y rendimiento	Referencias
		<p>a dos en términos de tiempo de pinza cruzada aórtica y tiempo de derivación cardiopulmonar en pacientes con defectos septales auriculoventriculares completos</p> <p>Ninguna repercusión significativa en los distintos resultados posoperatorios; ambas técnicas son eficaces</p>	
Reparación de válvulas y anillos	Reparación transanular con parche con o sin reconstrucción de la válvula monocúspide	<p>El grupo de monocúspide mostró ventajas en la disminución de la duración de la estancia en la UCI y en la reducción del grado de regurgitación pulmonar (RP) perioperatoria en pacientes con TOF en comparación con los pacientes sin monocúspide.</p> <p>No hay diferencias significativas en la mortalidad perioperatoria entre los grupos monocúspide y no monocúspide</p>	Wei 2022
	Reparación o sustitución de la válvula mitral	Tanto la reparación como la sustitución de la VM son abordajes quirúrgicos que merecen la pena para tratar la MR isquémica y la elección entre ambas debe considerarse parte de un arsenal quirúrgico, con la mejor técnica elegida en función de cada paciente y de la experiencia del cirujano.	Di Mauro 2022
Reconstrucción de grandes vasos	Injerto de interposición del haz arteriovenoso	<p>Baja tasa de complicaciones relacionadas con la perfusión.</p> <p>Una tasa de éxito del 95,7 %, lo que sugiere que esta técnica es eficaz para cubrir las lagunas vasculares con una morbilidad mínima del donante.</p>	Kim 2022
	Parche de vena autóloga	<p>Los parches de PTFE parecían tener menos complicaciones que los injertos de Dacron en cuanto a las tasas perioperatorias de ictus y accidente isquémico transitorio (AIT), así como de reestenosis y oclusión arteriales tempranas y tardías.</p> <p>Los parches de pericardio bovino podrían reducir el riesgo de accidente cerebrovascular fatal perioperatorio, muerte e infección en comparación con otros parches sintéticos.</p> <p>El pericardio bovino o el PTFE parecen asociarse a una menor tasa de resultados a corto y largo plazo tras la endarterectomía carotídea</p> <p>Posibilidad de que la formación de pseudoaneurismas sea más frecuente en los pacientes que reciben parches</p>	Orrapin 2021, Lazarides 2021
	Parche sintético (incluido politetrafluoroetileno, Dacron, poliuretano, poliéster)		
Pericardio bovino			

Indicaciones de uso	Tratamientos alternativos	Resultados de seguridad y rendimiento	Referencias
		venosos en comparación con los que reciben parches sintéticos.  No hubo diferencias significativas en la aparición de ictus ipsilateral perioperatorio y a largo plazo entre los pacientes que recibieron materiales de parche venoso y los que recibieron materiales de parche sintético.	
Reconstrucción vascular periférica	Refuerzo de membrana permeable absorbible (APM)	El APM tiene una tasa significativamente menor de fugas de la línea de grapas en comparación con la sobrecostura, el uso de selladores, las tiras de pericardio bovino no absorbibles o la ausencia de refuerzo.	Gagner 2020
	Sobrecostura (sutura)		
	Tiras de pericardio bovino no absorbibles		
	Sellador de tejidos o pegamento de fibrina		
	Supermicrocirugía	La tasa global de éxito del colgajo fue del 96,6 % (IC 95 %: 95,2 %-98,1 %), con una tasa acumulada de pérdida parcial del colgajo del 3,84 % (IC 95 %: 1,8 %-5,9 %) y una tasa global de complicaciones vasculares con pérdida total o parcial del colgajo del 5,93 % (IC 95 %: 3,5 %-8,3 %).	Escandón 2022
Reconstrucción vascular periférica y refuerzo de la línea de sutura	Refuerzo de membrana permeable absorbible (APM)	<ul style="list-style-type: none"> <li>El APM tiene una tasa significativamente menor de fugas de la línea de grapas en comparación con la sobrecostura, el uso de selladores, las tiras de pericardio bovino no absorbibles o la ausencia de refuerzo.</li> </ul>	[60]
	Sobrecostura (sutura)		
	Tiras de pericardio bovino no absorbibles		
	Sellador de tejidos o pegamento de fibrina		
	Supermicrocirugía	<ul style="list-style-type: none"> <li>La tasa global de éxito del colgajo fue del 96,6 % (IC 95 %: 95,2 %-98,1 %), con una tasa acumulada de pérdida parcial del colgajo del 3,84 % (IC 95 %: 1,8 %-5,9 %) y una tasa global de complicaciones vasculares con pérdida total o parcial del colgajo del 5,93 % (IC 95 %: 3,5 %-8,3 %).</li> </ul>	[5]

### 7.0 Perfil y formación sugeridos para los usuarios

El parche CardioCel y el parche VascuCel son herramientas quirúrgicas diseñadas para su uso por cirujanos vasculares experimentados capacitados en los procedimientos para los que están destinados.

### 8.0 Referencia a cualquier norma armonizada y especificación común (CS) aplicada

Título estándar	Referencia estándar: año de revisión
Esterilización de productos sanitarios. Requisitos de los productos sanitarios para ser designados "ESTÉRIL". Parte 2: Requisitos de los productos sanitarios procesados asépticamente.	EN 556-2:2015
Productos sanitarios — Información suministrada por el fabricante	ISO 20417:2021
Implantes cardiovasculares y sistemas extracorpóreos. Prótesis vasculares. Injertos vasculares tubulares y parches vasculares.	ISO 7198:2016
Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 1: Evaluación y ensayos mediante un proceso de gestión del riesgo.	ISO 10993-1:2018
Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 3: Ensayos de genotoxicidad, carcinogenicidad y toxicidad para la reproducción.	ISO 10993-3:2014
Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 4: Selección de los ensayos para las interacciones con la sangre.	EN ISO 10993-4:2017
Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 5: Ensayos de citotoxicidad in vitro.	ISO 10993-5:2009
Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 6: Ensayos relativos a los efectos locales después de la implantación.	EN ISO 10993-6:2016
Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 10: Ensayos de irritación y sensibilización cutánea.	ISO 10993-10:2013
Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 11: Ensayos de toxicidad sistémica.	ISO 10993-11:2018
Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 17: Establecimiento de los límites permisibles para sustancias lixiviables.	EN ISO 10993-17:2009
Embalaje para productos sanitarios esterilizados terminalmente. Parte 1: Requisitos para los materiales, los sistemas de barreras estériles y los sistemas de embalaje.	ISO 11607-1:2020
Embalaje para productos sanitarios esterilizados terminalmente. Parte 2: Requisitos para procesos de formación, sellado y ensamblaje.	ISO 11607-2:2020
Esterilización de productos sanitarios. Métodos microbiológicos. Parte 1: Determinación de la población de microorganismos en los productos.	ISO 11737-1:2018
Ensayos de esterilidad efectuados para la definición, validación y mantenimiento de un proceso de esterilización.	ISO 11737-2:2020
Productos sanitarios. Sistemas de gestión de la calidad. Requisitos para fines reglamentarios.	EN ISO 13485:2016/ A11 2022
Esterilización de productos para la salud. Agentes esterilizantes químicos líquidos para productos sanitarios para un solo uso que incorporen tejidos animales y sus derivados. Requisitos para la caracterización, desarrollo, validación y control sistemático de un proceso de esterilización para productos sanitarios.	ISO 14160:2020
Investigación clínica de productos sanitarios para seres humanos - Buenas prácticas clínicas	ISO 14155:2020
Salas limpias y locales anexos controlados. Parte 1: Clasificación de la limpieza del aire.	ISO 14644-1:2015
Productos sanitarios. Aplicación de la gestión de riesgos a los productos sanitarios.	EN ISO 14971:2019
Productos sanitarios. Símbolos a utilizar en las etiquetas, el etiquetado y la información a suministrar. Parte 1: Requisitos generales.	EN ISO 15223-1:2021
Productos sanitarios que utilizan tejidos animales y sus derivados. Parte 1: Aplicación de la gestión de riesgos.	ISO 22442-1:2020
Tejidos animales y sus derivados utilizados en la fabricación de productos sanitarios. Parte 2: Controles sobre la verificación de la procedencia, la recogida y la manipulación.	ISO 22442-2:2020
Tejidos animales y sus derivados utilizados en la fabricación de productos sanitarios. Parte 3: Validación de la eliminación y/o inactivación de los virus y otros agentes responsables de la encefalopatía espongiforme transmisible (EET).	EN ISO 22442-3:2007

**Bibliografía:**

1. Mosala Nezhad, Z., et al., Small intestinal submucosa extracellular matrix (CorMatrix®) in cardiovascular surgery: a systematic review. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, 2016. 22(6): p. 839-850.
2. Virani, S.S., et al., Heart disease and stroke statistics-2021 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 2021. 143(8): p. e254-e743.
3. Martin, G.R., J.B. Anderson, and R.N. Vincent, IMPACT Registry and National Pediatric Cardiology Quality Improvement Collaborative: contributions to quality in congenital heart disease. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*, 2019. 10(1): p. 72-80.
4. Celermajer, D., et al., Congenital heart disease requires a lifetime continuum of care: a call for a regional registry. 2016, Elsevier. p. 750- 754.
5. Prevention, C.f.D.C.a. Data and statistics on congenital heart defects. 2023 [cited 23 22 June].
6. Dolk, H., et al., Congenital heart defects in Europe: prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005. *Circulation*, 2011. 123(8): p. 841- 849.
7. Baldacci, S., et al., Environmental and individual exposure and the risk of congenital anomalies: a review of recent epidemiological evidence. *Epidemiol Prev*, 2018. 42(3-4): p. 1-34.
8. Goldberg, J.F., Long-term Follow-up of “Simple” Lesions—Atrial Septal Defect, Ventricular Septal Defect, and Coarctation of the Aorta. *Congenital Heart Disease*, 2015. 10(5): p. 466-474.
9. Simeone, R.M., et al., Pediatric inpatient hospital resource use for congenital heart defects. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*, 2014. 100(12): p. 934-943.
10. Malik, M. and M. Khalid Nuri. *Surgical considerations in atrioventricular canal defects*. en *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2017. SAGE Publications Sage CA: Los Ángeles, CA.
11. Clinic, M. Congenital heart defects in children. 2023 [cited 2023 22 June].
12. Alnasser, S., et al., Long term outcomes among adults post transcatheter atrial septal defect closure: Systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cardiology*, 2018. 270: p. 126-132.
13. Pineda, A.M., et al., Percutaneous Closure of Intracardiac Defects in Adults: State of the Art. *Journal of Invasive Cardiology*, 2015. 27(12): p. 561-572.
14. Aparisi, A., et al., Comparison of Figulla Flex® and Amplatzer™ devices for atrial septal defect closure: A meta-analysis. *Cardiol J*, 2020. 27(5): p. 524-532.
15. Chambault, A.L., et al., Transcatheter versus surgical closure of atrial septal defects: a systematic review and meta-analysis of clinical outcomes. *Cardiology in the Young*, 2022. 32(1): p. 1-9.
16. Goh, E., et al., Minimally invasive versus transcatheter closure of secundum atrial septal defects: a systematic review and meta-analysis. *Perfusion (United Kingdom)*, 2022. 37(7): p. 700-710.
17. Lei, Y.Q., et al., Anterolateral minithoracotomy versus median sternotomy for the surgical treatment of atrial septal defects: a meta- analysis and systematic review. *Journal of cardiothoracic surgery*, 2021. 16(1): p. 266.
18. Mylonas, K.S., et al., Minimally Invasive Surgery vs Device Closure for Atrial Septal Defects: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatric Cardiology*, 2020. 41(5): p. 853-861.
19. Rigatelli, G., et al., Secundum atrial septal defects transcatheter closure versus surgery in adulthood: A 2000-2020 systematic review and meta-analysis of intrahospital outcomes. *Cardiology in the Young*, 2021. 31(4): p. 541-546.
20. Ghaderian, M., et al., Long-Term Outcome After Transcatheter Atrial Septal Defect Closure in Adults: A Systematic Review and Meta- Analysis. *Curr Probl Cardiol*, 2021. 46(3): p. 100595.
21. Oster, M., et al., Interventional Therapy Versus Medical Therapy for Secundum Atrial Septal Defect: A Systematic Review (Part 2) for the 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults with Congenital Heart Disease A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 2019. 139(14): p. E814-E830.
22. Hong, Z.N., et al., A meta-analysis of perventricular device closure of perimembranous ventricular septal defect. *J Cardiothorac Surg*, 2019. 14(1): p. 119.
23. Weryński, P., et al., Recent achievements in transcatheter closure of ventricular septal defects: A systematic review of literature and a meta-analysis. *Kardiologia Polska*, 2021. 79(2): p. 161-169.
24. Li, D., et al., Comparisons of perventricular device closure, conventional surgical repair, and transcatheter device closure in patients with perimembranous ventricular septal defects: a network meta-analysis. *BMC Surg*, 2020. 20(1): p. 115
25. Yi, K., et al., Comparison of transcatheter closure, mini-invasive closure, and open- heart surgical repair for treatment of perimembranous ventricular septal defects in children: A PRISMA-compliant network meta-analysis of randomized and observational studies. *Medicine (United States)*, 2018. 97(40).
26. Zhou, Y., et al., Effects of transthoracic device closure on ventricular septal defects and reasons for conversion to open-heart surgery: A meta-analysis. *Scientific reports*, 2017. 7(1): p. 12219.
27. Huang, J.S., et al., A meta-analysis of perventricular device closure of doubly committed subarterial ventricular septal defects. *Journal of cardiothoracic surgery*, 2020. 15(1): p. 28.
28. Lei, Y.Q., et al., Influence of percutaneous catheter intervention for congenital perimembranous ventricular septal defects in children on the cardiac conduction system and associated risk factors: a meta-analysis. *Journal of cardiothoracic surgery*, 2022. 17(1): p. 19.
29. Omar, S., et al., Management of post-myocardial infarction ventricular septal defects: A critical assessment. *Journal of Interventional Cardiology*, 2018. 31(6): p. 939-948.
30. Lenko, E., et al., Influence of staged repair and primary repair on outcomes in patients with complete atrioventricular septal defect and tetralogy of Fallot: a systematic review and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2018. 26(1): p. 98-105.
31. Loomba, R.S., et al., Modified Single-Patch versus Two-Patch Repair for Atrioventricular Septal Defect: A Systematic Review and Meta- Analysis. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*, 2019. 10(5): p. 616-623.

32. Wu, Y., et al., Surgical Management for Complete Atrioventricular Septal Defects: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pediatric Cardiology*, 2020. 41(7): p. 1445- 1457.
33. De Martino, A., A.D. Milano, and U. Bortolotti, Use of Pericardium for Cardiac Reconstruction Procedures in Acquired Heart Diseases-A Comprehensive Review. *Thoracic and Cardiovascular Surgeon*, 2021. 69(1): p. 83-91.
34. Miller, J.R., et al., The American Association for Thoracic Surgery (AATS) 2022 Expert Consensus Document: Management of infants and neonates with tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2023. 165(1): p. 221-250.
35. Wei, X., et al., Transannular patch repair of tetralogy of Fallot with or without monocusp valve reconstruction: a meta-analysis. *BMC Surg*, 2022. 22(1): p. 18.
36. Di Mauro, M., et al., Mitral valve repair or replacement. How long is this feud to last? *J Card Surg*, 2022. 37(6): p. 1599-1601.
37. Kim, J. and K.T. Lee, Usefulness of Interposition Arteriovenous Bundle Grafts in Free Flap Surgery: A Case Series and Systematic Review. *Ann Plast Surg*, 2022. 89(4): p. 412-418.
38. Orrapin, S., et al., Patches of different types for carotid patch angioplasty. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021. 2(2): p. Cd000071.
39. Lazarides, M.K., et al., Editor's Choice - Network Meta-Analysis of Carotid Endarterectomy Closure Techniques. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2021. 61(2): p. 181- 190.
40. Gagner, M. and P. Kemmeter, Comparison of laparoscopic sleeve gastrectomy leak rates in five staple-line reinforcement options: a systematic review. *Surg Endosc*, 2020. 34(1): p. 396-407.
41. Escandón, J.M., et al., Free flap transfer with supermicrosurgical technique for soft tissue reconstruction: A systematic review and meta- analysis. *Microsurgery*, 2023. 43(2): p. 171-184.
42. Iop, L., et al., Bioengineered tissue solutions for repair, correction and reconstruction in cardiovascular surgery. *Journal of Thoracic Disease*, 2018. 10(Suppl 20): p. S2390.
43. Neethling, W.M., K. Puls, and A. Rea, Comparison of physical and biological properties of CardioCel® with commonly used bioscaffolds. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, 2018. 26(6): p. 985-992.
44. Vahanian, A., et al., 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European heart journal*, 2022. 43(7): p. 561- 632.
45. Lu, Y., et al., Does Quicker Mean Better? Comparison of Rapid Deployment Versus Conventional Aortic Valve Replacement A Meta- Analysis. *International Heart Journal*, 2020. 61(5): p. 951-960.
46. Bouhout, I., et al. Aortic valve interventions in pediatric patients. in *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2019. Elsevier.
47. Ozaki, S., Ozaki Procedure: 1,100 patients with up to 12 years of follow-up. *Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2019. 27(4): p. 454.
48. Wiggins, L.M., et al., The utility of aortic valve leaflet reconstruction techniques in children and young adults. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2020. 159(6): p. 2369-2378.
49. Chivers, S.C., et al., The Ozaki Procedure With CardioCel Patch for Children and Young Adults With Aortic Valve Disease: Preliminary Experience - a Word of Caution. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2019. 10(6): p. 724-730.
50. Kunihara, T., Annular management during aortic valve repair: a systematic review.
51. *General thoracic and cardiovascular surgery*, 2016. 64: p. 63-71.
52. Grubb, K.J., Aortic root enlargement during aortic valve replacement: Nicks and Manouguian Techniques. *Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2015. 20(3): p. 206-218.
53. Zhang, H., et al., Meta-analysis of two different surgical treatments of ischaemic mitral regurgitation with the same outcome: mitral valve repair vs mitral valve replacement. *Acta Cardiologica*, 2016. 71(5): p. 573-580.
54. Mihos, C.G., et al., A systematic review of mitral valve repair with autologous pericardial leaflet augmentation for rheumatic mitral regurgitation. *The Annals of Thoracic Surgery*, 2016. 102(4): p. 1400-1405.
55. Etnel, J.R., et al., Outcome after aortic valve replacement in children: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2016. 151(1): p. 143-152. e3.
56. Cao, J.Y., et al., Repair of less than severe tricuspid regurgitation during left-sided valve surgery: a meta-analysis. *The Annals of thoracic surgery*, 2020. 109(3): p. 950- 958.
57. Naylor, R., et al., Editor's Choice—European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 Clinical Practice Guidelines on the Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease. *European journal of vascular and endovascular surgery*, 2023. 65(1): p. 7-111.
58. Texakalidis, P., et al., A meta-analysis of randomized trials comparing bovine pericardium and other patch materials for carotid endarterectomy. *J Vasc Surg*, 2018. 68(4): p. 1241-1256.e1.
59. Huizing, E., et al., A systematic review of patch angioplasty versus primary closure for carotid endarterectomy. *Journal of vascular surgery*, 2019. 69(6): p. 1962-1974. e4.
60. Demirel, S., et al., Systematic review and meta-analysis of postcarotid endarterectomy hypertension after eversion versus conventional carotid endarterectomy. *Journal of Vascular Surgery*, 2017. 65(3): p. 868-882.
61. Sepehripour, A.H., et al., Pediatric applications of surgical patch angioplasty of the main coronary trunks. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*, 2014. 5(2): p. 283-290.
62. Li, D., et al., Modified single-patch technique versus two-patch technique for the repair of complete atrioventricular septal defect: a meta- analysis. *Pediatric Cardiology*, 2017. 38: p. 1456-1464.
63. Serna Santos, J., et al., Hybrid Revascularization for Extensive Iliofemoral Occlusive Disease. *Annals of Vascular Surgery*, 2023. 88: p. 90-99.
64. Aramendi, J.I., et al., Partial Hammock Valve: Surgical Repair and Long-Term Follow-Up in 23 Patients. *Ann Thorac Surg*, 2018. 106(6): p. 1854-1859.
65. Parker, M.H., et al., A novel technique using long segment patch angioplasty maturation to increase the maturation rate of arteriovenous fistulas. *J Vasc Surg*, 2021. 74(1): p. 230-236.

66. Léonore, F.T., et al., Short- and Long-Term Outcomes Following Biological Pericardium Patches Versus Prosthetic Patches for Carotid Endarterectomy: A Retrospective Bicentric Study. *Annals of Vascular Surgery*, 2021. 72: p. 66-71.
67. Liesker, D.J., et al., Patch angioplasty during carotid endarterectomy using different materials has similar clinical outcomes. *Journal of Vascular Surgery*, 2023. 77(2): p. 559-566.e1.
68. Ahn, J.S., et al., Outcomes of vein reconstruction using bovine pericardial patch. *Vascular*, 2023. 31(2): p. 292-297.
69. Huang-Lee, L.L., D.T. Cheung, and M.E. Nimni, Biochemical changes and cytotoxicity associated with the degradation of polymeric glutaraldehyde derived crosslinks. *Journal of biomedical materials research*, 1990. 24(9): p. 1185-1201.
70. Kalejs, M., et al., St Jude Epic heart valve bioprostheses versus native human and porcine aortic valves—comparison of mechanical properties. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, 2009. 8(5): p. 553-556.
71. Yaliniz, H., et al., Short-and mid-term results of xenograft–bovine pericardial patch in the repair of intracardiac defects: final results of a single-centre study. *Cardiology in the Young*, 2014. 24(3): p. 510-514.
72. Neethling, W.M., PC206 Transdifferentiation and Remodeling of a Tissue- Engineered Collagen Scaffold in the Ovine Carotid Model: An Experimental Pilot Study. *Journal of Vascular Surgery*, 2017. 65(6): p. 195S.
73. Neethling, W., et al., Enhanced biostability and biocompatibility of decellularized bovine pericardium, crosslinked with an ultra-low concentration monomeric aldehyde and treated with ADAPT. *The Journal of Heart Valve Disease*, 2008. 17(4): p. 456-63; discussion 464.
74. Neethling, W., R. Glancy, and A.J. Hodge, Mitigation of calcification and cytotoxicity of a glutaraldehyde-preserved bovine pericardial matrix: improved biocompatibility after extended implantation in the subcutaneous rat model. *The Journal of heart valve disease*, 2010. 19(6): p. 778-785.
75. Brizard, C.P., et al., New engineering treatment of bovine pericardium confers outstanding resistance to calcification in mitral and pulmonary implantations in juvenile sheep model. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2014. 148(6): p. 3194-3201.
76. Neethling, W., et al., Biostability, durability and calcification of cryopreserved human pericardium after rapid glutaraldehyde-stabilization versus multistep ADAPT® treatment in a subcutaneous rat model. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2014. 45(4): p. e110- e117.
77. Neethling, W.M., et al., Evaluation of a tissue-engineered bovine pericardial patch in paediatric patients with congenital cardiac anomalies: initial experience with the ADAPT-treated CardioCel® patch. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, 2013. 17(4): p. 698-702.
78. Neethling, W., et al., Performance of the ADAPT-treated CardioCel® scaffold in pediatric patients with congenital cardiac anomalies: medium to long-term outcomes. *Frontiers in pediatrics*, 2020. 8: p. 198.
79. Strange, G., et al., An evaluation of Admedus' tissue engineering process-treated (ADAPT) bovine pericardium patch (CardioCel) for the repair of cardiac and vascular defects. *Expert Review of Medical Devices*, 2015. 12(2): p. 135-141.
80. Bell, D., et al., Multicenter Experience With 500 CardioCel Implants Used for the Repair of Congenital Heart Defects. *Ann Thorac Surg*, 2019. 108(6): p. 1883-1888.
81. Bell, D., et al., Durability of tissue-engineered bovine pericardium (CardioCel®) for a minimum of 24 months when used for the repair of congenital heart defects. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2019. 28(2): p. 284-290.
82. Nordmeyer, S., et al., Results of aortic valve repair using decellularized bovine pericardium in congenital surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2018. 54(6): p. 986-992.
83. Pavy, C., et al., Initial 2-year results of CardioCel® patch implantation in children. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2018. 26(3): p. 448- 453.
84. Tomšič, A., et al., Initial Experience and Early Results of Mitral Valve Repair With CardioCel Pericardial Patch. *Ann Thorac Surg*, 2018. 106(4): p. 1241-1244.
85. Cua, C.L., et al., Echocardiographic changes in patients with a cylinder mitral valve replacement: Preliminary analysis. *Echocardiography*, 2021. 38(8): p. 1210-1217.
86. van Beynum, I.M., et al., Reconstruction of the Aortic Arch in Neonates and Infants: The Importance of Patch Material. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2021. 12(4): p. 487-491.
87. Patukale, A.A., et al., Performance of CardioCel in Cardiac Surgery: A Systematic Review. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2023. 14(2): p. 211-219.
88. Deutsch, O., et al., Histological examination of explanted tissue-engineered bovine pericardium following heart valve repair. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2020. 30(1): p. 64-73.
89. Nordmeyer, S., et al., ADAPT-treated pericardium for aortic valve reconstruction in congenital heart disease: histological analysis of a series of human explants. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2019. 56(6): p. 1170-1177.

**9.0 Historial de revisiones**

Número de revisión del SSCP	Fecha de emisión	Descripción del cambio	Revisión validada por el NB
No presentado	27/06/2023	Versión inicial	<input type="checkbox"/> Sí  Idioma de validación: inglés (solo se aplica a los productos implantables de la clase IIa o algunos de la clase IIb (MDR, artículo 52 (4), 2.º párrafo) para los que el SSCP aún no ha sido validado por el NB)  <input type="checkbox"/> No
A	30/05/2024	Actualizaciones según los comentarios del NB, supresión del refuerzo de la línea de sutura, actualización de la población de pacientes.	<input checked="" type="checkbox"/> Sí  Idioma de validación: inglés (solo se aplica a los productos implantables de la clase IIa o algunos de la clase IIb (MDR, artículo 52 (4), 2.º párrafo) para los que el SSCP aún no ha sido validado por el NB)  <input type="checkbox"/> No
B	27/02/2025	Añadido el refuerzo de la línea de sutura a VascuCel	<input type="checkbox"/> Sí  Idioma de validación: inglés (solo se aplica a los productos implantables de la clase IIa o algunos de la clase IIb (MDR, artículo 52 (4), 2.º párrafo) para los que el SSCP aún no ha sido validado por el NB)  <input checked="" type="checkbox"/> No; se han hecho correcciones para alinearlas con las IFU presentadas al NB

## 10. Información al paciente

*A continuación, se puede encontrar un resumen de seguridad y funcionamiento clínico del dispositivo.*

Este SSCP está diseñado para proporcionar acceso público a un resumen actualizado de los principales aspectos de la seguridad y el funcionamiento clínico del dispositivo. La información que se presenta a continuación está destinada a pacientes o personas no expertas. Su profesional sanitario dispone de un resumen más extenso sobre la seguridad y el rendimiento clínico.

El SSCP no está diseñado para dar consejos generales sobre el tratamiento de una afección médica. Consulte con su profesional de la salud en caso de que tenga preguntas sobre su afección médica o sobre el uso del dispositivo en su situación. Este SSCP no pretende sustituir a la tarjeta del implante ni a las instrucciones de uso para proporcionar información sobre el uso seguro del dispositivo.

### 1. Información general del dispositivo

#### a. Nombre comercial del dispositivo

- i. Parche CardioCel (cardíaco) y parche VascuCel (vascular)

#### b. Fabricante; nombre y dirección

- i. LeMaitre Vascular, Inc. 63 Second Avenue, Burlington, MA 01803

#### c. UDI-DI básico

- i. CardioCel 08406631CardioCelUW
- ii. VascuCel 08406631VascuCelGM

#### d. Año en el que el dispositivo fue marcado por primera vez con el marcado CE

- i. Marcado CE en 2013 para CardioCel y en 2019 para VascuCel

### 2. Uso previsto del dispositivo

#### a. Objetivo previsto

- i. El parche cardíaco está indicado para utilizarse como parche en defectos cardíacos y vasculares. El material del parche es un implante permanente que se utiliza para reparar las arterias dañadas o el tejido cardíaco.
- ii. El parche vascular se utiliza como parche en la reparación de vasos durante el tratamiento de diálisis y en el refuerzo de la línea de suturas. El material del parche es un implante permanente que se utiliza para reparar las arterias dañadas.

#### b. Indicaciones y grupos de pacientes previstos

- i. El parche cardíaco está indicado para su uso en la reparación del corazón y de los vasos sanguíneos.
- ii. El parche vascular está indicado para su uso como material de parche en el tratamiento de arterias bloqueadas, la reparación de arterias debilitadas, la reparación de vasos en el tratamiento de diálisis y el refuerzo de la línea de suturas.
- iii. Grupos de pacientes:  
La población destinataria del parche cardíaco son pacientes de cualquier sexo, edad o etnia que necesiten un implante permanente para reparar deformidades cardíacas. No hay datos relacionados con el uso de este dispositivo en mujeres embarazadas. La población destinataria del parche vascular son pacientes de cualquier sexo, edad o etnia que necesiten una reparación vascular. No hay datos relacionados con el uso de este dispositivo en mujeres embarazadas y niños. Queda a criterio del cirujano si se debe utilizar en esta población.

#### c. No utilizar en: personas con alergia conocida a las vacas

### 3. Descripción del dispositivo

#### a. Descripción del dispositivo y materiales/sustancias en contacto con los tejidos del paciente

- i. Los parches están hechos de sacos de fluido cardíaco de vacas que se preparan utilizando la tecnología de procesamiento de tejidos LeTEP. Los dispositivos son láminas estériles, blanquecinas, húmedas, precortadas y planas de colágeno acelular, presentadas estériles en una solución y selladas en un recipiente que no permite la entrada de aire ni humedad. Los parches se suministran en varios tamaños.

#### b. Información sobre las sustancias medicinales contenidas en el dispositivo, si corresponde

- i. n/c

#### c. Descripción de cómo el dispositivo está logrando el modo de acción previsto

- i. Según la normativa, el parche consigue su efecto por medios no medicinales. Logra este objetivo como dispositivo de barrera física como modo de acción.

#### d. Descripción de los accesorios, si los hubiera

- i. n/c

### 4. Riesgos y advertencias

*Consulte a su profesional de la salud si cree que está experimentando efectos secundarios relacionados con el dispositivo o su uso o si le preocupan los riesgos. Este documento no pretende sustituir una consulta con su profesional de la salud si es necesario.*

Posibles acontecimientos adversos relacionados con el dispositivo	Gravedad	Ocurrencia	RPN
Cuando una arteria que se abrió se estrecha de nuevo (reestenosis)	7	2	14
Inflamación del revestimiento interno de las cámaras y válvulas del corazón con riesgo de muerte (endocarditis infecciosa)	8	2	16
Acumulación de exceso de calcio (calcificación)	8	2	16
Rotura de hematíes (hemólisis)	7	2	14
Coágulos de sangre en las venas (tromboembolia)	7	2	14
Inflamación	6	1	6
Deterioro (degeneración) de los implantes	7	2	14
Formación de tejido fibroso clínicamente significativo	8	2	16
Infección	8	2	16
Coagulación de la sangre en la vena (trombosis)	7	2	14
Dilatación del injerto (dilatación)	7	1	7
Ataque cardíaco (infarto de miocardio)	9	2	18
Hemorragia	8	2	16
Accidente cerebrovascular	9	1	16
Muerte	10	1	10

Posibles acontecimientos adversos relacionados con el procedimiento	Gravedad	Ocurrencia	RPN
Estrechamiento de las estructuras tubulares (estenosis)	7	4	28
Obstrucción del flujo	7	4	28
Cuando el corazón no puede bombear bien porque la bolsa que lo rodea se engrosa (adherencias pericárdicas)	8	2	16
Lesión en la pared de los vasos sanguíneos que provoca fugas (formación de pseudoaneurismas)	8	1	8
Rotura del parche	10	1	10

- **Cómo se han controlado o gestionado los posibles riesgos**
  - Hemos llegado a la conclusión de que los beneficios superan a los riesgos residuales y que el riesgo se ha reducido en la medida de lo posible
- **Riesgos restantes y efectos no deseados**
  - Consulte las instrucciones de uso del aparato o a su médico.
- **Advertencias y precauciones**
  1. El dispositivo que le colocarán es un cuerpo extraño y, por lo tanto, necesita seguimiento minucioso y observación cuidadosa. Puede tardar de 6 a 8 semanas en recuperarse por completo.
  2. Después de la colocación, es posible que la zona del implante esté hinchada y sensible durante un máximo de una semana.
  3. Preste atención a cualquier nuevo enrojecimiento o sensibilidad.
  4. Esté atento a cualquier abertura en las incisiones.
  5. Observe si hay adormecimiento, hormigueo o dolor.

NOTA: Si experimenta algún síntoma descrito en la sección 3, 4 o 5, póngase en contacto con su proveedor.

6. No perforo ni manipule el parche.
7. Si el parche se implantó en la pierna, se espera hinchazón en la extremidad debido al aumento del flujo sanguíneo. Eleve o mueva la extremidad según las instrucciones de su proveedor.
8. Es preferible tener la zona quirúrgica cubierta durante la primera semana para proteger la piel y las incisiones. (Siga las instrucciones de su proveedor).
9. Use los vendajes o apósitos según las instrucciones de su proveedor.
10. Si le han colocado tiras o cinta adhesiva quirúrgica en las incisiones, use ropa holgada que no se frote contra las incisiones. La cinta o tiras quirúrgicas adhesivas se enrollarán y se caerán solas después de una semana.
11. Puede ducharse o mojar las incisiones, una vez que su médico lo autorice. NO sumerja, frote ni deje que el agua de la ducha caiga directamente sobre las incisiones.
12. NO se sumerja en la bañera, en un hidromasaje ni en una piscina. Pregunte a su proveedor cuándo puede comenzar a realizar estas actividades de nuevo.
13. Su proveedor le dirá con qué frecuencia debe cambiar el apósito y cuándo puede dejar de usarlo. Mantenga secas las incisiones. Si las incisiones llegan a la ingle, coloque una gasa seca sobre ella para mantenerla seca.
14. Limpie las incisiones con agua y jabón todos los días una vez que su proveedor le diga que puede hacerlo. Fíjese cuidadosamente si hay cambios. Séquela con toques suaves.
15. NO aplique ninguna loción, crema ni remedio herbal sobre las incisiones sin consultar primero con su proveedor.
16. Consulte con su proveedor para obtener instrucciones sobre la posibilidad de tomar algún medicamento recetado o de venta libre después de la cirugía.

## Resumen de la evaluación clínica y el seguimiento clínico posterior a la comercialización

### a. Antecedentes clínicos del dispositivo

Los parches son de clase III, están todos disponibles en el mercado estadounidense, cuentan con el marcado CE y se comercializan en Europa desde 2013 para CardioCel y desde 2019 para VascuCel. Los parches no utilizan nuevas tecnologías. Los tipos de dispositivos se utilizan desde hace varios años en el ámbito médico de la cirugía cardiovascular y vascular. No se han producido cambios clínicamente relevantes en el dispositivo desde la autorización de EE. UU. y el marcado CE.

**b. La evidencia clínica del marcado CE**

El dispositivo fue aprobado por primera vez para el marcado CE en 2013 para CardioCel y 2019 para VasuCel. Se realizaron estudios para garantizar la seguridad y eficacia de los injertos. Consulte las instrucciones de uso para obtener más información.

**c. Seguridad**

Existen ensayos clínicos en curso sobre este injerto que se utilizarán para confirmar la seguridad y el funcionamiento a lo largo de la vida útil prevista del dispositivo mediante la recopilación proactiva y continua de datos.

**d. Posibles alternativas**

A la hora de considerar tratamientos alternativos, se recomienda consultar a su profesional de la salud, quien podrá tener en cuenta su situación personal.

**e. Formación sugerida para los usuarios**

Este dispositivo está diseñado para ser utilizado por cirujanos. Teniendo en cuenta la complejidad de esta cirugía, queda a criterio del cirujano decidir la cirugía y el tipo de injerto adecuados, así como la terapia que se debe adoptar antes, durante y después de la operación.