

Información para el Paciente
Formulario de Consentimiento Informado y Voluntario
(Versión 6: Junio 30, 2012)

Título de la investigación: Estudio de viabilidad: Evaluación del efecto de estimulación eléctrica a largo plazo sobre la presión del esfínter esofágico inferior (LES) y la exposición Ácida del esófago en pacientes con reflujo gastroesofágico (GERD)

Número del estudio: CS004

Institución: **INDISA Clínica de Familia**
Av. Santa María 1810
Providencia/ Santiago, Chile
Teléfono: +56 2 365555

Investigador Principal: *Dr. Leonardo Rodríguez Grunert*

Co-Investigadores: Manoel Galvao Neto, MD
Jorge Saba, MD
Juan Carlos Ayala, MD
Juan Carlos Muñoz, MD
Alberto Perez Castilla, MD

Patrocinador: *EndoStim, Inc.*
4041 Forest Park Ave, Ste 127
St. Louis, Missouri USA 63108
Contacto: V.K Sharma, M.D
vksharma@endostim.com

Representante Legal: Rubén Luis Carnero
Estoril 120 suite 814
Las Condes, Santiago, Chile
Teléfono: 56 2 570-3702

Nombre del paciente: _____

El propósito de esta información es ayudarle a tomar la decisión de participar o no, en un estudio de investigación médica

DESCRIPCIÓN Y EXPLICACIÓN DEL PROCEDIMIENTO:

Usted fue invitado y acepto participar en este estudio de investigación debido a que usted padece una condición denominada Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (GERD por su sigla en ingles). En este momento se lo esta invitando a ingresar en un subestudio en el cual se evaluará el efecto que el tratamiento tiene sobre su esfínter esofágico inferior a largo plazo luego de interrumpido el mismo.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION

El objetivo de este estudio es determinar si la estimulación eléctrica aplicada sobre su esófago inferior podría mejorar su tono muscular y de esta manera mejorar los síntomas de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (GERD) y el posible efecto residual del tratamiento post interrupción del mismo

Si usted decide incorporarse en esta nueva fase de investigación, usted será uno de los hasta 30 pacientes que serán tratados con el Sistema como parte de este estudio de investigación. Su participación consistirá en: evaluaciones basales, el procedimiento en investigación en el cual el dispositivo en investigación será implantado en su cuerpo y se estimulará eléctricamente su esófago inferior durante 12 meses y como presento una respuesta adecuada, luego de firmar este consentimiento se lo incluirá en el subgrupo de investigación para evaluar el efecto residual del tratamiento post- estimulación.

Si usted es incorporado en este estudio e tratado con el dispositivo en investigación, su participación podría durar hasta 26 meses

DESCRIPCION DEL SISTEMA

El dispositivo del Sistema de Estimulación del Esfínter Esofágico Inferior (LES) de EndoStim incluye un conductor, un estimulador a batería y un programador que se comunica con el estimulador y se usa para programar y leer los parámetros.

PROCEDIMIENTOS DE LA INVESTIGACION

Si usted decide participar en este estudio ocurrirá lo siguiente:

Dentro de las seis semanas antes del procedimiento laparoscópico del estudio programado para implantar el dispositivo en investigación, usted será evaluado por el médico del estudio quien le realizará las evaluaciones basales. Se le suspenderá toda medicación supresora de acido entre 5 a 14 días antes de las evaluaciones basales y permanecerá sin las mismas hasta que estas evaluaciones hayan sido completadas. Se le permitirá tomar antiácidos para aliviar los síntomas de reflujo. Las evaluaciones basales incluyen: un examen físico, estudios de sangre y un electrocardiograma (ECG) para evaluar cómo funciona su corazón. Se le pedirá que complete unos cuestionarios para evaluar la severidad de sus síntomas por GERD. La severidad de sus síntomas y la funcionalidad de

su esófago inferior serán además evaluada mediante una manometría esofágica. La manometría esofágica mide la fuerza de contracción y la coordinación de su esófago mientras traga. Durante la evaluación mediante manometría, se introduce un tubo a través de su nariz, parte posterior de su garganta, y continua hacia abajo por el esófago hasta alcanzar el estomago. El tubo no interfiere con su respiración. El tubo se conecta con una máquina que registra las contracciones de los músculos esofágicos en un gráfico. Usted no podrá comer o tomar nada 8 horas antes del procedimiento de manometría. Un anestésico local (medicación para disminuir el dolor) podría ser aplicado a su nariz para que el pasaje del tubo sea más confortable. En este momento, su doctor también le colocará un tubo o capsula de pH para medir sus niveles de acidez. El tubo o capsula de pH se coloca a través de su nariz o boca, parte posterior de su garganta, y continua hacia abajo por el esófago hasta alcanzar el estomago donde se lo deja ubicado por 24 horas. Se le coloca un aparato que registrará la información y que quedará colgado de su cinturón, este aparato registrará y mantendrá el registro del pH de su esófago. Al día siguiente volverá a ver a su doctor, se retirará el tubo de pH y se obtendrá la información registrada. Si usted tuviese una manometría y/o ph-metrías adecuadas realizadas dentro de los últimos seis meses antes del estudio, se podrá considerar ese estudio como estudio basal.

Si se utiliza una capsula, esta se ubica en su lugar utilizando un catéter que es tragado. La capsula se clipea en la línea esofágica y se retira el catéter. La capsula registra y graba la información del pH de su esófago por 24-48 hs. A los 7-10 días la capsula se desprende del esófago y naturalmente es expulsada con su materia fecal.

Además se le pedirá que complete un diario de registro de síntomas y del uso de antiácidos.

En el momento de su internación para el procedimiento laparoscópico del estudio, un doctor del estudio le realizará un examen físico, estudios de sangre y un electrocardiograma antes de la cirugía. Durante el procedimiento laparoscópico, el doctor del estudio implantará el dispositivo en investigación, colocando la *Sonda de Estimulación* en la parte inferior de su esófago. Además se le colocará, en su abdomen, un estimulador eléctrico activado a batería, parecido a un marcapasos. La sonda de estimulación será conectada al estimulador eléctrico de tal manera que la energía eléctrica pueda ser proporcionada al esófago. Luego de la cirugía, permanecerá internado en el hospital por uno o dos días hasta que se recupere. Durante el primer día luego de la cirugía, el doctor del estudio controlará su estado. Una vez que se haya recuperado de la cirugía, el doctor encenderá el dispositivo en investigación y se comenzará la terapia en estudio. El doctor controlará su corazón desde el comienzo y evaluará como responde. Una vez que el doctor del estudio determine que es seguro que usted vaya a su casa, se le dará el alta hospitalaria. Desde este punto y hasta completar el estudio, usted recibirá la terapia en estudio (estimulación eléctrica de su esófago inferior) en lugar de la terapia supresora de acido que estaba recibiendo. Se le permitirá tomar antiácidos para controlar sus síntomas de reflujo. Se le pedirá que mantenga un diario para registrar sus síntomas y el uso de antiácidos mientras participa en este estudio.

Aproximadamente dos semanas luego del alta deberá regresar al consultorio de su doctor para un seguimiento. Se le pedirá que complete unos cuestionarios sobre sus síntomas de reflujo y se evaluará el dispositivo para asegurarse que esta funcionando adecuadamente.

Se le pedirá que regrese para evaluaciones periódicas. Deberá regresar al consultorio aproximadamente a un a las 4, 12 y 24 semanas y a los 12 y 24 meses luego de establecidos los parámetros de estimulación. Se le pedirá que concurra a estas visitas con un ayuno de 8 horas. Estas visitas de seguimiento serán similares a las visita de estudios basales (antes del procedimiento). Se le realizará un examen físico, estudios de sangre y un electrocardiograma (solo en la visita de la semana 12). Se le pedirá que complete unos cuestionarios sobre la severidad de sus síntomas de reflujo. Además, la severidad de sus síntomas y la funcionalidad de su esófago inferior será evaluada mediante una manometría esofágica y medición de pH de 24 horas. El tubo de manometría y de pH se colocaran en su esófago y se registrará la información en el aparato que se colocará en su cintura. Al día siguiente se le retiraran los tubos y el aparato de registro. Se podrían registrar imágenes por video. Las imágenes de video serán confidenciales y solo serán utilizadas por el doctor del estudio o el patrocinador (EndoStim) para documentar la sesión de investigación. Durante su visita de seguimiento de los 12 meses se le realizara una endoscopia alta, un estudio en el cual se colocará en su boca un pequeño tubo (llamado endoscopios) y se lo hará llegar hasta el intestino delgado para que el médico pueda evaluar el estado de su tubo digestivo superior.

Cada mes en los que no tiene una visita programada al consultorio (8,16 y 20 semanas y a los 9, 15, 18 y 21 meses luego del implante), alguien de la oficina del doctor lo contactará telefónicamente para asegurarse que no este experimentando ninguna complicación. Durante este llamado telefónico, se evaluará como se esta sintiendo y se le harán preguntas para evaluar sus síntomas de reflujo. Si en algún momento usted tiene algún problema o duda deberá comunicarse con su doctor.

Si usted decide incorporarse en este subestudio, a los doce meses todos los pacientes incluidos se dividirán en dos grupos , un grupo en el cual se detendrá la estimulación y un grupo que continuara con la estimulación encendida. Ni usted ni su medico sabrá a que grupo usted pertenece, ya que el procedimiento será realizado por un técnico y no deberá proporcionarle esta información para mantener a usted y a su Doctor “ciegos”. Luego de tres meses, durante los cuales Usted seguirá siendo evaluado telefónicamente de manera mensual, se le permitirá saber en que grupo estaba y se reiniciara la estimulación si esta había sido detenida. Al concluir estos tres meses , o antes si sus síntomas lo requieren , se le realizara una evaluación del pH esofágico. Luego de esto es el estudio continuara de manera habitual con la estimulación encendida hasta completar los 24 meses.

En cualquier momento durante el estudio, de acuerdo a la recomendación de su medico, puede ser necesario realizarle una prueba de trago de Bario. Este estudio es una prueba habitual en el que se le solicitara que trague una sustancia de contraste que contiene Bario mientras se le realizan una serie de radiografías para visualizar como el contraste se mueve desde su esófago a estomago y si existe reflujo del contraste desde su estomago al esófago.

Al final del estudio, será nuevamente internado en el hospital. Si en su opinión y en opinión de su medico usted se ha beneficiado con el dispositivo, podrá continuar recibiendo la terapia y se lo reevaluara cada aproximadamente 3 meses. Si usted y su medico determinan que usted no se ha beneficiado con el dispositivo en investigación, el mismo será retirado. Una vez que se haya recuperado, el doctor del estudio le dará el alta y se le pedirá que regrese a la oficina una semana mas tarde para una evaluación de seguimiento

para descartar cualquier complicación del procedimiento de investigación. Con esto se completará su participación en el estudio.

Todas las evaluaciones y estudios de laboratorio realizados durante el estudio son solo para propósitos del presente estudio. Algunos de los estudios de laboratorio del estudio serán realizados en los laboratorios Blanco, en la oficina ubicada en Estoril 100, Las Condes, Santiago. Las muestras no serán almacenadas para ningún uso más que para el presente estudio.

BENEFICIOS POTENCIALES:

No se sabe con certeza si usted se beneficiará o no participando en este estudio. Usted podría experimentar una mejoría de los síntomas de su GERD mientras está participando del estudio, pero esto no está garantizado. Sin embargo la información obtenida de este estudio podría ayudar a su doctor a conocer más de su condición y a la empresa patrocinadora (EndoStim) a desarrollar una terapia que podría ayudar a otros pacientes que sufren de reflujo gastroesofágico.

RIESGOS POTENCIALES:

Cualquier dispositivo o procedimiento médico nuevo podría tener efectos adversos, molestias y riesgos desconocidos y conocidos. Los siguientes efectos adversos son posibles si usted participa en este estudio.

Existe una pequeña posibilidad de desarrollar una infección o fiebre por los procedimientos del estudio, incluyendo el procedimiento laparoscópico de implante y retiro del dispositivo. Todos los instrumentos que entran en contacto con usted serán esterilizados y utilizados en un ámbito estéril con técnicas para los procedimientos laparoscópicos. Además, se le podrán administrar antibióticos antes del procedimiento de manera preventiva. Luego del procedimiento, el médico o enfermera realizará una inspección visual de la incisión de su abdomen para evaluar si hay signos de sangrado, enrojecimiento, inflamación o secreciones y se lo tratará con antibióticos si fuese necesario. De la misma manera, se evaluará su temperatura corporal para descartar fiebre y de ser necesario será tratado con acetaminofen o ibuprofeno.

Como con cualquier procedimiento, existe la pequeña posibilidad de que usted pueda experimentar una reacción alérgica u otra reacción no anticipada a los materiales o a la medicación utilizada en el estudio.

Podría desarrollar reacciones adversas no anticipadas a la medicación utilizada para sedación o anestesia o para control del dolor o malestar. Estas medicaciones han sido utilizadas durante muchos años y raramente causaron efectos adversos serios, pero existe la posibilidad de experimentar efectos adversos como disminución de la presión arterial, náuseas, vómitos, convulsiones, alucinaciones, reacciones alérgicas, erupciones de piel, fiebre, o arritmia cardíaca (latidos irregulares). La arritmia cardíaca podría raramente llevarlo a la insuficiencia cardíaca, coma o muerte. Si ocurriera una depresión respiratoria, su respiración podría raramente volverse mas lenta a niveles peligrosos o incluso detenerse. Esto podría requerir la introducción de un tubo respiratorio temporario mientras se utiliza

el medicamento. Las molestias de los sedantes/ anestesia incluyen posibles dolores de cabeza o de garganta.

Usted podría desarrollar eventos adversos no previstos debido al procedimiento laparoscópico incluyendo hematomas, seromas o complicaciones de la herida. Se lo controlara después del procedimiento para asegurarse que si apareciese cualquier complicación la misma será rápida y apropiadamente tratada antes de su alta.

Aunque la manometría es utilizada regularmente para la evaluación del GERD, hay riesgos posibles asociados con este procedimiento. Usted podría experimentar dolor o malestar durante la colocación del tubo de manometría en su esófago. Su médico le podría administrar un anestésico local para prevenir el dolor o malestar. Puede también experimentar un aumento de la salivación lo cual podría aumentar su riesgo de aspirar una partícula de comida hacia sus pulmones. Existe una pequeña chance de que esto pueda desencadenar una neumonía. Para asegurarse que ninguna partícula de comida pueda ser aspirada, se le requiere que realice ayuno antes de cada manometría.

Podría experimentar también dolor o malestar como resultado de la estimulación eléctrica administrada por el dispositivo en investigación. Si usted experimenta dolor o malestar en algún momento, su doctor le modificara o discontinuara los parámetros de estimulación y prescribirá medicaciones para aliviar lo si es necesario.

Existe una pequeña posibilidad de que el dispositivo en investigación produzca un pequeño orificio en su esófago, llamado perforación. El doctor asegurará el dispositivo de investigación en el momento de la cirugía para evitar que el mismo se libere y produzca una perforación. Además, el doctor ira evaluando el dispositivo periódicamente, a lo largo de todo el estudio para asegurarse que el mismo no se suelte. Si es dispositivo causare una perforación podría ser tratado solo con antibióticos o podría ser necesaria una cirugía para cerrar el orificio y prevenir otras complicaciones.

Hay una mínima posibilidad de que el dispositivo en investigación pueda producir una actividad eléctrica irregular o anormal en su corazón. Tal irregularidad se denomina arritmia cardiaca, el doctor utilizará un ECG para controlar la actividad eléctrica de su corazón en las visitas del estudio.

Todos estos riesgos potenciales son tratables y, si se tratan a tiempo, no deberían terminar poniendo en riesgo su vida. Su médico conversará con usted sobre todos los signos y síntomas a los que debe estar atento. Si usted experimenta algunos de los signos y síntomas que su médico le detalló, llámelo de inmediato, y él le dirá si debe ir al hospital para recibir algún tratamiento

Pueden existir otros problemas relacionados con el dispositivo que aún son desconocidos. Si durante el transcurso del estudio surgiera nueva información sobre otros problemas, se harán todos los esfuerzos necesarios para hacérselo saber de inmediato.

RIESGOS PARA EL EMBARAZO

Los riesgos de implantar el dispositivo en investigación a una mujer embarazada son desconocidos. Las mujeres embarazadas no deberían formar parte de este estudio.

Las mujeres en edad de procrear podrán ser consideradas candidatas potenciales si presentan una esterilización quirúrgica o han estado con anticoncepción oral por los últimos 3 meses y no planean embarazo durante la duración de este estudio.

Si usted quedase embarazada será retirada del estudio. Por tal motivo deberá notificar al Dr. Leonardo Rodríguez al 56 (9) 87699370 inmediatamente.

ALTERNATIVAS

Su participación en este estudio de investigación es opcional. Una opción es no participar en este estudio. Si usted elige no participar en este estudio, existen varias alternativas para el tratamiento de la GERD que van desde medicaciones de venta libre hasta la cirugía. Su médico discutirá estas opciones con usted.

COSTOS/ COMPENSACIONES

Endostim, Inc., la compañía que patrocina este estudio, se encargará de los gastos relacionados con este estudio. El dispositivo en investigación se le proveerá gratuitamente. El costo de las evaluaciones y controles que deba realizarse para participar en el estudio será pagado por el patrocinador del estudio.

La institución donde se está llevando a cabo el estudio está siendo compensada por el patrocinador. Ninguno de los participantes recibirá dinero a cambio de su participación en el estudio. Si es necesario, al finalizar las visitas de seguimiento se le reembolsará dinero a cada participante (a través del médico del Estudio) para compensar los gastos de transporte o alimentos en los que hayan incurrido.

Su médico lo asistirá de inmediato cuando usted lo necesite y también se ocupará de tratar cualquier complicación que pueda ocurrir en el transcurso del estudio y que se deba a su participación en él. El patrocinador de este estudio será responsable de estos gastos si dichas complicaciones fueron provocadas por el dispositivo.

Como en cualquier tratamiento, pueden ocurrir riesgos inesperados. Si usted presentara problemas de salud relacionados con este dispositivo, recibirá el cuidado médico apropiado y éste será pagado por el patrocinador.

El Patrocinador cubrirá los gastos relacionados con cualquier lesión del paciente que se asocie directamente con su participación en este estudio clínico. El Patrocinador posee una cobertura de seguro internacional en caso de daños, perjuicios o lesiones que usted pueda presentar como resultado de su participación en el Estudio.

CONFIDENCIALIDAD

Toda La información que se recopile en este estudio será confidencial.

Los resultados del estudio podrían revelarse para contribuir a futuras investigaciones científicas y por motivos científicos generales que están sujetos a las leyes y normas aplicables.

La información que recopilemos en este estudio (la cual no tendrá ningún dato que pueda identificarlo) podría ser reportada a otros países para su procesamiento para propósitos previamente descritos en este formulario.

Su información será tratada de manera confidencial y, de acuerdo a las leyes y regulaciones aplicables, su información personal no será revelada públicamente. Los hallazgos de este estudio clínico podrán ser presentados en encuentros científicos. Sin embargo, su identidad siempre será protegida.

PARTICIPACIÓN/ABANDONO VOLUNTARIOS

Su participación en este estudio es voluntaria. Usted puede elegir no participar o interrumpir su participación en él en cualquier momento que quiera, sin ningún tipo de sanción o pérdida de beneficios que le correspondan. Si decide abandonar el estudio antes de que éste finalice, se le pedirá que acuda a una última visita al consultorio del médico.

Su doctor discutirá con el Comité de Ética su abandono del estudio y ellos de forma conjunta aprobarán que dicho alejamiento del estudio se realice de la mejor manera para usted.

El médico a cargo de este estudio puede, en cualquier momento, interrumpir su participación en el estudio si decide que esto es mejor para su bienestar, en caso de que usted no cumpla con las instrucciones de este estudio o si aparecen graves eventos adversos. Además, el Comité de Ética y/o el patrocinador podrán discontinuar su participación en este estudio en cualquier momento, con o sin su consentimiento. Si usted deja de participar en el estudio después de instalada la prótesis, su médico le informará el o los tratamientos alternativos que sean adecuados.

El Investigador Principal lo podrá retirar del estudio, con o sin su consentimiento, por cualquiera de las siguientes razones: a) basado en su criterio médico para garantizar un mejor cuidado, b) si usted no cumple con los requisitos del estudio c) si se descubre un evento adverso serio.

PREGUNTAS

Si tiene preguntas acerca de esta investigación médica puede contactar o llamar al Investigador Principal Dr. Leonardo Rodríguez al 56 (9) 87699370.

Si tiene preguntas acerca de sus derechos como participe en una investigación médica, usted puede llamar a:

Comité de Ética Científico
Servicio de Salud Metropolitano Oriente
Presidente: Dr. Andrés Stuardo
Teléfono: +56 2 575-3735
Email: enunez@hsalvador.cl

De este modo, podrá conversar sobre sus dudas o preocupaciones respecto de su privacidad con un miembro del Comité de Ética de la Investigación, quien ha leído y aprobado el protocolo del Estudio. Este comité es independiente y está formado por representantes de la comunidad local, miembros del personal hospitalario y miembros laicos de la comunidad.

No debe firmar este formulario a menos que haya tenido la oportunidad de aclarar sus dudas y haya obtenido respuestas satisfactorias a todas sus preguntas.

Si el diseño o la información del estudio cambian, o si hay descubrimientos relevantes sobre este estudio que puedan afectar su decisión de participar en él, se le informará de inmediato y se le pedirá nuevamente su consentimiento.

No es el propósito de este formulario de consentimiento que usted renuncie a sus derechos legales ni que las personas involucradas en este procedimiento o estudio se liberen de su responsabilidad en caso de negligencia. Esto incluye el derecho legal de reclamar una indemnización en caso de que haya daños, perjuicios o lesiones.

CONTACTO CON EL MÉDICO EN CASO DE EMERGENCIAS

El Dr. Leonardo Rodríguez estará disponible en todo momento para conversar sobre las dudas que usted pueda tener sobre su tratamiento, sobre este estudio y sobre su participación en él. La oficina del Dr. Leonardo Rodríguez se encuentra en Estoril 120 Oficina 814, Las Condes, Santiago, Chile; y puede contactarlo en horario laboral llamando al: 56 2 9543330 o al 56 9 87699370 luego del horario laboral, durante los fines de semana y las vacaciones.

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO Y VOLUNTARIO**CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO****Declaración del Paciente:**

Mediante mi firma en el presente Formulario de Consentimiento Informado y Voluntario, declaro que he leído la información relacionada con el estudio que se menciona más arriba. Permito que mi archivo médico, , sea revelado al patrocinador, al Comité de Ética y autoridades regulatorias.

Se me ha explicado el propósito de esta investigación médica, los procedimientos, los riesgos, los beneficios y los derechos que me asisten y se me ha explicado también que me puedo retirar en el momento que lo desee.

Firmo este documento voluntariamente, sin ser forzado a hacerlo. No estoy renunciando a ningún derecho que me asista

Entiendo que no estoy cediendo ninguno de mis derechos legales.

Se me comunicará de toda nueva información relacionada con el dispositivo en estudio que surja durante el estudio y que pueda tener importancia directa para mi condición de salud.

Se me entrega una copia firmada de este documento.

Acuerdo cooperar con el médico y su equipo y también participar en todas las visitas de seguimiento, tal como se detalla en el formulario que me han entregado.

Nombre completo del Participante (o Representante)

Firma del Participante (o Representante)

Fecha

Firma del Investigador

Fecha

Director Del Hospital o su Designado (nombre Impreso)

Firma del Director del Hospital o su designado

Fecha**Certificación:**

He conversado con el paciente, o con su representante legal, sobre este estudio clínico y sobre el dispositivo en investigación. He respondido todas sus preguntas. Creo firmemente que el paciente (o su representante legal) comprende la información que figura en este documento y da su consentimiento para participar en este estudio clínico.

Nombre completo de la persona autorizada que explica el Formulario de Consentimiento Informado y Voluntario

Firma de la persona autorizada que explica
el Formulario de Consentimiento Informado
y Voluntario

Fecha