

PATOLOGÍAS NEUROVASCULARES MINORITARIAS: DE LA CLÍNICA A LA INVESTIGACIÓN



ANA DOMÍNGUEZ MAYORAL. JOAN MONTANER VILLALONGA.

HOSPITAL VIRGEN MACARENA. SEVILLA.

UNIDAD DE TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE REFERENCIA DE ANDALUCÍA (UPRA)
DE ENFERMEDADES NEUROVASCULARES MINORITARIAS.

ÍNDICE

I.1. Unidad clínica de referencia

I.CADASIL

I.MoyaMoya

I.Ictus pediátrico

I.2. Nuestra serie

I.3. Ensayo CADAPhenol

I.4. Registros nacionales:

I.CADASIL

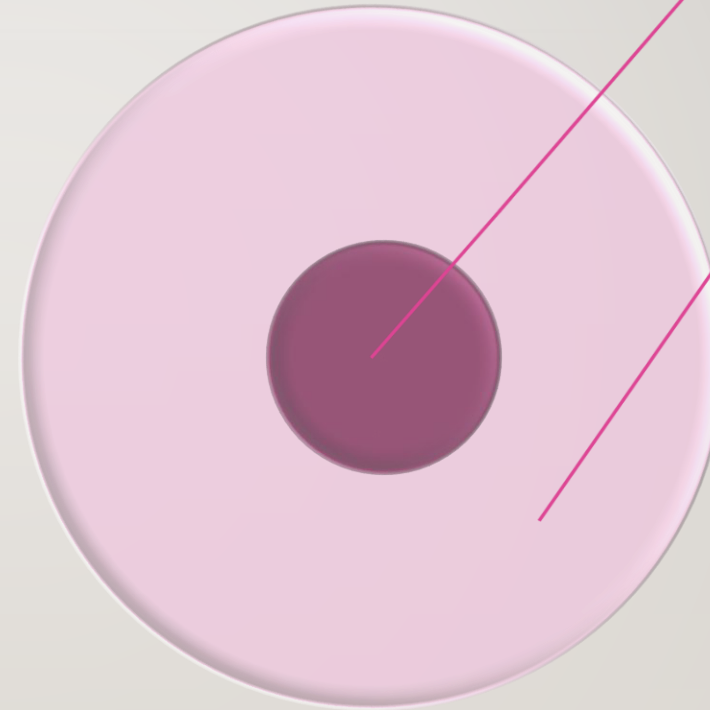
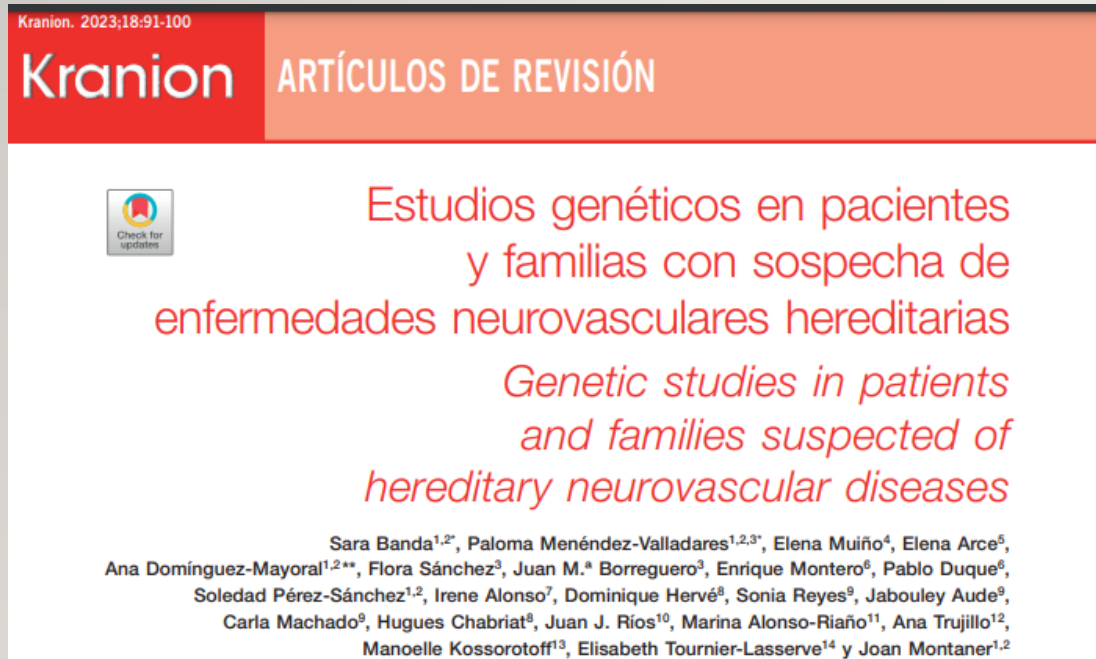
I.MoyaMoya adultos e infantil

I. UNIDAD CLÍNICA DE REFERENCIA



¿POR QUÉ
ESTUDIAR Y
SEGUIR A ESTOS
PACIENTES?

I. UNIDAD CLÍNICA DE REFERENCIA



PANELES DE
EXOMA
DIRIGIDO

Las patologías
genéticas
mendelianas
son
responsables
del 1 al 5% de
los ictus.

<https://www.kranion.es/files/7597bm222-kranion-18-91.html#T1>

I. UNIDAD CLÍNICA DE REFERENCIA

Banda S, Ménendez P, Arce E, Muiño E,
Domínguez-Mayoral A. 2023
<https://www.kranion.es/files/7597bm222-kranion-18-91.html#T1>

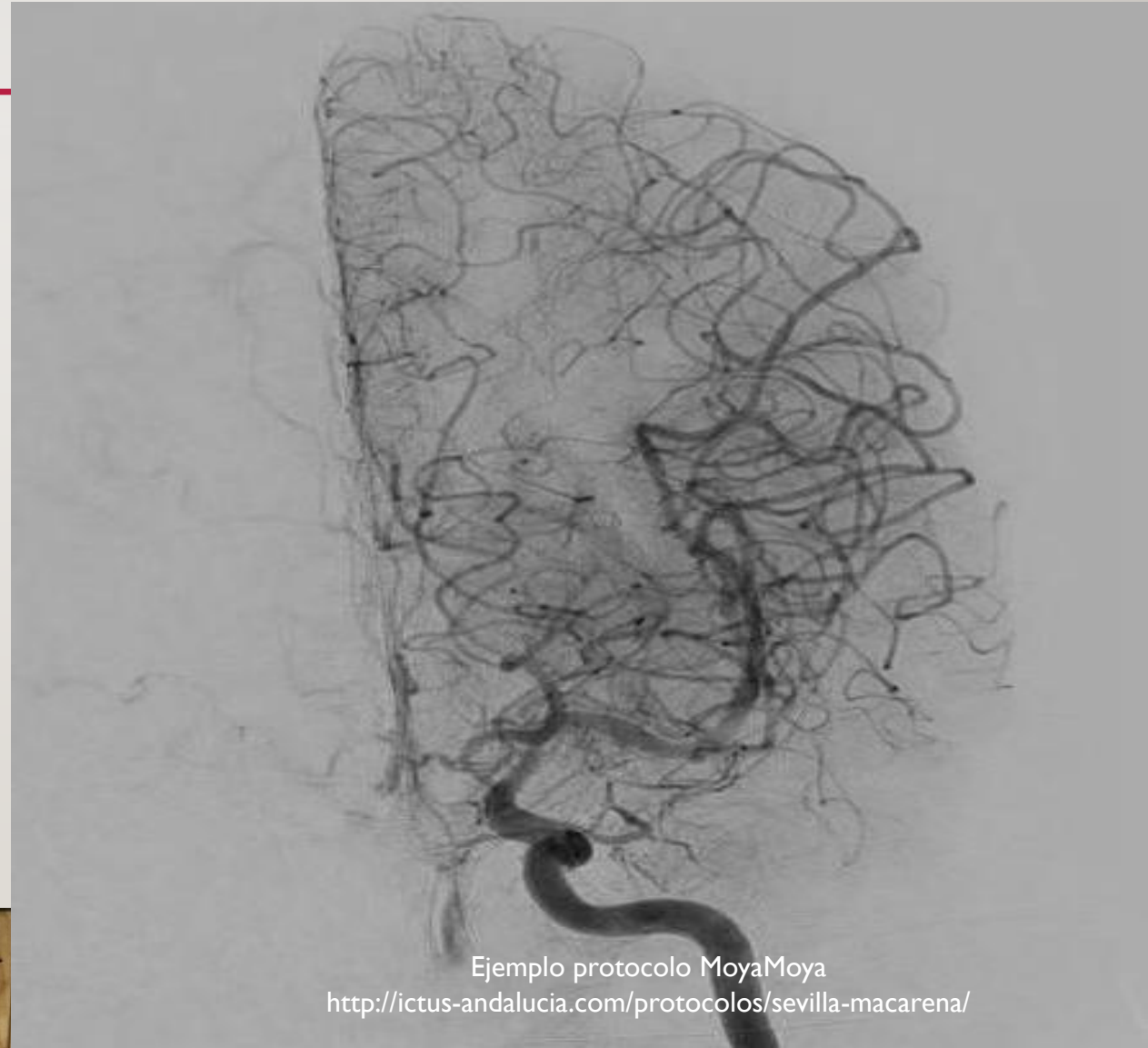
TABLA 1. Panel neurovascular básico

Enfermedades	Genes
Enfermedades de pequeño vaso cerebral	<i>NOTCH3</i> <i>COL4A1</i> <i>COL4A2</i> <i>GLA</i> <i>HTRA1</i> <i>APP</i> <i>TREX1</i> <i>CTSA</i> <i>LAMB1</i>
Cavernomatosis múltiple familiar	<i>KRIT1</i> <i>CMM2</i> <i>PDCD10</i>
Moyamoya	<i>RNF123</i> <i>BRCC3</i> <i>MTCP1</i> <i>GUCY1A3</i> <i>ACTA-2</i> <i>SAMHD1</i> <i>NOS3</i> <i>CBL</i> <i>DIAPH1</i> <i>ANO1</i>

I. UNIDAD CLÍNICA DE REFERENCIA

MOYAMOYA

- ❑ Criterios diagnósticos
(angioRM o arteriografía):
 - a) Estenosis de la porción terminal de la arteria carótida interna (habitualmente distal a la oftálmica) y/o AI o MI
 - y
 - b) Visualización de una red vascular anormal tipo MM (con apariencia en “volutas de humo”) en la proximidad de lesiones esteno-oclusivas.
- ❑ Diagnóstico definitivo si bilateral
- ❑ Diagnóstico probable si unilateral

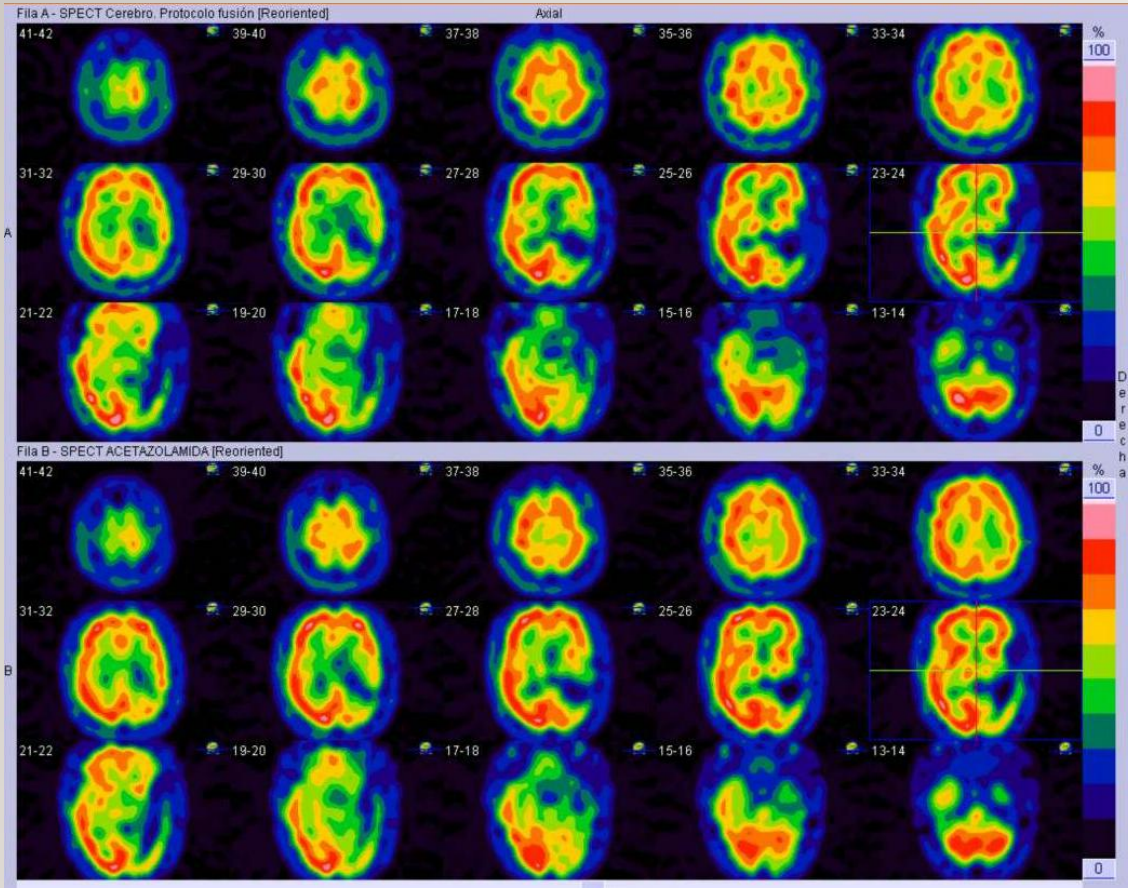


I. UNIDAD CLÍNICA DE REFERENCIA

MOYAMOYA

¿Por qué son necesarias las unidades de referencia?

- Cirugía de revascularización (si necesaria) por neurocirujanos expertos
- Presentación en comité multidisciplinar para confirmación diagnóstica y valoración prequirúrgica (posibilidad de SPECT con acetazolamida)
- Decisión colegiada sobre indicación quirúrgica en comité
- Seguimiento postquirúrgico protocolizado



I. UNIDAD CLÍNICA DE REFERENCIA

ICTUS PEDIÁTRICO

Diseases related to cerebrovascular events in children	Children´s age	Clinical manifestations	Mortality	Strategy
1. PERINATAL STROKE	20 gestational weeks-28 postnatal days			
1.A. Ischemic stroke				
1. A1. Arterial		Seizures (72%); Cerebral palsy (26-68%)	2%	Not defined
1. A2. Cerebral venous thrombosis		Seizures and altered consciousness	2-19%	Treated with heparin
1.B. Hemorrhagic		Encephalopathy, seizures, hypotonia, focal weakness	13-25%	Correct thrombopenia and/or clotting factor deficiencies
2. PEDIATRIC STROKE	28 days to 15-19 years			
2. A. Ischemic stroke				
2.A1. Arterial				
2. A2. Cerebral venous thrombosis		Headache (20-50%); altered mental status (17-38%); seizures (15-25% in children < 6 years of age)	7-28%	Reperfusion therapies could be performed in arterial stroke Treated with heparin in venous thrombosis
2. B. Hemorrhagic		Headaches or altered level of consciousness	6-54%	Not defined

Menéndez-Valladares, Paloma, Sola N, Fuerte A, Alonso I, Duque C, Domínguez-Mayoral A, Montaner J. Lessons learned from proteome analysis of perinatal neurovascular pathologies. Expert Rev Proteomic 2020 ;17(6):469-481

I. UNIDAD CLÍNICA DE REFERENCIA

CADASIL

Van
Bogaert,
Bélgica,
1955

Sonninen,
Finlandia,
1967

Sourander,
Suecia, 1977

Tournier-
Lasserre &
Bousser &
Chabriat,
Francia,
1991

- Cromosoma 19
- Gen NOTCH-3
- GOM

I. UNIDAD CLÍNICA DE REFERENCIA: CADASIL

Open Journal of
Clinical & Medical
Case Reports

Volume 9 (2023)
Issue 33

Case Report

ISSN: 2379-1039

C.1241C>G mutation in *NOTCH3*: Evidence for pathogenicity in a family with CADASIL

A Dominguez-Mayoral; P Menéndez-Valladares; A Fuerte-Hortigón*; S Pérez Sánchez; F Sánchez-Jiménez; JJ Ríos-Martín; M Alonso Riaño; T Toledo-Pastrana; T Benítez; L Ferrandiz; G Izquierdo; E Tournier-Lasserre; J Montaner-Villalonga

*Corresponding Author: A Fuerte-Hortigón

Alejandro Fuerte Hortigón, C/José Laguillo 29, 3rd portal, 4thA, Spain.

Tel: +34652524956; Email: alfuerhorti@hotmail.com

Abstract

This article discusses the diagnosis of CADASIL (Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy) in a Spanish family through clinical data, electron microscopy of skin biopsy, and genetic analysis of the *NOTCH3* gene. Two mutations were identified in the family members through the next generation sequencing of the *NOTCH3* gene: c.1241C>G and c.3421G>A. The first was previously reported and associated with CADASIL in the Korean population and classified as VUS. This study provides further scientific evidence to reclassify this variant from VUS to pathogenic. The other variant was classified as a variant of uncertain clinical significance. The importance of analyzing the functional combination of different variants in the same gene in families with patients displaying different phenotypes is highlighted.

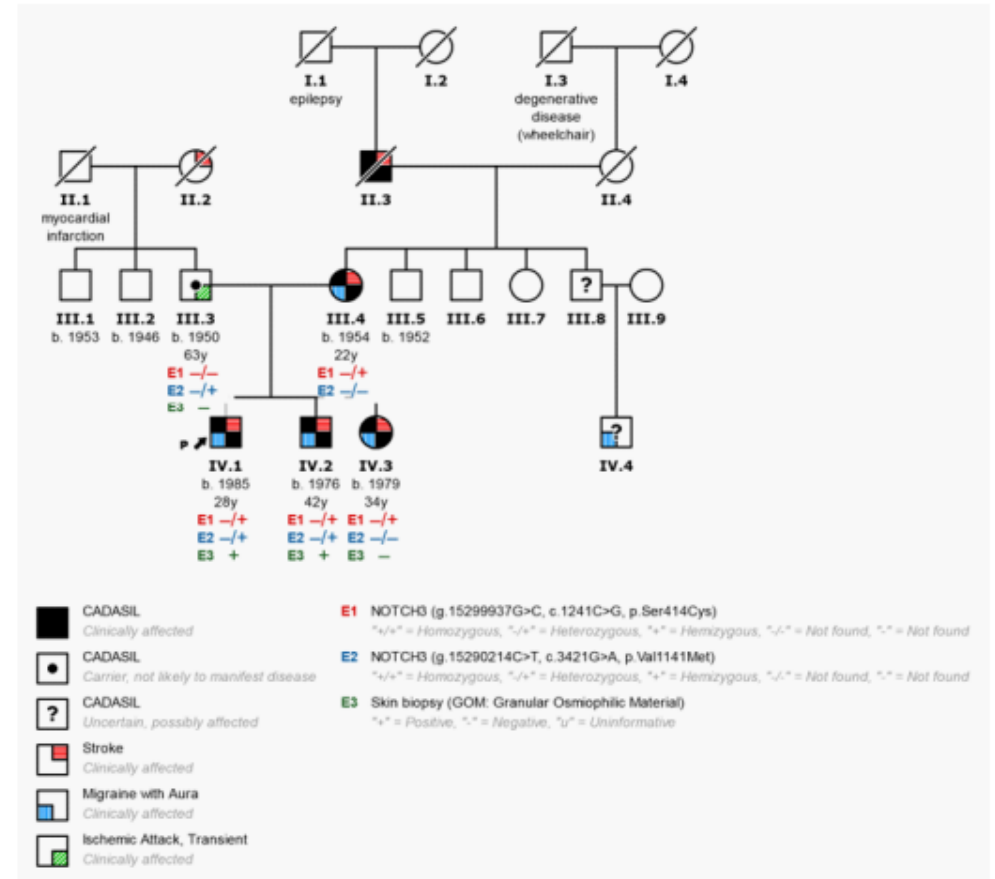


Figure 1: Pedigree of the family with CADASIL diagnosis. P: Proband. Four family members had symptoms compatible with CADASIL (IV1/2/3 and III.4). Skin biopsy with electron microscopy revealed GOM inclusions in two (IV.1/2). Next Generation Sequencing identified two mutations in the *NOTCH3* gene: the heterozygous missense c.1241C>G (p.Ser414Cys) and c.3421G>A (p.Val1141Met). c.1241C>G (p.Ser414Cys) was found in all four symptomatic family members.

I. UNIDAD CLÍNICA DE REFERENCIA: CADASIL

Kranion. 2024;19:14-20

Kranion



Estudios neuropsicológicos en
pacientes con deterioro cognitivo
vascular por enfermedad de pequeño vaso

*Neuropsychological tests in patients with
vascular cognitive impairment due to cerebral
small vessel disease*

Enrique Montero¹, Sonia Reyes², Isabel Sala³, Gonzalo Mendoza⁴, Aude Jabouley², Carla Machado²,
Pablo Duque¹, Marie H. de Sanctis², Ana Domínguez-Mayoral^{5,6*}, Hugues Chabriot⁷, Dominique Hervé⁷,
Soledad Pérez-Sánchez⁸, Elena Muiño⁹, Gema Sanz¹⁰, Raísa Pérez¹⁰ y Joan Montaner⁷

¹Neuropsicología, Unidad de Enfermedades Neurovasculares Minoritarias, Hospital Universitario Virgen Macarena,

TABLA 5. Características principales del síndrome neuropsicológico típico de la enfermedad de pequeño vaso cerebral
Afectaciones de las funciones ejecutivas: – Planificación, toma de decisiones, memoria de trabajo, respuesta a la retroinformación o corrección de errores, inhibición/flexibilidad mental
Déficits de la función mnésica inmediata y diferida: – Recuerdo libre y evocado – Memoria de reconocimiento, semántica y autobiográfica – Aprendizaje implícito
Alteraciones de razonamiento lógico: – Inferencias lógicas
Alteraciones visoespaciales: – Habilidades visoperceptivas motoras (visoconstructivas, perceptivas visuales, visoconstructivas perceptuales motoras, praxias y gnosias)
Alteraciones relacionadas con el reconocimiento social-emocional: – Reconocimiento social-emocional (teoría de la mente)

Stroke

Volume 54, Issue 10, October 2023; Pages e452-e464
<https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000444>



AHA SCIENTIFIC STATEMENTS

Management of Inherited CNS Small Vessel Diseases: The CADASIL Example: A Scientific Statement From the American Heart Association

James F. Meschia, MD, FAHA, Chair, Bradford B. Worrall, MD, MSc, FAHA, Vice Chair, Fanny M. Elahi, MD, PhD, Owen A. Ross, PhD, Michael M. Wang, MD, PhD, Eric D. Goldstein, MD, Natalia S. Rost, MD, FAHA, Jennifer J. Majersik, MD, MS, FAHA, José Gutierrez, MD, MPH,

Table 3. Considerations for Managing Patients With CADASIL (Table view)

Management issue	Clinical considerations
When to test for <i>NOTCH3</i> mutations	Consider gene testing in patients with small vessel stroke before 55 y of age with a paucity of vascular risk factors (eg, normotensive, nondiabetic, nonsmoker) or positive family history of CADASIL.
Antithrombotic therapy	Avoid antiplatelet therapy for primary stroke prevention. Aspirin monotherapy may be safe for preventing recurrent ischemic stroke, but evidence for efficacy is lacking. Oral anticoagulants can be given to patients with high-risk atrial fibrillation, but atrial appendage occlusion device placement may be preferred to long-term anticoagulation, particularly if there is a high microbleed burden.
Thrombolytic therapy	Safety and efficacy are unknown for thrombolysis in patients with CADASIL presenting with small vessel stroke. For patients presenting with unrelated large vessel stroke, MT without thrombolysis may be preferred to MT with thrombolysis.
Migraine	Abortive therapy with triptans appears sufficiently safe. Consider avoiding β -blockers for migraine prophylaxis. Acetazolamide and sodium valproate may be preferred for prophylaxis.
Neuropsychiatric symptoms	Donepezil at a dose of 10 mg/d may be considered to improve impaired executive function.
Vascular risk factors	Intensive control of blood pressure and avoiding tobacco smoking are recommended.
Pregnancy	Antithrombotic prophylaxis is not required.
Perioperative management	Maintain an intraoperative mean arterial pressure at >60 mm Hg (8 kPa) and end-tidal carbon dioxide at ≈ 40 mm Hg (5.3 kPa), and head-down positioning should be restricted or avoided.
Catheter angiography	A clinical or genetic diagnosis of CADASIL should be considered a relative contraindication to cerebral angiography, the exception being a known symptomatic acute large vessel occlusion.

- Programa de anticipación clínica: toma de decisiones antes de que ocurra la complicación
 - ¿Se activaría el código si el paciente tuviera un ictus? Según su dependencia
 - ¿Se realizaría fibrinólisis si el paciente cumpliera criterios? Según la etiología y microsangrados

I. UNIDAD CLÍNICA DE REFERENCIA: CADASIL

➤ [Med Clin \(Barc\)](#). 2023 Jun 9;160(11):e3-e4. doi: 10.1016/j.medcli.2023.01.019. Epub 2023 Feb 20.

Stroke and sleep apnea in a family with cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL)

[Article in English, Spanish]

Ana Domínguez Mayoral ¹, Soledad Pérez Sánchez ², Joan Montaner Villalonga ²

Affiliations + expand

PMID: 36813684 DOI: [10.1016/j.medcli.2023.01.019](#)

2. NUESTRA SERIE

En 2021: seguimiento en neurología general o vascular

En 2022: creación de consulta monográfica con continuidad asistencial a través de correo electrónico, una base de datos, un protocolo y un comité interhospitalario.

- ❑ De 2021 solo tenemos el dato de 241 consultas, detectándose 2 hemorragias cerebrales en pacientes con CADASIL que estaban anticoagulados sin indicación.
- ❑ En 2022, se atendieron 583 consultas, siendo el 60% telemáticas.
- ❑ Cada semana se respondieron 5 consultas de media por correo electrónico (solo la mitad requerían otra cita).
- ❑ En el 10% de las consultas se realizaba cribado genético a familiares sanos.
- ❑ El orden de frecuencia de patologías es: 100 CADASIL, 52 cavernomatosis múltiple, 15 MoyaMoya, 4 displasias fibromusculares, 2 mutaciones de colágeno 4 A y 1 CARASAL.
- ❑ De los 15 MoyaMoya (mediana de edad 33 años, 50% formas primarias y solo 1 asintomático), se han realizado 4 cirugías indirectas y solo una paciente ha tenido recurrencia.
- ❑ La mutación más frecuente en CADASIL es p.Arg207Cys (c.619C>T) en el exón 4 del NOTCH-3. De los pacientes con CADASIL, el 70% recibió tratamiento sintomático, se diagnosticaron 4 casos nuevos y no ha habido hemorragias.

Disease Severity Staging System for *NOTCH3*-Associated Small Vessel Disease, Including CADASIL

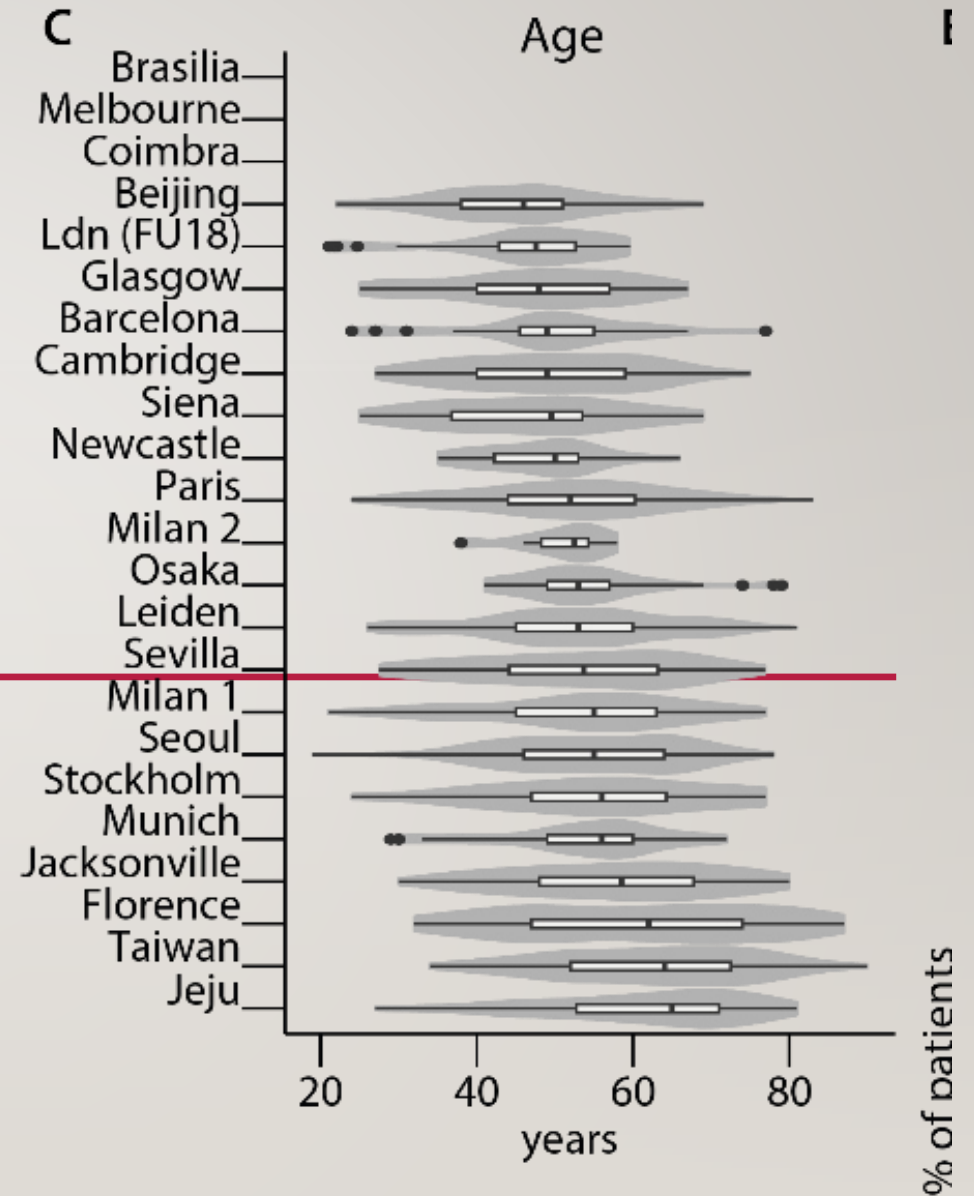
Gido Gravesteyn, MD, PhD; Julie W. Rutten, MD, PhD; Minne N. Cerfontaine, MD; Remco J. Hack, MD, PhD; Yi-Chu Liao, MD, PhD; Amy A. Jolly, MSc; Stéphanie Guey, MD, PhD; Shao-Lun Hsu, MD; Jae-young Park, MD; Yun Yuan, MD; Anna Kopczak, MD; Nicola Rifino, MD; Sam J. Neilson, MD; Anna Poggesi, MD, PhD; Md Manjurul Islam Shourav, MBBS; Satoshi Saito, MD, PhD; Hiroyuki Ishiyama, MD; Ana Domínguez Mayoral, MD, PhD; Renata Nogueira, MD; Elena Muiño, MD, PhD; Pia Andersen, MD; Nicola De Stefano, MD, PhD; Gustavo Santo, MD; Nontapat Sukhonpanich, MD; Francesco Mele, MD; Ashley Park, MD; Jung Seok Lee, MD; Mar Rodríguez-Gironde, PhD; Sebastiaan J. J. Vonk, MSc; Amy Brodtmann, MD, PhD; Anne Börjesson-Hanson, MD, PhD; Leonardo Pantoni, MD, PhD; Israel Fernández-Cadenas, PhD; Ana Rita Silva, MD, PhD; Vinícius V. A. Montanaro, MD, PhD; Rajesh N. Kalaria, MD, PhD, DSc (Med); Diego Lopergolo, MD, PhD; Masafumi Ihara, MD, PhD; James F. Meschia, MD; Keith W. Muir, MD; Anna Bersano, MD, PhD; Francesca Pescini, MD, PhD; Marco Duering, MD; Jay Chol Choi, MD, PhD; Chen Ling, PhD; Hyunjin Kim, MD, PhD; Hugh S. Markus, DM; Hugues Chabriat, MD, PhD; Yi-Chung Lee, MD, PhD; Saskia A. J. Lesnik Oberstein, MD, PhD

2. NUESTRA SERIE

	Sevilla
N	36
Age, mean (sd)	52.8
Female, n (%)	24 (67%)
NOTCH3 mutation risk category, n (%)	
HR	21 (58%)
MR	14 (39%)
LR	1 (3%)
UR	0 (0%)
na	0 (0%)
Fazekas DWM score, n (%)	
score 0	3 (8%)
score 1	13 (36%)
score 2-3	20 (56%)
Lacune count, n (%)	
0	34 (94%)
1-4	1 (3%)
>5	1 (3%)
modified Rankin Scale, n (%)	
0-2	34 (94%)
3	1 (3%)
4	1 (3%)
5	0 (0%)
History of stroke, n (%)	19 (53%)

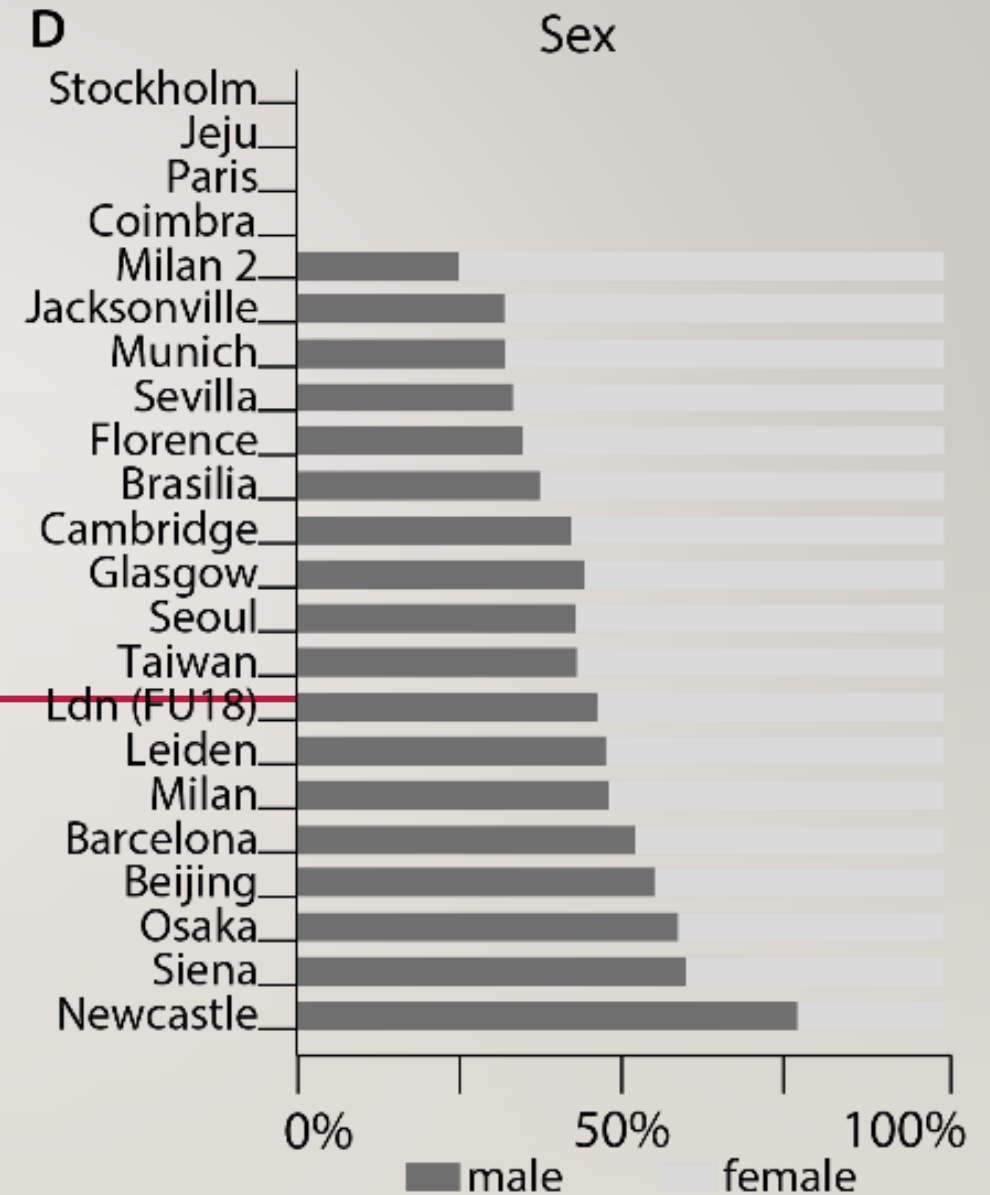
2. NUESTRA SERIE

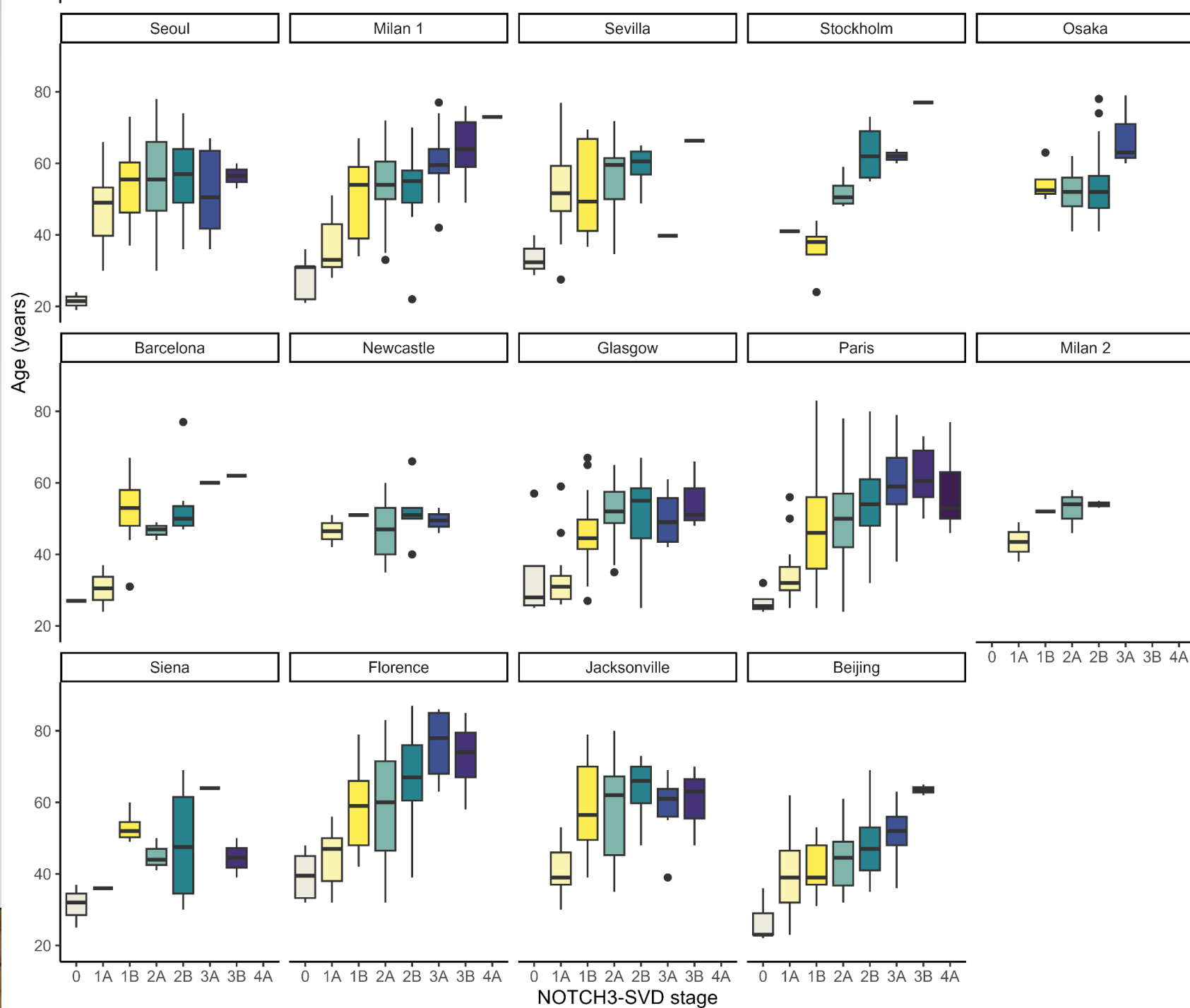
- ❑ Among our cohort, the phenotypic risk prediction classification according to the genetic test was high in 58% (21 patients) and intermediate in 39% (14 cases).
- ❑ 53% of patients had had an ischemic stroke or TIA.
- ❑ All stroke patients were treated with antiplatelets. No cerebral hemorrhages have been detected.



2. NUESTRA SERIE

- ❑ Cavitations on brain MRI were detected in 44.45% of the cases.
- ❑ The number of lacunar lesions were: 1-5 in 27.77% and > 5 in 16.65% of patients.
- ❑ Regarding the Fazekas scale, 8% had a score of 0, 36% had 1 and 56% had 2-3 points.
- ❑ 94% of the cases had a modified Rankin score (mRS) of 0-2. 3% of the cases had a mRS of 3 and 3% of 4, with no more patients with higher scores.





3. ENSAYO CADAPhenol

- INTRODUCTION

There is no curative treatment yet for CADASIL, so clinical trials testing new compounds are really needed. Polyphenols may be a therapeutic target thanks to its antioxidant and anti-inflammatory effects.

- OBJECTIVE

To assess the safety of polyphenol-rich extract in patients with CADASIL.

- METHODS

A Prospective Randomized Open Blinded End-point (PROBE) phase II clinical trial was carried on with 3 months of follow-up. Two parallel groups have been established: the control group (routine clinical practice) and the intervention group (treatment with polyphenol extract from salt tolerant plants -*Salicornia* sp-).

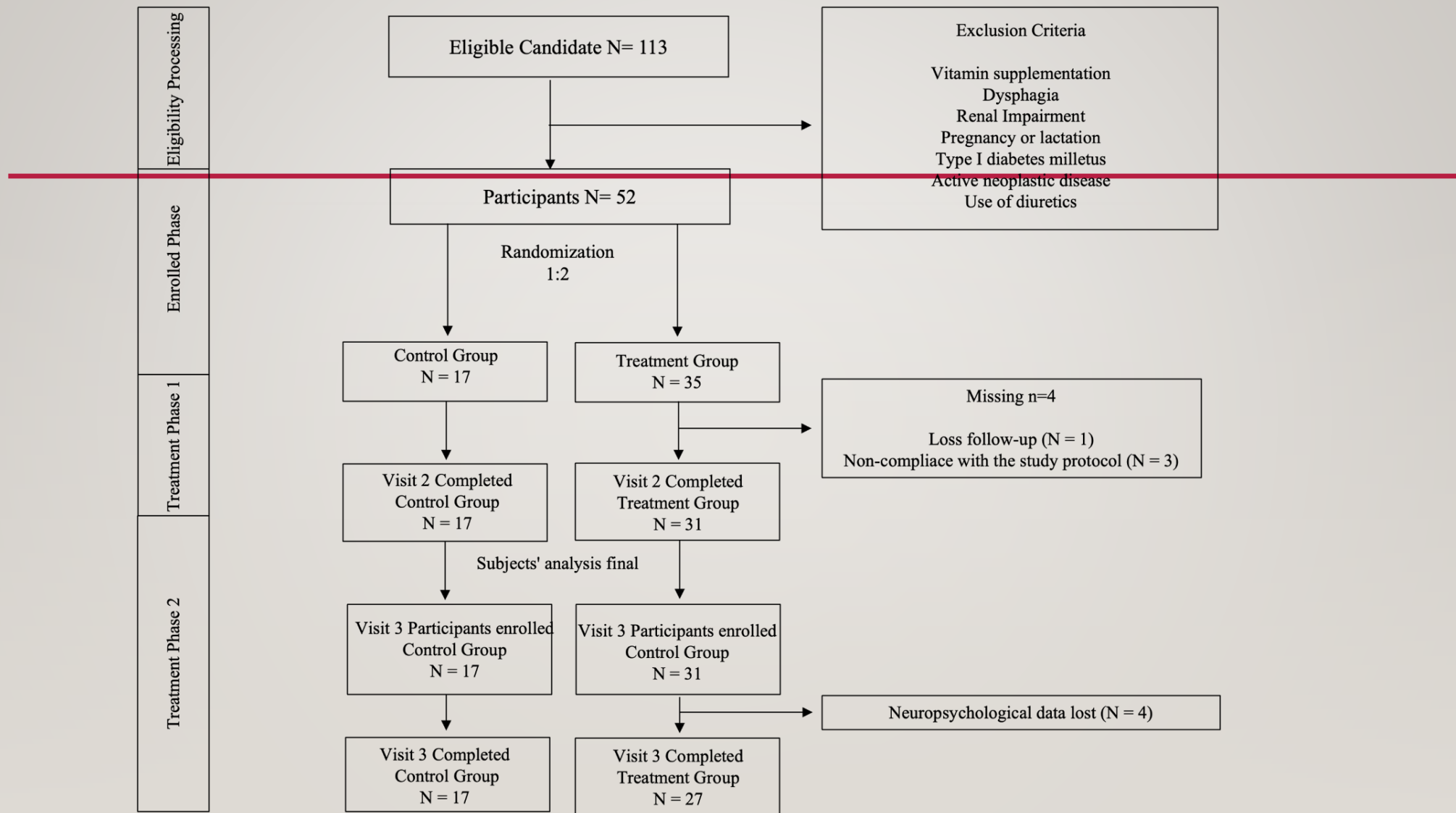
RESULTS

Baseline characteristics (vascular risk factors and the score on the mRS scale) were similar in both groups. No differences in adverse effects were observed between intervention and control group. One lacunar ischemic stroke was identified in each group, and in both cases, it was associated with the natural history of CADASIL. No significant differences were observed in blood pressure, heart rate, or laboratory parameters between the groups at the study's conclusion. Furthermore, no differences were found in the mRS scale.

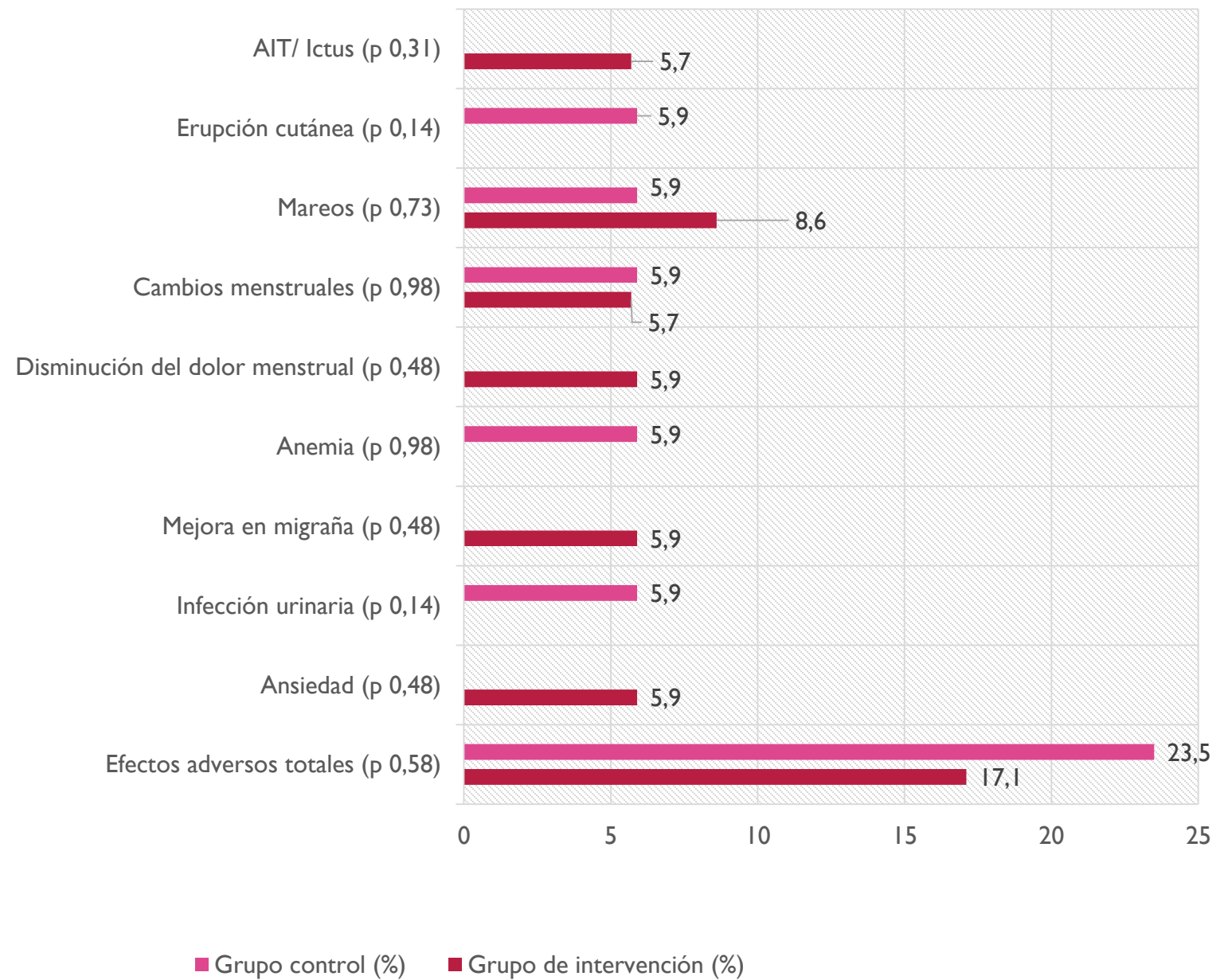
- CONCLUSIONS

Under the studied conditions of use, polyphenols extract consumption is safe in this cohort. A larger clinical trial with longer follow-up periods is planned to also determine the efficacy in terms of clinical benefits of polyphenols in these patients.

3. ENSAYO CADAPhenol



Características basales	Grupo control (n=17)	Grupo intervención (n=35)	p-valor
Edad (media $\pm$ desviación estándar – DE–)	56,00 $\pm$ 13,38	53,23 $\pm$ 11,45	0,221
Sexo (n (%))			
Masculino	7 (41,2%)	15 (42,9%)	0,908
Femenino	10 (58,8%)	20 (57,1%)	
Hipertensión, n (%)	4 (23,5%)	8 (22,9%)	0,957
Dislipidemia, n (%)	4 (23,5%)	10 (28,6%)	0,701
Diabetes, n (%)	1 (5,9%)	2 (5,7%)	0,981
Apnea del sueño (%)	3 (17,6%)	1 (2,9%)	0,06
Ataque isquémico transitorio (AIT) / ictus previo, n (%)	3 (17,6%)	11 (31,4%)	0,293
Obesidad, n (%)	4 (23,5%)	2 (5,7%)	0,059
Enfermedad arterial periférica, n (%)	1 (5,9%)	0 (0,0%)	0,147
Enfermedad coronaria, n (%)	2 (11,8%)	1 (2,9%)	0,196
Fibrilación auricular, n (%)	0 (0,0%)	2 (5,7%)	0,315
Tabaquismo, n (%)			
No	9 (52,9%)	18 (51,4%)	0,609
Sí	5 (29,4%)	7 (20,0%)	
Ex-fumador	3 (17,6%)	10 (28,6%)	
Alcohol, n (%)			
No	16 (94,1%)	31 (88,6%)	0,525
Sí	1 (5,9%)	4 (11,4%)	



Parameter	Visit 1			Visit 2		
	Control	Treatment	P-value	Control	Treatment	P-value
DSM5 Leve (n)	5	11	0.860 ¹	7	12	0.842 ¹
DSM5 Mayor (n)	3	4	0.466 ¹	3	2	0.236 ¹
MADRS Depresión (n)			0.588 ¹			0.611 ¹
No	3	5		6	7	
Mild	6	12		3	9	
Moderate	1	7		2	3	
Severe	0	1		0	1	
Five Digit Test (median percentile)						
Reading	40	40	0.467 ²	37	7	0.309 ²
Counting	35	20	0.838 ²	25	1	0.237 ²
Election	10	30	0.525 ²	45	26	0.411 ²
Alternation	15	25	0.296 ²	25	20	0.889 ²
Inhibition	22	21	0.862 ²	45	30	0.575 ²
Cognitive Flexibility	15	30	0.618 ²	2	65	0.358 ²
Whoqol-BREF (median [IQR])	11.8 (0.5)	12 (0.5)	0.864 ²	12.5 (3.2)	12 (3.2)	0.763 ²
SDMT (median percentil)	41-59	41-59	0.906 ²	41-59	29-40	0.755 ²
Trail Making Test						
Part A (median percentile)	41-59	41-59	1 ²	19-28	29-40	0.493 ²
Mistake (mean, [SD])	1.5 (4.4)	0.3 (0.7)	0.723 ²	1.5 (3.3)	0.2 (0.7)	0.031²
Part B (median percentile)	41-59	19-28	0.715 ²	41-59	29-40	0.628 ²
Mistake (mean, [SD])	3.9 (6.5)	1.1 (2)	0.236 ²	1.8 (2.3)	1.6 (3.6)	0.262 ²
MOCA (median percentile)	31-43	44-56	0.570 ²	57-68	44-56	0.556 ²

¹Chi-square test; ²Mann-Whitney U test.

3. ENSAYO CADAPhenol FASE III ¿?

Criterios de inclusión:

Paciente con diagnóstico genético de CADASIL (variante patógena que afecte a cisteína) que cumplan alguno de los siguientes criterios:

-Ictus o AIT previo.

-Si no ha tenido ictus debe cumplir:

*** Lacunares silentes o Fazekas > 2 en RM**

*** Mayores de 38 años (mayores 35 si baja reserva cognitiva)**

Criterios de exclusión:

-Deterioro cognitivo a partir de grado leve

-Dependencia y dificultades para acudir a las dos visitas del estudio

-Embarazo

4. REGISTROS NACIONALES

Estudios epidemiológicos previos de CADASIL y MoyaMoya en España



- Moya Moya en España: un estudio en Aragón sobre la epidemiología, calidad de vida y salud autopercebida,
- CADASIL estudios epidemiológicos en España son escasos y se basan más en revisiones y casos aislados.

4. REGISTROS NACIONALES

Organización de los grupos

- Base de datos de CADASIL (Neurólogos):

Un centro reclutador por comunidad

- Base de datos de MoyaMoya (Neurólogos, Pediatras, Neurocirujanos):

Un centro reclutador para adultos

Un centro reclutador pediátrico



4. REGISTROS NACIONALES

Comités de ética autonómicos y exención de consentimiento

DICTAMEN DEL COMITÉ COORDINADOR DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE ANDALUCÍA

D. Joaquín Alanís López, Secretario del
Comité Coordinador de Ética de la Investigación Biomédica de Andalucía

CERTIFICA

Que este Comité, en virtud de lo previsto en la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y el Decreto 8/2020, de 30 de enero, por el que se regulan los órganos de ética asistencial y de la investigación biomédica en Andalucía, ha evaluado la propuesta de FISEVI como promotor del proyecto de investigación titulado: "Registry from Andalusia for Rare and Hereditary Strokes (RARHES). Registro andaluz de ictus minoritarios" Código del estudio: RARHES", siendo los Investigadores del estudio: Ana Domínguez Mayoral (IP) y Joan Montaner Villalonga (Co-IP), con código interno SICBIA-2024-002348, Protocolo versión V2 de 26/10/2024 y HIP/CI versión V1 de 22/03/2024.

Y CONSIDERA QUE:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y se ajusta a los principios éticos aplicables a este tipo de estudios y recogidos en la Declaración de Helsinki.

El tratamiento de los datos de carácter personal de los participantes se ajusta a lo dispuesto en el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 y en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y de igual forma se ajusta a las normas de buena práctica clínica.

Están justificados los riesgos y molestias previsibles para los participantes. Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado.

Por todo lo anterior:

El Comité Coordinador de Ética de la Investigación Biomédica de Andalucía, en su reunión extraordinaria del día 14 de noviembre de 2024 (Acta extraordinaria 87/24) tras la evaluación del citado estudio emite un **DICTAMEN FAVORABLE**.

El acceso a los datos se realizará según la Resolución Conjunta 1/2021 de la Secretaría General de Investigación, Desarrollo e Innovación en Salud de la Consejería de Salud y Familias y de la Dirección Gerencia del Servicio Andaluz de Salud por la que se aprueban instrucciones para la ordenación del acceso y uso de la información sanitaria contenida en los sistemas de información del Sistema Sanitario Público de Andalucía con fines de investigación e innovación por las entidades dependientes de la Consejería de Salud y Familias.

Dicho Comité, está constituido y actúa de acuerdo con la normativa vigente y las directrices de la Conferencia Internacional de Buena Práctica Clínica.

"Al ejecutar este proyecto, el investigador contrae una serie de compromisos con respecto al Comité, que se detallan en el Anexo I"

Presión de verificación de la integridad del documento electrónico en la dirección: https://verifidoc.sicbia.juntadeandalucia.es/			
FACILITA	01/11	FIRMADO POR	JOAQUÍN ALANÍS LÓPEZ
FECHA FIRMA	20/11/2024	ORGANISMO	CONSEJERÍA DE SALUD Y CONSUMO
IP FIRMA	https://s3.amazonaws.com/sicbia-juntadeandalucia/		
FECHA REGISTRO ANES	20/11/2024 12:14	CODIGO DE REGISTRO	20240000023260482



4. REGISTROS NACIONALES



Logged in as red_0005 | [Log out](#)

[My Projects](#)
[Project Home](#)
[Project Setup](#)

Project status: Development

Data Collection [Edit instruments](#)

[Record Status Dashboard](#)
- View data collection status of all records

[Add / Edit Records](#)
- Create new records or edit/view existing ones

Record number 10 [Select other record](#)

Data Collection Instruments:
[Participant Information](#)
[Labs](#)
[Observed Behavior](#)
[Sleep Index](#)

Applications

[Data Exports, Reports, and Stats](#)
[Logging](#)
[User Rights](#)
[Data Quality](#)

An Example Sleep Study (demo)

[VIDEO: Basic data entry](#)

Actions: [Modify instrument](#) [Download PDF of instrument\(s\)](#)

Participant Information

Adding new Record number 10

Record number 10

Participant Information

Participant Name
* must provide value enter the full name, please!

E-mail address

Date subject signed consent form Today Y-M-D
* must provide value YYYY-MM-DD

Pease upload the signed consent form [Upload document](#)

Any Notes or Comments? [View data history](#)

e.g. mobility issues, schedule requests, special considerations

Sleep Study Information



anam.dominguez.mayoral.sspa@juntadeandalucia.es