

**ESTUDIO COLABORATIVO EN PACIENTES PEQUEÑOS PARA LA EDAD
GESTACIONAL TRATADOS CON HORMONA DE CRECIMIENTO
SOBRE CALIDAD DE VIDA, TALLA ADULTA, PUBERTAD Y
METABOLISMO. (Versión 2)**

RESPONSABLES DEL ESTUDIO

José Manuel Rial Rodríguez, especialista en Pediatría, Jefe de sección,
Unidad de Endocrinología, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Nuestra
Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

Antonio de Arriba Muñoz, especialista en Pediatría, médico adjunto, profesor asociado,
Unidad de Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

Jordi Bosch Muñoz, especialista en Pediatría, jefe de sección, profesor asociado,
Unidad de Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario Arnau de Vilanova,
Universidad de Lleida, Lleida

Paloma Cabanas Rodríguez, especialista en Pediatría, médico adjunto, profesor asociado,
Unidad de Endocrinología Pediátrica, Crecimiento y Adolescencia, Departamento de
Pediatría, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de
Compostela

Ramón Cañete Estrada, especialista en Pediatría, jefe de sección, profesor titular de Pediatría,
Unidad de Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

Ignacio Díez López, especialista en Pediatría, médico adjunto,
Unidad de Endocrinología Pediátrica, OSI-Araba. Hospital Universitario Araba,
Departamento de Pediatría. Universidad del País Vasco. Vitoria, Álava UPV-EHU

María Magdalena Hawkins Solís, especialista en Pediatría, médico adjunto,
Hospital Infanta Sofía, Servicio de Pediatría. San Sebastián de los Reyes, Madrid

Abel López Bermejo, especialista en Pediatría,
Institut d'Investigació Biomèdica de Girona Dr. Josep Trueta (IDIBGI)

Ana Cristina Rodríguez Dehli, especialista en Pediatría, médico adjunto,
Unidad de Endocrinología Pediátrica, Hospital San Agustín, Avilés, Asturias

Lourdes Ibañez Toda, especialista en Pediatría, médico adjunto, profesor titular,
Unidad de Endocrinología, Hospital Sant Joan de Déu, Universidad de Barcelona,
Barcelona. Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades
Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

ESTUDIO COLABORATIVO EN PACIENTES PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL TRATADOS CON HORMONA DE CRECIMIENTO SOBRE CALIDAD DE VIDA, TALLA ADULTA, PUBERTAD Y METABOLISMO.

ESTADO ACTUAL DEL PROBLEMA

Los niños nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG) están expuestos a una mayor morbilidad y mortalidad en periodo neonatal, y se ha demostrado que la condición de nacer PEG predispone a diversas patologías durante la infancia y en edades posteriores. Estas patologías abarcan desde trastornos del crecimiento, la pubertad y neurocognitivos, hasta diabetes y eventos cardiovasculares en el adulto. Por todo ello se requiere un seguimiento específico de estos pacientes.

Desde 2003 está autorizado por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) el tratamiento con hormona de crecimiento recombinante (HCr) de los PEG que no experimentan crecimiento recuperador durante los primeros años de vida. Un gran número de pacientes ha recibido ya dicho tratamiento con buenos resultados. Sin embargo, la respuesta varía en función de las dosis y factores como la edad de comienzo, la talla media parental y el peso.

En nuestro país no contamos hasta el momento con suficientes datos sobre la talla final alcanzada por los PEG que han recibido tratamiento con HCr.

Por otro lado, aunque existen publicaciones muy relevantes sobre el desarrollo puberal de pacientes PEG, desconocemos el efecto del tratamiento con HCr sobre el inicio y progresión de la pubertad en nuestro medio.

El impacto del tratamiento con HCr en la calidad de vida relacionada con la salud es un aspecto de gran interés, sobre el que distintas publicaciones ofrecen resultados divergentes, que se pudieran atribuir a diferencias metodológicas, o al insuficiente tamaño de las muestras. En nuestro país la calidad de vida relacionada con la salud no ha sido estudiada aún en una muestra amplia de pacientes PEG.

También es un tema de debate la repercusión del tratamiento con HCr sobre la patología del adulto PEG. No se conoce la evolución posterior al tratamiento del metabolismo hidrocarbonado y lipídico, y de los factores de riesgo cardiovascular en este grupo de pacientes.

INVESTIGADOR COORDINADOR

José Manuel Rial Rodríguez

Unidad de Endocrinología, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario N^a S^a de Candelaria,
Carretera del Rosario 145. 38010 Santa Cruz de Tenerife. jriarod@gobiernodecanarias.org

CENTROS DONDE SE REALIZARÁ EL ESTUDIO

Unidades de Endocrinología Pediátrica de todo el territorio nacional.

CEIC que evalúa:	CEIC del Hospital Universitario N ^a S ^a de Candelaria.
MEDICAMENTO:	Hormona de crecimiento recombinante. Uso habitual dentro de las indicaciones de su ficha técnica.
POBLACIÓN DE ESTUDIO:	Pacientes nacidos pequeños para la edad gestacional sin recuperación de la talla. Muestra estimada 250 pacientes.
PLAZO DE EJECUCIÓN:	Dos años desde el inicio del reclutamiento de pacientes.
FINANCIACIÓN:	Pendiente.

OBJETIVOS PRINCIPALES

1. Reunir una muestra representativa de la población PEG tratada con HCr en España.
2. Evaluar la eficacia del tratamiento con HCr desde el comienzo del mismo hasta alcanzar talla adulta.
3. Analizar la evolución del desarrollo puberal en los pacientes tratados en comparación con la población general.
4. Analizar los posibles efectos adversos durante todo el periodo de tratamiento.
5. Evaluar la calidad de vida relacionada con la salud en los pacientes al inicio del tratamiento y a los dos años, así como en los que alcanzan talla adulta.
6. Analizar la prevalencia de factores de riesgo cardiometabólico en los pacientes adultos que recibieron el tratamiento con HCr.

DISEÑO

Se trata de un estudio multicéntrico abierto a centros pediátricos de toda España que dispongan de atención especializada, donde se prescriban tratamientos con HCr a pacientes PEG.

El estudio consta de 2 ramas:

- 1) Prospectivo. Incluye a pacientes que inician el tratamiento con HCr.
- 2) Retrospectivo. Incluye sólo pacientes que han completado el tratamiento y alcanzado la talla final.

El reclutamiento de pacientes tendrá lugar durante los primeros seis meses del estudio.

Se establecerá un número máximo de pacientes por centro hospitalario, con el objetivo de completar una muestra representativa del conjunto del país.

La coordinación y gestión de recursos correrá a cargo del equipo principal de investigadores. Los investigadores de cada hospital participante realizarán las gestiones cerca del Comité Ético de Investigación local y de los servicios centrales (Laboratorio, Radiología), y garantizarán la obtención de los consentimientos informados de los pacientes y la exactitud de los datos recogidos. Asimismo mantendrán informado al equipo principal de los progresos y posibles contratiempos durante el reclutamiento y seguimiento de pacientes. Los investigadores se comprometerán a acudir a las reuniones que al inicio y a lo largo del estudio se convocarán para discusión e intercambio con el equipo principal de coordinación.

Los miembros del equipo principal supervisarán las tareas de selección de pacientes en las respectivas zonas geográficas, y revisarán la correcta cumplimentación de los datos. También convocarán las reuniones periódicas con los investigadores de los centros participantes para unificar criterios sobre el seguimiento de los pacientes.

El análisis de datos se llevará a cabo de forma centralizada. Durante esta fase se constituirán grupos dentro del equipo principal, cada uno de los cuales asumirá el análisis de un aspecto concreto del estudio; eficacia y seguridad del tratamiento, pubertad, calidad de vida y riesgo cardiovascular y metabólico.

Es responsabilidad del equipo principal la creación de la base de datos y su mantenimiento, la redacción de la memoria anual y final, así como de las comunicaciones y publicaciones que se deriven del estudio.

RELEVANCIA CIENTÍFICA Y PRÁCTICA

En el apartado sobre la situación actual del problema se expresa la escasez de información sobre aspectos muy relevantes del tratamiento con HCr de los pacientes PEG en España, como tallas finales o desarrollo puberal. En este estudio va a ser posible correlacionar las tallas finales con las dosis recibidas por el paciente, edad de comienzo, la duración del tratamiento, así como con los datos perinatales y la talla media parental.

Los efectos de la HCr sobre el inicio y progresión de la pubertad en PEG es otro de los aspectos sobre los que son necesarios estudios con un número amplio de pacientes. Una rápida progresión de la pubertad iría en detrimento de la talla final.

Por otra parte, la repercusión del tratamiento en la calidad de vida relacionada con la salud, es un aspecto al que se concede gran importancia en pacientes que reciben HCr bajo diferentes indicaciones, desde el déficit hipofisario aislado o múltiple, al síndrome de Turner. Las publicaciones sobre el tema distan de ser concluyentes, presentando diferentes resultados y utilizando diversas metodologías. El uso de herramientas de utilidad contrastada en nuestro estudio, como son los cuestionarios **QoLISSY** y **QoL-AGHDA**, tiene la ventaja adicional de poder establecer comparaciones con otras poblaciones y grupos de pacientes.

Es bien conocido que el paciente PEG adulto tiene mayor prevalencia de resistencia a la insulina y síndrome metabólico, y desde los estudios epidemiológicos de Barker en los años 80 del pasado siglo, se sabe que el bajo peso de nacimiento predispone a Diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular en la edad adulta. Un aumento postnatal rápido del peso contribuye a la aparición de esta patología. El tratamiento con HCr puede aumentar la resistencia a insulina, aunque simultáneamente provoca cambios en la composición corporal que mejorarían la tolerancia a los hidratos de carbono. El riesgo cardiovascular en pacientes PEG que fueron tratados hasta talla adulta no está suficientemente investigado. Nuestro estudio puede aportar pruebas que ayuden a establecer pautas de seguimiento específicas en el PEG en su transición a adulto.

BIBLIOGRAFÍA

Díez López I, de Arriba Muñoz A, Bosch Muñoz J, Cabanas Rodríguez P, Gallego Gómez E, Martínez-Aedo Ollero MJ, Rial Rodríguez JM, Rodríguez Dehli AC, Cañete Estrada R, Ibáñez Toda L

Pautas para el seguimiento clínico del niño pequeño para la edad gestacional. *An Pediatr (Barc)*. 2012; 76(2):104.e1-104.e7

Ranke MB, Lindberg A, Cowell CT, Albertsson-Wikland K, Reiter EO, Wilton P, et al. Prediction of response to growth hormone treatment in short children born small for gestational age: Analysis of data from KIGS (Pharmacia International Growth Database). *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:125---31.

De Ridder MAJ, Stijnen TH, Hokken-Koelega ACS. Prediction model for adult height of SGA children at start of growth hormone treatment. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008; 93:477---83.

Dahlgren J, Albertsson Wikland K
Final Height in Short Children Born Small for Gestational Age Treated with Growth Hormone. *Pediatric Research* 2005; 57(2): 216-222

Boonstra V, Van Pareren Y, Mulder P, Hokken-Koelega A
Puberty in Growth Hormone-Treated Children Born Small for Gestational Age (SGA). *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88(12):5753–5758

Verkauskiene R, Petraitiene I, Albertsson Wikland K
Puberty in Children Born Small for Gestational Age. *Horm Res Paediatr* 2013; 80:69–77

Lurbea E, Cifkova R, Cruickshank JK, Dillon MJ, et al.
Management of high blood pressure in children and adolescents: Recommendations of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2009; 27:1719–1742

Willemsen RH, Willemsen SP, Hokken-Koelega AC: Longitudinal changes in insulin sensitivity and body composition of small-for gestational-age adolescents after cessation of growth hormone treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93:3449–3454.

Lebl J, Lebenthal Y, Kolouskova S, Steensberg A, Jons K, Kappelgaard AM, Ibáñez L, Phillip M: Metabolic impact of growth hormone treatment in short children born small for gestational age. *Horm Res Paediatr* 2011; 76: 254–261

Lem AJ, Jobse I, Van der Kaay DCM, De Ridder MAJ, Raat H, Hokken-Koelega ACS
Health-Related Quality of Life in Short Children Born Small for Gestational Age: Effects of Growth Hormone Treatment and Postponement of Puberty. *Horm Res Paediatr* 2012; 77:170–179

Sommer G, Gianinazzi ME, Kuonen R, Bohlius J, l'Allemand D, Hauschild M, et al.
Health-Related Quality of Life of Young Adults Treated with Recombinant Human Growth Hormone during Childhood. *PLoS ONE* (2015)10(10): e0140944.

PACIENTES Y MÉTODO

Los pacientes deberán cumplir los siguientes

Criterios de inclusión:

- 1) Pacientes PEG que inicien (prospectivo) o bien hayan recibido (retrospectivo) el tratamiento con HCr siguiendo los criterios de la EMA, a las dosis autorizadas y de manera ininterrumpida. Los criterios de EMA para la indicación en niños PEG o crecimiento intrauterino restringido son: peso y/o longitud al nacimiento menor de -2DE, talla a la edad de 4 años o superior por debajo de -2.5DE e inferior en 1DE respecto a la talla media parental, y velocidad de crecimiento menor del percentil 50. La dosis actualmente autorizada de HCr es de 35 mcg/kg/día.
- 2) Firma del consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

- a) Pacientes con enfermedades crónicas, defectos hormonales (hipofisario, tiroideo, suprarrenal o gonadal), secuelas graves, displasias óseas o síndromes genético-malformativos.
- b) Adopción internacional o información incompleta de la gestación y perinatal.
- c) Pacientes en los que se compruebe una deficiente adherencia al tratamiento.
- d) Edad gestacional menor de 34 semanas.
- e) Obesidad (IMC>p97).
- f) Revocación o no aceptación del consentimiento informado.
- g) Pacientes con datos incompletos o que no cumplan los criterios de inclusión

Los pacientes se incluirán en uno de los dos subestudios:

- 1) Prospectivo. Incluye a pacientes que inician el tratamiento con HCr.
- 2) Retrospectivo. Incluye sólo pacientes que han completado el tratamiento y alcanzado talla final.

La asignación de un paciente a una estrategia terapéutica concreta no está decidida de antemano por el protocolo del estudio, sino que está determinada por la práctica habitual de la medicina, y la decisión de prescribir un medicamento determinado está claramente dissociada de la decisión de incluir al paciente en el estudio. No se aplicará a los pacientes ninguna intervención, ya sea diagnóstica o de seguimiento, que no sea la habitual de la práctica clínica, y se utilizarán métodos epidemiológicos para el análisis de los datos recogidos.

Se solicitará el consentimiento de los pacientes o de sus representantes legales para el uso de los datos contenidos en su historia clínica. En cada uno de los centros participantes se someterá el protocolo de estudio al Comité Ético de Investigación Clínica local.

Para la valoración de Calidad de Vida se emplearán los cuestionarios QoLISSY y KIDSCREEEN en los pacientes del estudio prospectivo, y el QoL-AGHDA y el SF-36 en los pacientes del retrospectivo.

La valoración del nivel socioeconómico de los pacientes del estudio retrospectivo se realizará mediante el test de Graffar.

Las pruebas de laboratorio e imagen se realizarán en cada uno de los hospitales participantes como parte del seguimiento habitual. La información de los pacientes se recogerá de forma sistemática a partir de la historia clínica siguiendo los apartados de los Anexos 1 y 2.

El estudio estadístico hará uso de pruebas paramétricas y no paramétricas para variables apareadas y con $n > 30$ mediante el programa IBM SPSS Statistics 19.0 para PC. Los estadísticos utilizados serán la t de Student bilateral y prueba T para muestras relacionadas, y la prueba ANOVA de factor para comprobar significación y correlación. Significación (p) a 0.05 con un IC al 95% dentro de las variables analizadas. Asimismo para las variables semicuantitativas y dicotómicas se podrá utilizar una regresión de Cox y una curva de COS.

RESUMEN

El actual proyecto de investigación trata de responder a distintas cuestiones relacionadas con el tratamiento con hormona de crecimiento humana recombinante en pacientes nacidos pequeños para la edad gestacional sin recuperación del peso y talla postnatal. En primer lugar, sobre la eficacia y seguridad del mismo, resultados tanto a corto plazo como en talla final, y efectos secundarios observados durante su administración. Un segundo objetivo es precisar el momento de inicio y la progresión de la pubertad en estos pacientes. Los cambios en la calidad de vida relacionada con la salud se valorarán al inicio del tratamiento, durante el seguimiento y después de haber concluido el mismo. En los pacientes que han alcanzado la talla final se evalúan también los factores de riesgo cardiovascular y el perfil metabólico. Todos estos aspectos no han podido ser caracterizados adecuadamente hasta ahora en la población de pacientes PEG tratados en nuestro país. Se precisa de un estudio multicéntrico, que reúna un número suficiente de pacientes, para poder llegar a conclusiones sólidas sobre los aspectos señalados. Estas conclusiones permitirán en el futuro mejorar la asistencia y el seguimiento de los nacidos pequeños para la edad gestacional.

ANEXO 1 (retrospectivo)

Paciente número					Hospital
Sexo	Fecha de nacimiento				Edad gestacional
Peso de RN (g)	Longitud de RN (cm)		Gestación múltiple si no		
Patología asociada (perinatal y otras)					Talla diana (DE)
<u>Inicio del tratamiento</u>					
Fecha de inicio o autorización					
Talla (cm)	Talla sentado(cm)	Peso (kg)	V. de crecimiento		
Estadío puberal	Dosis/kg/día				
<u>Seguimiento (1 año ± 2meses)</u>					
Fecha seguimiento	Predicción iGRO basal		Indice de respuesta		
Talla (cm)	Peso (kg)	V. de crecimiento	Estadío puberal	Dosis/kg/día	
<u>Seguimiento (2 años ± 2meses)</u>					
Fecha seguimiento	Predicción iGRO 2º año		Indice de respuesta		
Talla (cm)	Peso (kg)	V. de crecimiento	Estadío puberal	Dosis/kg/día	
EDAD TANNER	M/G2	M/G3	M/G4	M/G5	
	P2	P3	P4	P5	
<u>Efectos secundarios</u> a) Diabetes / hiperglucemia b) Hipertensión intracraneal					
c) Escoliosis d) Epifisiolisis femoral e) Otros.....					
<u>Suspensión del tratamiento</u> Fecha Talla final Fecha menarquia					
<u>Exploración actual</u> Fecha Edad Nivel estudios					
Talla	Peso	IMC	T. arterial		
Perímetro cintura	Perímetro cadera		Patología actual		
Glucemia	Colesterol total	Triglicéridos		HDL	LDL
Insulina	HbA1c	Hemograma		PCR	
Grosor Intima-Media Carotídeo		Puntuación C. de Vida		QoL AGHDA	
Puntuación de Graffard		Puntuación C. de Vida		SF 36	

ANEXO 2 (prospectivo)

Paciente número Hospital
Sexo Fecha de nacimiento Edad gestacional
Peso de RN (g) Longitud de RN (cm) Gestación múltiple si no
Patología asociada (perinatal y otras) Talla diana (DE)

Inicio del tratamiento

Fecha de inicio o autorización

Talla (cm) Talla sentado (cm) Peso (kg) V. de crecimiento

Estadío puberal Dosis/kg/día

Seguimiento (1 año ± 2meses)

Fecha seguimiento Predicción iGRO basal Índice de respuesta

Talla (cm) Peso (kg) V. de crecimiento Estadío puberal Dosis/kg/día

Seguimiento (2 años ± 2meses)

Fecha seguimiento Predicción iGRO 2º año Índice de respuesta

Talla (cm) Peso (kg) V. de crecimiento Estadío puberal Dosis/kg/día

EDAD TANNER M/G2 M/G3 M/G4 M/G5
P2 P3 P4 P5

Efectos secundarios a) Diabetes / hiperglucemia b) Hipertensión intracraneal

c) Escoliosis d) Epifisiolisis femoral e) Otros.....

Exploración actual Fecha Edad

Talla Peso IMC T. arterial

Perímetro cintura Perímetro cadera Patología actual

Glucemia Colesterol total Triglicéridos HDL LDL

Insulina HbA1c Hemograma PCR

Puntuación Calidad de Vida

QOLISSY inicio KIDSCREEN

QOLISSY 2 años KIDSCREEN 2 años

**ESTUDIO COLABORATIVO EN PACIENTES PEQUEÑOS PARA LA EDAD
GESTACIONAL TRATADOS CON HORMONA DE CRECIMIENTO SOBRE CALIDAD DE
VIDA, TALLA ADULTA, PUBERTAD Y METABOLISMO
(retrospectivo)**

El estudio en el que va a participar como paciente tiene el objetivo de mejorar nuestros conocimientos acerca de la seguridad y eficacia del tratamiento con hormona de crecimiento recombinante en niños nacidos pequeños para la edad gestacional.

Los aspectos que se van a analizar son la ganancia de talla, la percepción sobre calidad de vida y el estado de salud de los pacientes que han finalizado el tratamiento con hormona de crecimiento.

Las personas que al nacer tienen un peso insuficiente son más propensas a desarrollar diabetes y problemas cardiovasculares cuando son adultos. Por eso le pediremos que nos permita realizarle un examen físico, toma de tensión arterial y análisis de sangre donde comprobaremos sus niveles de glucosa y de lípidos sanguíneos.

También solicitamos su permiso para obtener datos de la historia clínica referentes a la época en que recibía tratamiento con hormona de crecimiento. Estos datos formarán parte del estudio sin identificarle, es decir, que son anónimos para los investigadores que no le atienden directamente.

También estamos solicitando que se tome unos minutos en contestar a un breve cuestionario que trata de evaluar la calidad de vida de los pacientes después de finalizar el tratamiento.

Este consentimiento incluye su autorización para la divulgación de los resultados del estudio en reuniones científicas o publicaciones nacionales o internacionales.

Al firmar en esta página, el paciente o su representante legal reconocen:

1. Haber leído y comprendido la información recogida en este consentimiento.
2. Haber recibido respuesta satisfactoria a todas las preguntas y dudas planteadas.
3. Deciden participar voluntariamente en el estudio y entienden que lo pueden abandonar libremente en cualquier momento.
4. Autorizan la divulgación de los resultados del estudio.
5. Han recibido una copia de este consentimiento.

Agradecemos mucho su colaboración.

Nombre del paciente

Nombre del representante legal y parentesco

Nombre de la persona que obtiene el consentimiento

Lugar y fecha

CONSENTIMIENTO PARA LA DIVULGACIÓN DE INFORMACIÓN CLÍNICA

El médico de su hijo,está participando en un estudio sobre niños nacidos pequeños para la edad de gestación, que reciben tratamiento con hormona de crecimiento recombinante. Los objetivos e este estudio son

- 1.Conocer mejor las características de los pacientes que reciben el tratamiento, como su peso y longitud al nacer, las tallas de sus padres y el crecimiento previo al tratamiento.
- 2.Evaluar la respuesta al tratamiento durante los años sucesivos.
- 3.Conocer el efecto del tratamiento sobre la calidad de vida del paciente.
- 4.Detectar posibles efectos secundarios del tratamiento.

Se trata de un estudio observacional. El tratamiento y la atención médica que su hijo recibirá no serán diferentes si se le incorpora al estudio, ni tendrán que acudir con mayor frecuencia a la consulta. El médico seguirá tomando todas las decisiones relativas a su tratamiento.

La información que su médico recogerá de la historia clínica incluirá los antecedentes personales y familiares relativos al crecimiento o a enfermedades relacionadas con éste, resultados de las pruebas analíticas realizadas y efectos adversos durante el tratamiento.

No se realizarán pruebas distintas de las habituales en el seguimiento de estos pacientes. En caso de que se creyera oportuno añadir otros análisis, se le solicitará consentimiento adicional. La participación de su hijo en este estudio es totalmente voluntaria. La información que se obtenga de la historia clínica se incorporará a una base de datos informatizada donde no constará el nombre ni otros datos que permitan su identificación por otras personas, excepto por el médico que le atiende. Éste se compromete a respetar la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal.

Se puede interrumpir la participación de su hijo en este estudio en cualquier momento que lo soliciten la familia o el paciente. No está prevista ninguna compensación económica por su participación en el estudio.

Este consentimiento incluye su autorización para la divulgación de los resultados del estudio en reuniones científicas o publicaciones nacionales o internacionales.

Al firmar en esta página, el paciente o su representante legal reconocen:

- 1.Haber leído y comprendido la información recogida en este consentimiento.
- 2.Haber recibido respuesta satisfactoria a todas las preguntas y dudas planteadas.
- 3.Deciden participar voluntariamente en el estudio y entienden que lo pueden abandonar libremente en cualquier momento.
- 4.Autorizan la divulgación de los resultados del estudio.
- 5.Han recibido una copia de este consentimiento.

Nombre del paciente

Nombre del representante legal y parentesco

Nombre de la persona que obtiene el consentimiento

Lugar y fecha