

Anexo 4. **GUÍA CLÍNICA: FIBROSIS HEPÁTICA CONGÉNITA**

DEFINICIÓN

La fibrosis hepática congénita (FHC) pertenece a las denominadas enfermedades fibropoliquísticas, que engloba la enfermedad de Caroli, los quistes de colédoco, la enfermedad poliquística hepática y los microhamartomas biliares. Se cree que todas ellas son debidas al desarrollo embriológico anormal de la placa ductal, y el tipo específico de enfermedad poliquística depende del tamaño del conducto hepatobiliar embriológico afecto. Por ello muchos autores consideran la FHC y la enfermedad de Caroli como estadios diferentes de la misma enfermedad. La asociación de esta entidad no se limita a enfermedades hepáticas ya que está bien establecida su presencia casi universal en pacientes con enfermedad poliquística renal autonómica recesiva.

Los factores etiológicos, métodos diagnósticos, su historia natural y factores pronósticos así como el tratamiento de la FHC no son bien conocidos. En la actualidad, el manejo terapéutico se limita al tratamiento de las complicaciones derivadas de la hipertensión portal utilizando las mismas técnicas y procedimientos que se utilizan en la cirrosis. Sin embargo, no existe un tratamiento específico de la FHC o que simplemente permita frenar su evolución y por lo tanto evitar el desarrollo de sus complicaciones.

CRITERIOS PARA ESTABLECER EL DIAGNÓSTICOS DE FHC

El diagnóstico de FHC se establece por biopsia hepática. La FHC se caracteriza histológicamente por una extensa fibrosis hepática de base portal asociada a incremento del número de estructuras biliares que muestran una distribución anómala en el seno de las bandas fibrosas y que pueden presentar dilataciones y secreción biliar o proteinácea en su interior. En los espacios porta se identifica la presencia de estructuras arteriolas hepáticas pero las ramas venosas portales son hipoplásicas o completamente ausentes, hallazgo al que se atribuye la hipertensión portal. Las ramas venosas portales principales suelen ser permeables, de tamaño normal. Raramente se identifican cambios inflamatorios importantes en la FHC pura. El parénquima hepático

presente entre las bandas fibrosas es estrictamente normal, con presencia de vénulas hepáticas, a diferencia de la cirrosis en la que existen nódulos regenerativos y una remodelación total de la arquitectura hepática normal. Cuando la FHC se asocia a dilatación macroscópica de los conductos biliares de gran tamaño (enfermedad de Caroli), se conoce como Síndrome de Caroli.

Pruebas imprescindibles para establecer el diagnóstico y realizar el estadiaje de FHC y descartar otras posibles causas de enfermedad hepática

- **Biopsia hepática.** Registrar bloque parafinado detallando el NHC, fecha de realización y código asignado a la biopsia en el hospital.
- **Fibrogastroscopia:** presencia y tamaño varices esofágicas y varices gástricas, presencia de signos rojos, gastropatía hipertensión portal
- **Ultrasonografía Doppler** recogiendo los siguientes parámetros: Diámetro portal, velocidad flujo portal, dirección del flujo portal, presencia de ascitis, diámetro del bazo, presencia de colaterales y su localización. Valoración de la vía biliar intra y extrahepática. En caso de existir dilatación de la misma especificar si es segmentaria / difusa; tubular /sacular y presencia de litiasis intrahepáticas. Estudio Renal (despistaje enfermedad poliquística renal). Registrar imágenes para futura revisión en un CD (deberá rotularse con el NHC, nombre del paciente y fecha de la exploración). (Anexo 7).
- **Colangiorm** (Despistaje de enfermedad de Caroli asociada). Registrar imágenes para futura revisión en un CD (deberá rotularse con el NHC, nombre del paciente y fecha de la exploración). (Anexo 7).
- Estudios analíticos/serológicos para descartar una etiología específica o adicional de su hepatopatía.
 - o Virus hepatotropos (VHC y VHB); VIH, autoinmunidad, Metabolismo Cu y Hierro. Descartar etiología enólica y/o NASH, celiaquía (ac antitransglutaminasa)

Estudios diagnósticos complementarios para evaluación y/o para utilizar en estudios posteriores.

- FibroScan
- Cateterismo de Venas suprahepáticas y cardiopulmonar. Determinación flujo sanguíneo hepático con verde de indocianina.
- Obtención de consentimiento informado para utilización del remanente del tejido hepático utilizado para su diagnóstico en estudios moleculares posteriores.
- Obtención de una muestra de sangre (tras obtener su consentimiento informado) para su almacenaje para estudios moleculares posteriores. Se solicitara también muestras de sangre de familiares de primer grado

A todos los pacientes bien caracterizados de FHC se les solicitará permiso verbal para ofrecer un programa de cribado a todos los familiares de primer grado (padres y hermanos). El cribado se realizará mediante la obtención de una muestra de sangre periférica para la realización de hemograma, bioquímica hepática y una ecografía abdominal. Los sujetos que presenten alguna alteración, se les ofrecerá continuar con el estudio habitual para determinar la etiología de las mismas. Los pacientes diagnosticados de FHC serán considerados los casos. Los sujetos mayores de 35 años sin alteraciones en los exámenes realizados (hemograma, bioquímica hepática y ecografía abdominal) serán considerados como no afectados. Los sujetos menores de 35 años sin alteraciones serán considerados como no fenotipados por completo.

TRATAMIENTO

No existen guías clínicas de manejo de esta enfermedad ni un tratamiento específico de la misma. Por lo tanto, se aplican las mismas medias terapéuticas y preventivas que en pacientes cirróticos. Nuestras recomendaciones no obstante para aquellos casos en los que existan varias alternativas aceptadas son:

Profilaxis primaria de hemorragia variceal: Beta-bloqueantes. En las varices esofágicas aplicar ligadura si efectos secundarios o contraindicaciones de los beta-bloqueantes. No otra alternativa en varices gástricas o ectópicas.

Prevención recidiva hemorrágica: Beta-bloqueantes más tratamiento endoscópico (ligadura en varices esofágicas, bucrilato en las varices gástricas).

Desarrollo de Trombosis Portal. Siempre considerar la anticoagulación.

En caso de Síndrome de Caroli deberá tratarse este.

SEGUIMIENTO:

Semestral que incluya:

- US-Doppler: Con especial atención al posible desarrollo de trombosis del eje esplenoportal y o HCC. En caso de aparecer estudiar la extensión de la misma con Angio-TAC o Angio-RNM.
- Analítica que incluya: Función hepática y renal, hemograma y coagulación.

Anualmente/bianualmente FibroScan

Screening de varices: en caso de no existir varices, aplicar misma pauta de seguimiento que las recomendaciones de Baveno V para pacientes con cirrosis hepática, con endoscopias cada 2-3 años. Si éstas son pequeñas y sin signos de riesgo repetir anualmente.

Anexo 6. **EXTRACCIÓN Y ALMACENAJE DE MUESTRAS DE SANGRE.**

1.- Extracción de las muestras de sangre: Se extraerán 15-17 cc (según los tubos que se empleen) de sangre de una vena periférica. En caso de que al paciente se le realice un estudio hemodinámico hepático también se extraerá una muestra de sangre de vena suprahepática (de 6 a 8 cc).

2.- Procesamiento y centrifugación de la sangre:

- La sangre extraída de vena periférica se introduce en 2 tubos de 2.7 ml c/u (o 3 tubos de 1,8 ml c/u) con 3.2% de citrato trisódico (para obtención de plasma); 1 tubo de 5.0 ml (o 2 tubos de 3,5 ml c/u) con gel separador (para obtención de suero); y un tubo de hemograma para conseguir una 5-6 ml de sangre (ver posteriormente- para la extracción posterior de ADN).
- En caso de extracción adicional de sangre de vena suprahepática se introduce en 1 tubo de 2,7 ml con 3.2% de citrato trisódico (para obtención de plasma) y un tubo de 5 o de 3.5 ml con gel separador (para obtención de suero).
- Centrifugado: Los tubos con citrato trisódico de color azul claro se centrifugarán a 2500g a 4°C, durante 15 minutos para la obtención del plasma. Los tubos con gel separador se centrifugarán a 2500g a temperatura ambiente (22 °C) durante 15 minutos para la obtención del suero. Los tubos de hemograma para las muestras de sangre (ADN) no se centrifugarán.

3.- Almacén:

- El **plasma** se guardará en tubos “safe-lock” marca Eppendorf de 500 microlitros (un total de 12 tubos de vena periférica y 6 de vena suprahepática en caso de que se realizase cateterismo). Se llenará cada tubo con 200 microlitros. Conservar a -70°C.
- El **suero** se guardará en tubos “safe-lock” marca Eppendorf de 500 microlitros (un total de 8 tubos de vena periférica y 4 tubos de vena suprahepática). Se llenará cada tubo con 200 microlitros. Conservar a -70°C.
- La muestra de **sangre** se obtendrá directamente del tubo/s de hemograma sin centrifugar (antes de coger la alícuota mezclar

convenientemente el contenido del tubo) y se guardará en tubos “safe-lock” marca Eppendorf de 500 microlitros (un total de 10 tubos, así se guardará un total de 5 ml). Se llenará cada tubo con 500 microlitros (máxima capacidad). Conservar a -70°C.

4.- Etiquetado de los tubos:

Los tubos se identificaran con la siguiente información:

- Número de paciente (código alfanumérico asignado por la aplicación on-line al introducir los datos del enfermo o control), tipo HTP-0001
- Iniciales del paciente: nombre (si es compuesto, solo la 1ª letra), 1er apellido, 2º apellido. (p.e. AGP por Alejandro Garcia Puerta)
- Tipo de muestra: S (suero), P (plasma), la sangre no hace falta identificarla.
- Fecha de extracción de la muestra.
- Así un ejemplo de codificación sería: HTP-0001-AGP-01/01/2011. Los tubos de sangre deberán rotularse en el tapón.

Referencias del material a emplear:

Tubos de sangre para la extracción de las muestras de sangre, procesamiento y centrifugación: (www.bd.com)

BD Vacutainer. Becton Dickinson. Tubo azul claro para la extracción de sangre para la obtención de plasma. Ref: 363079 (2,7 ml) o Ref: 363097 (1,8 ml)

BD Vacutainer. Becton Dickinson. Tubo azul oscuro de 5 ml para la extracción de sangre para la obtención de suero Ref: 368969, o tubo marrón para extracción de sangre para la obtención de suero de 3,5 ml Ref: 367957.

BD Vacutainer. Becton Dickinson. Tubo lila de 4 ml Ref: 368861 o Tubo de 2 ml. Ref: 368841

Tubos para almacenaje de suero, plasma y sangre:

Tubos safe-lock de Eppendorf de 0.5 mL. Se venden 500 unidades.

(www.ependorf.es)

Ref. 0030.121.023

Cajas para el almacenaje de los microtubos

Cajas de cartón de dimensiones 135x135x34 mm para microtubos de 0.5 ml de 10 x 10

Casa comercial: Sarstedt (www.sarstedt.com)

Ref. 95.64.923

El nombre de las cajas será el siguiente: Grupo HTPNC seguido el nombre del hospital seguido del número de caja correlativo para cada hospital.

Ejemplo: "Grupo HTPNC H.Clinic CAJA 1"

5.- Envío de las muestras al Biobanc:

En cada caja se almacenará de forma prospectiva los pacientes incluidos, independientemente de la enfermedad (PVT, BCS, HTPI o FHC). Cada centro almacenará sus muestras en las cajas mencionadas en congeladores de -80°C hasta su envío al Biobanc. El envío al Biobanc se realizará a discreción de cada centro, pero se recomienda no demorar el envío más de dos meses. Antes de realizar el envío se recomienda contactar vía e.mail con la responsable del Biobanc, Anna Bosch (abosch1@clinic.ub.es).

Con el envío de muestras **es imprescindible (por ley)** enviar también la siguiente documentación:

- Una copia del **consentimiento informado** firmado por cada paciente.
- **Un documento excel con los datos asociados a cada muestra que requiere el Biobanc (existirá un modelo en la página web):**
 - Iniciales
 - Sexo
 - Fecha de nacimiento
 - Fecha de diagnóstico
 - Fecha de extracción de la muestra
 - Diagnóstico
 - Peso y talla
 - Antecedentes personales y familiares
 - Datos de los microtubos: iniciales, código, fecha de extracción.
 - Número de microtubos extraídos para sangre, plasma y suero.

- Nombre de la caja en la que se guardarán los microtubos.

Anexo 7. PROTOCOLO DE ESTUDIO RADIOLÓGICO EN EL PACIENTE CON ENFERMEDADES VASCULARES HEPATICAS.

I. ECOGRAFÍA DOPPLER COLOR

El estudio del paciente con hipertensión portal (HTP) comprende la exploración ecográfica abdominal, a la que se añade la evaluación del sistema vascular hepático. El estudio se realiza con transductores doppler color multifrecuencia convex/sectorial (2 - 4 MHz).

1. Parénquima hepático

- Ecoestructura
- Contorno: liso/ irregular/ nodular
- Tamaño Lóbulo caudado (A-P, L, T). calibre v. caudada

		L. DCHO	L. IZQDO	L. CAUDADO
Nódulos: Presentes/ ausentes				
	Número			
	Nódulo mayor tamaño (mm)			
	Características modo B			

2. Evaluación del eje esplenoportal y signos de hipertensión portal:

Vena Porta:

- calibre del tronco portal.
- permeabilidad : 1) ramas derecha e izquierda , 2) vena porta extrahepática
- dirección del flujo portal (hepatopetal vs hepatofugal).
- velocidad media portal obtenida a nivel del tronco portal en la zona donde cruza la arteria hepática. El ángulo de exploración será de <60° y el estudio se realizara con el paciente respirando de forma suave (o bien se le requerirá que realice una apnea).
- Presencia de calcificaciones parietales

V. suprahepáticas:

- permeabilidad
- morfología registro VSD.

V. esplénica /V. mesentérica superior:

- permeabilidad
- calibre. Sólo si es normal / filiforme/ no identificable
- Dirección del flujo

Colaterales portosistémicas. Se han de explorar los territorios de las colaterales portosistémicas:

- V. Paraumbilicales.
- V. Coronaria (medir su calibre).
- Colaterales en hilio esplénico. Presencia de shunt espleno-renal espontáneo si se detecta.

Bazo

- Tamaño (Longitudinal).

Ascitis: presencia o no, grado de la misma

3. SITUACIONES ESPECÍFICAS.

Este protocolo de estudio básico del paciente con cirrosis deberá ampliarse en las siguientes situación clínica: Trombosis portal / Cavernomatosis portal o Síndrome de Budd-Chiari, donde deberán evaluarse:

3.a. Trombosis /cavernomatosis portal:

- Valorar la extensión de la trombosis /cavernomatosis del eje esplenoportal: ramas portales intrahepáticas, v. porta extrahepática, confluyente esplenoportal y venas esplénica y mesentérica superior.
- Presencia de dilatación de la vía biliar (descartar la colangiopatía asociada a la cavernomatosis). Ver además Colangio-RM.
- Estudio de la circulación colateral. Además de los territorios mencionados anteriormente en el estudio estándar de HTP se incluyen las colaterales perivesiculares, subhepáticas derechas, peripancreáticas.

3.b. Síndrome de Budd-Chiari:

	VSH derecha	VSH media	VSH izquierda
Modo B - Aspecto de la vena: normal /tortuosa/ cordón fibroso/ trombo agudo/no valorable			
Doppler- Flujo venoso: normal/invertido/ ausente/no valorable			
Grado de la oclusión venosa : completa/ incompleta (ej. estenosis)/ no valorable			
Naturaleza de la oclusión: trombosis /compresión extrínseca/ no valorable			
Localización de la oclusión: a menos de 1 cm de unión con VCI/ dentro del hígado/ no valorable			
Colaterales Intrahepáticas: subcapsulares, spider web, veno-venosas, portocava)			

	VENA CAVA INFERIOR
Oclusión de vena: presente/ausente/no valorable	
- Grado de la oclusión: completa/ incompleta (ej. estenosis)/no valorable	
- Localización de la oclusión: Entre ostium de venas de drenaje suprahepáticas y aurícula/ no valorable	

II. Otras técnicas de imagen:

Ila. Angio-TC

El TC abdominal se realizará preferiblemente con un TC helicoidal multicorte si se dispone, puesto que permitirá realizar reconstrucciones coronales más adecuadas. Se ha de realizar con contraste endovenoso, al menos en fase portal, aunque es recomendable también realizar una fase arterial para poder detectar fístulas arteriovenosas con repleción de la porta en fase arterial y para opacificar adecuadamente las arterias facilitando así su diferenciación de las venas (hecho importante en la cavernomatosis en que hay muchos vasos hiliares).

De forma opcional se puede realizar también una adquisición en condiciones basales previo a la administración de contraste. El TC basal puede ser de ayuda para identificar calcificaciones parietales venosas que hagan sospechar que se trata de un proceso crónico.

Es importante realizar una adquisición de todo el abdomen hasta la sínfisis del pubis y no solamente del hígado, para poder explorar los vasos mesentéricos y la presencia de circulación colateral infraumbilical.

En el estudio TC hay que valorar

- Permeabilidad de los vasos del eje espleno-porto-mesentérico. Si no son permeables hay que determinar si están trombosados o si no son identificables (trombosis crónica).
- Extensión del trombo si lo hay.
- Presencia de calcificaciones parietales en los vasos del eje espleno-porto-mesentérico.
- Presencia de cavernomatosis.
- Presencia y localización de circulación colateral.
- Presencia de fístulas arterio-venosas intrahepáticas.

IIb. Angio-RM

Al igual que el TC, el estudio angio-RM ha de realizarse con contraste endovenoso y debe efectuarse un estudio dinámico en fases arterial, venosa y tardía. Es preferible el plano coronal puesto que de esta forma se puede obtener información también de los vasos y colaterales de situación más caudal.

Hay que valorar los mismos puntos que en la TC, excepto la presencia de calcio en la pared de los vasos.

IIIc. Colangio-RM

No es necesario administrar contraste endovenoso (a no ser que en el mismo estudio se quiera estudiar el eje espleno-portal, que es la situación más frecuente). Se realiza mediante secuencias muy potenciadas en T2, como cualquier estudio de colangio-RM. Debe incluir secuencias con grosor de corte fino (thin) y secuencias con mayor grosor de corte (thick). Éstas últimas son de mayor utilidad para detectar grados incipientes de colangiopatía que las secuencias de cortes finos. También deben incluirse secuencias en 3D, en que la adquisición se realiza de todo un volumen, que también son de gran utilidad para poder ver angulaciones e indentaciones en la vía biliar en la colangiopatía portal de bajo grado.

Hay que valorar si existe colangiopatía portal y en qué grado. Se propone como clasificación para su gradación la siguiente:

- Colangiopatía grado I: presencia de irregularidades y angulaciones de la vía biliar
- Colangiopatía grado II: Indentaciones o estenosis de la vía biliar pero sin dilatación
- Colangiopatía grado III: Dilatación de la vía biliar.

Anexo 8. **CONSENTIMIENTOS INFORMADOS (documentos adjuntos)**

Anexo 8. a **Hoja de consentimiento informado para registro de datos médicos en un registro informático nacional de enfermedades vasculares hepáticas**

Estimado Sr. /Sra.:

Como Ud. sabe, en la mayoría de hospitales, y en particular en el Hospital Clínic de Barcelona (HCB), además de la labor asistencial se realiza investigación biomédica. Esta investigación requiere recoger datos de los pacientes para analizarlos y obtener conclusiones que nos permitan progresar y puedan ser útiles para futuros pacientes.

De acuerdo con las normas bioéticas y la legislación vigente, solicitamos su autorización para utilizar su información clínica.

A continuación, y de acuerdo con lo establecido por la Ley 14/2007, de Investigación Biomédica y la Ley Orgánica 15/1999, de Protección de Datos Personales, le rogamos que lea detenidamente esta hoja de consentimiento.

Finalidad de la investigación

Realizar un registro nacional de enfermos afectados de enfermedades vasculares hepáticas. Dado que se trata de enfermedades raras, el registro lo que pretende es poder unir los esfuerzos de diferentes centros nacionales para el estudio de estas enfermedades. Ello permitirá progresar en el conocimiento de la prevención, diagnóstico, pronóstico y/o tratamiento de estas enfermedades, cuyo investigador principal es el Dr. García-Pagán.

Información asociada

En ningún caso se le van a practicar más pruebas de las habituales ni ninguna prueba experimental. En caso de ser necesaria alguna prueba o muestra adicional, el HCB podría ponerse en contacto con usted para solicitarle nuevamente su colaboración. Cualquier estudio de investigación para el que se solicite la utilización de estos deberá disponer siempre preceptivamente de la aprobación del Comité de Ética de la Investigación del HCB. Este Comité vela para que los investigadores desarrollen sus estudios siguiendo siempre las más estrictas normas éticas y legales.

Protección de datos y confidencialidad

Los datos personales que se recojan son confidenciales y serán procesados de acuerdo con la Ley de Protección de Datos de Carácter Personal. La identificación de sus datos es sometida a un proceso de codificación. Al entrar sus datos se le asigna un código de identificación, que será el utilizado por los investigadores. Únicamente el personal autorizado por el investigador responsable puede relacionar su identidad con los citados códigos disociados. Mediante este proceso los investigadores no podrán conocer ningún dato que revele su identidad. Dichos datos serán tratados y cedidos con la única y exclusiva finalidad de llevar a cabo la investigación biomédica descrita en este documento. Asimismo, aunque los resultados obtenidos de la investigación realizada con sus muestras podrán ser publicados en revistas científicas, su identidad nunca será facilitada. Queda garantizada así la confidencialidad de sus datos personales.

Usted podrá ejercer sus derechos de acceso, rectificación y cancelación, así como obtener información sobre el uso de sus muestras dirigiéndose a:

Unitat d'Atenció al Client
Hospital Clínic i Provincial de Barcelona
C/Villarroel, nº 170
08036 Barcelona
uaclient@clinic.ub.es / Tel. 932275400

Carácter altruista de la donación

La cesión de datos clínicos que realiza es gratuita. Ello supone que usted no tendrá derechos sobre posibles beneficios comerciales de los descubrimientos que puedan derivarse del resultado de la investigación biomédica. Tampoco obtendrá ningún beneficio económico directo por su participación en los estudios de investigación. Tenga en cuenta que todos nos beneficiamos de los resultados de la investigación facilitada por la colaboración de pacientes anteriores.

Información sobre los resultados de la investigación

En caso de que usted lo solicite, el HCB podrá proporcionarle información acerca de en qué estudios de investigación han sido utilizados sus datos y los resultados globales de dichas investigaciones. El HCB elaborará un resumen de la información general obtenida de cada proyecto que estará disponible para quien expresamente lo solicite.

Si se obtuviera información relevante que pudiera afectar a su salud o a la de su familia, el CEI del HCB habilitará los medios oportunos para contactar con usted y ofrecerle la posibilidad de conocer dicha información, así como para aconsejarle sobre la conveniencia de transmitir esta información a sus familiares en caso necesario. A efectos de un eventual contacto se utilizarán los datos que figuren en su historial clínico. No obstante, se respetará su derecho a decidir que no se le comuniquen los resultados de la investigación en los que hayan sido utilizadas sus muestras.

Revocación del consentimiento

Si usted decide firmar este consentimiento, podrá también revocarlo libremente. Si en un futuro quisiera hacerlo, sus datos clínicos serán retirados del registro. Los efectos de esta revocación no se extenderán a la investigación anterior que ya se haya llevado a cabo. Para la revocación de su consentimiento, deberá solicitarlo por escrito a l'Unitat d'Atenció al Client.

Por favor, pregunte al personal sanitario responsable que le ha comunicado esta información cualquier duda que pueda tener, ahora o en el futuro, en relación con este consentimiento. Asimismo, puede comentar sus dudas con su médico o con el Departamento de Atención al Cliente, que le pondrá en contacto con el personal sanitario autorizado.

Muchas gracias por su colaboración.

Unidad de Hemodinámica Hepática. Unidad de Hepatología. Hospital Clínic de Barcelona.
Comité de Ética de la Investigación. Hospital Clínic de Barcelona.

LUGAR PARA PEGAR LA ETIQUETA CON LA FILIACIÓN DEL PACIENTE

Si ha comprendido la información que se le ha proporcionado, ha resuelto cualquier duda que pudiese tener y decide colaborar con el HCB en los términos antes explicados, por favor firme a continuación el denominado **consentimiento informado en sentido afirmativo:**

El que suscribe, una vez leída la información adjunta, en relación con el consentimiento informado para extraer, guardar y utilizar sus datos clínicos para investigación biomédica, y tras haberlo comentado con el profesional sanitario responsable, autoriza al HCB guardar y utilizar científicamente dichos datos clínicos, con la finalidad de llevar a cabo los proyectos de investigación biomédica definidos en este documento, siempre que éstos cuenten con la aprobación preceptiva del Comité de Ética de la Investigación del Hospital Clínic.

Autorizo la utilización de mis datos clínicos para investigación biomédica SI
NO

Autorizo recibir la información relevante derivada de la investigación SI
NO

Barcelona, a de de 20.....

Firma del paciente

Firma del profesional autorizado por el HCB

Sr./Sra

Sr./Sra

DNI:

DNI:

Anexo 8. b. Hoja de consentimiento informado para guardar y utilizar para investigación biomédica material biológico (muestras de sangre).

Estimado Sr. /Sra.:

Como Ud. sabe, en la mayoría de hospitales, y en particular en el Hospital Clínic de Barcelona (HCB), además de la labor asistencial se realiza investigación biomédica. Esta investigación requiere recoger datos de los pacientes para analizarlos y obtener conclusiones que nos permitan progresar y puedan ser útiles para futuros pacientes.

En este sentido las muestras de sangre resultan muy útiles y necesarias para la investigación. Muchos de los avances científicos obtenidos en los últimos años en medicina son fruto de este tipo de estudios.

De acuerdo con las normas bioéticas y la legislación vigente, solicitamos su autorización para utilizar la información clínica y de la muestra de sangre que se le extraerá con este fin en el HCB.

A continuación, y de acuerdo con lo establecido por la Ley 14/2007, de Investigación Biomédica y la Ley Orgánica 15/1999, de Protección de Datos Personales, le rogamos que lea detenidamente esta hoja de consentimiento.

Finalidad de la investigación

El material biológico se utilizará para el estudio de las alteraciones moleculares de las enfermedades hepáticas. Ello permitirá progresar en el conocimiento de la prevención, diagnóstico, pronóstico y/o tratamiento de estas enfermedades, cuyo investigador principal es el Dr. García-Pagán.

Muestras biológicas e información asociada

Se guardará y dispondrá de las muestras de sangre para realizar estudios de investigación biomédica, sin que este hecho le cause molestias adicionales a las propias del proceso asistencial.

En ningún caso se le van a practicar más pruebas de las habituales ni ninguna prueba experimental. En caso de ser necesaria alguna muestra adicional, el HCB podría ponerse en contacto con usted para solicitarle nuevamente su colaboración.

Este material biológico pasará a formar parte de las colecciones de muestras biológicas del Biobanc del Hospital Clínic-IDIBAPS. Éste es un establecimiento autorizado que acoge colecciones organizadas de muestras biológicas e información asociada en las condiciones y garantías de calidad y seguridad, de acuerdo con la legislación vigente.

La investigación se realizará en las instalaciones del HCB debidamente acondicionadas para ello y en aquellas otras instituciones de investigación colaboradoras. Cualquier estudio de investigación para el que se solicite la utilización de estos datos o muestras deberá disponer siempre preceptivamente de la aprobación del Comité de Ética de la Investigación (CEI) del HCB. Este Comité vela para que los investigadores desarrollen sus estudios siguiendo siempre las más estrictas normas éticas y legales.

Protección de datos y confidencialidad

Los datos personales que se recojan son confidenciales y serán procesados de acuerdo con la Ley de Protección de Datos de Carácter Personal. La identificación de las muestras biológicas es sometida a un proceso de codificación. Al entrar una muestra se le asigna un código de identificación, que será el utilizado por los investigadores. Únicamente el personal autorizado por el investigador responsable puede relacionar su identidad con los citados códigos disociados. Mediante este proceso los investigadores no podrán conocer ningún dato que revele su identidad. Asimismo, aunque los resultados obtenidos de la investigación realizada con sus muestras podrán ser publicados en revistas científicas, su identidad nunca será facilitada. Queda garantizada así la confidencialidad de sus datos personales.

La información clínica y de las muestras biológicas pasará a formar parte del fichero Biobanco, del que es responsable el HCB. Dichos datos serán tratados y cedidos con la única y exclusiva finalidad de llevar a

cabo la investigación biomédica descrita en este documento. Usted podrá ejercer sus derechos de acceso, rectificación y cancelación, así como obtener información sobre el uso de sus muestras dirigiéndose a:

Unitat d'Atenció al Client
Hospital Clínic i Provincial de Barcelona
C/Villarroel, nº 170
08036 Barcelona
uaclient@clinic.ub.es / Tel. 932275400

Carácter altruista de la donación

La cesión de muestras biológicas que realiza al Biobanc es gratuita. Ello supone que usted no tendrá derechos sobre posibles beneficios comerciales de los descubrimientos que puedan derivarse del resultado de la investigación biomédica. Tampoco obtendrá ningún beneficio económico directo por su participación en los estudios de investigación. Tenga en cuenta que todos nos beneficiamos de los resultados de la investigación facilitada por la colaboración de pacientes anteriores.

Información sobre los resultados de la investigación

En caso de que usted lo solicite, el Biobanc podrá proporcionarle información acerca de en qué estudios de investigación han sido utilizadas sus muestras y los resultados globales de dichas investigaciones. El Biobanc elaborará un resumen de la información general obtenida de cada proyecto que estará disponible para quien expresamente lo solicite.

Si se obtuviera información relevante que pudiera afectar a su salud o a la de su familia, el CEI del HCB habilitará los medios oportunos para contactar con usted y ofrecerle la posibilidad de conocer dicha información, así como para aconsejarle sobre la conveniencia de transmitir esta información a sus familiares en caso necesario. A efectos de un eventual contacto se utilizarán los datos que figuren en su historial clínico. No obstante, se respetará su derecho a decidir que no se le comuniquen los resultados de la investigación en los que hayan sido utilizadas sus muestras.

Revocación del consentimiento

Si usted decide firmar este consentimiento, podrá también revocarlo libremente. Si en un futuro quisiera hacerlo, sus muestras biológicas y datos asociados serán retirados del Biobanc. Los efectos de esta revocación no se extenderán a la investigación anterior que ya se haya llevado a cabo. Para la revocación de su consentimiento, deberá solicitarlo por escrito a l'Unitat d'Atenció al Client.

Si no desea que sus muestras biológicas sean utilizadas para la investigación biomédica en los términos señalados, ello en ningún caso supondrá perjuicio alguno para usted ni repercutirá negativamente en el cuidado asistencial que usted recibirá.

Por favor, pregunte al personal sanitario responsable que le ha comunicado esta información cualquier duda que pueda tener, ahora o en el futuro, en relación con este consentimiento. Asimismo, puede comentar sus dudas con su médico o con el Departamento de Atención al Cliente, que le pondrá en contacto con el personal sanitario autorizado.

Muchas gracias por su colaboración.

Comité de Ética de la Investigación. Hospital Clínic de Barcelona.

LUGAR PARA PEGAR LA ETIQUETA CON LA FILIACIÓN DEL PACIENTE

Si ha comprendido la información que se le ha proporcionado, ha resuelto cualquier duda que pudiese tener y decide colaborar con el HCB en los términos antes explicados, por favor firme a continuación el denominado **consentimiento informado en sentido afirmativo:**

El que suscribe, una vez leída la información adjunta, en relación con el consentimiento informado para extraer, guardar y utilizar una muestra de sangre para investigación biomédica, y tras haberlo comentado con el profesional sanitario responsable, autoriza al HCB y al Biobanc a guardar y utilizar científicamente las muestras de sangre extraídas o que se le van a extraer, con la finalidad de llevar a cabo los proyectos de investigación biomédica definidos en este documento, siempre que éstos cuenten con la aprobación preceptiva del Comité de Ética de la Investigación del Hospital Clínic.

Autorizo la utilización de una muestra de sangre para investigación biomédica	SI	NO
Autorizo recibir la información relevante derivada de la investigación		SI
NO		
Autorizo ser contactado en el caso de necesitar más información o muestras adicionales		SI
NO		

Barcelona, a de de 20.....

Firma del paciente

Firma del profesional autorizado por el HCB

Sr./Sra

Sr./Sra

DNI:

DNI:

Anexo 8. c. Hoja de consentimiento informado para guardar y utilizar para investigación biomédica el material biológico sobrante (biopsia hepática) del proceso asistencial.

Estimado Sr. /Sra.:

Como Ud. sabe, en la mayoría de hospitales, y en particular en el Hospital Clínic de Barcelona (HCB), además de la labor asistencial se realiza investigación biomédica. Esta investigación requiere recoger datos de los pacientes para analizarlos y obtener conclusiones que nos permitan progresar y puedan ser útiles para futuros pacientes.

En este sentido las muestras obtenidas para el diagnóstico o control de las enfermedades, una vez utilizadas con esta finalidad, resultan también útiles y necesarias para la investigación. Muchos de los avances científicos obtenidos en los últimos años en medicina son fruto de este tipo de estudios.

De acuerdo con las normas bioéticas y la legislación vigente, solicitamos su autorización para utilizar la información clínica y el material biológico sobrante de las pruebas que, como parte del proceso asistencial normal, se le han realizado o se le van a realizar en el HCB.

A continuación, y de acuerdo con lo establecido por la Ley 14/2007, de Investigación Biomédica y la Ley Orgánica 15/1999, de Protección de Datos Personales, le rogamos que lea detenidamente esta hoja de consentimiento.

Finalidad de la investigación

El material biológico sobrante se utilizará para el estudio de las alteraciones moleculares de las enfermedades hepáticas. Ello permitirá progresar en el conocimiento de la prevención, diagnóstico, pronóstico y/o tratamiento de estas enfermedades, cuyo investigador principal es el Dr. García-Pagán.

Muestras biológicas e información asociada

Se guardará y dispondrá del material biológico sobrante que se le extraiga durante el proceso asistencial (tejido hepático) para realizar estudios de investigación biomédica, sin que este hecho le cause molestias adicionales a las propias del proceso asistencial.

En ningún caso se le van a practicar más pruebas de las habituales ni ninguna prueba experimental. En caso de ser necesaria alguna muestra adicional, el HCB podría ponerse en contacto con usted para solicitarle nuevamente su colaboración.

Este material biológico pasará a formar parte de las colecciones de muestras biológicas del Centre de Diagnòstic Biomèdic del HCB (CMB-CDB). Éstos son establecimientos autorizados que acogen colecciones organizadas de muestras biológicas e información asociada en las condiciones y garantías de calidad y seguridad, de acuerdo con la legislación vigente.

El responsable de la investigación será el Dr. García-Pagán y el responsable del almacenamiento de las muestras de tejido hepático será el del Servicio de Anatomía Patológica del Centre de Diagnòstic Biomèdic (CDB) del Hospital Clínic de Barcelona (HCB).

La investigación se realizará en las instalaciones del HCB debidamente acondicionadas para ello y en aquellas otras instituciones de investigación colaboradoras. Cualquier estudio de investigación para el que se solicite la utilización de estos datos o muestras deberá disponer siempre preceptivamente de la aprobación del Comité de Ética de la Investigación (CEI) del HCB. Este Comité vela para que los investigadores desarrollen sus estudios siguiendo siempre las más estrictas normas éticas y legales.

Protección de datos y confidencialidad

Los datos personales que se recojan son confidenciales y serán procesados de acuerdo con la Ley de Protección de Datos de Carácter Personal. La identificación de las muestras biológicas de las CMB-CDB es sometida a un proceso de codificación. Al entrar una muestra se le asigna un código de identificación, que será el utilizado por los investigadores. Únicamente el personal autorizado por las CMB-CDB puede

relacionar su identidad con los citados códigos disociados. Mediante este proceso los investigadores no podrán conocer ningún dato que revele su identidad. Asimismo, aunque los resultados obtenidos de la investigación realizada con sus muestras podrán ser publicados en revistas científicas, su identidad nunca será facilitada. Queda garantizada así la confidencialidad de sus datos personales.

La información clínica y de las muestras biológicas pasará a formar parte del fichero Biobanco, del que es responsable el HCPB. Dichos datos serán tratados y cedidos con la única y exclusiva finalidad de llevar a cabo la investigación biomédica descrita en este documento. Usted podrá ejercer sus derechos de acceso, rectificación y cancelación, así como obtener información sobre el uso de sus muestras dirigiéndose a:

Unitat d'Atenció al Client
Hospital Clínic i Provincial de Barcelona
C/Villarroel, nº 170
08036 Barcelona
uaclient@clinic.ub.es / Tel. 932275400

Carácter altruista de la donación

La cesión de muestras biológicas que realiza a las CMB-CDB es gratuita. Ello supone que usted no tendrá derechos sobre posibles beneficios comerciales de los descubrimientos que puedan derivarse del resultado de la investigación biomédica. Tampoco obtendrá ningún beneficio económico directo por su participación en los estudios de investigación. Tenga en cuenta que todos nos beneficiamos de los resultados de la investigación facilitada por la colaboración de pacientes anteriores.

Información sobre los resultados de la investigación

En caso de que usted lo solicite, las CMB-CDB podrán proporcionarle información acerca de en qué estudios de investigación han sido utilizadas sus muestras y los resultados globales de dichas investigaciones. Las CMB-CDB elaborarán un resumen de la información general obtenida de cada proyecto que estará disponible para quien expresamente lo solicite.

Si se obtuviera información relevante que pudiera afectar a su salud o a la de su familia, el CEI del HCB habilitará los medios oportunos para contactar con usted y ofrecerle la posibilidad de conocer dicha información, así como para aconsejarle sobre la conveniencia de transmitir esta información a sus familiares en caso necesario. A efectos de un eventual contacto se utilizarán los datos que figuren en su historial clínico. No obstante, se respetará su derecho a decidir que no se le comuniquen los resultados de la investigación en los que hayan sido utilizadas sus muestras.

Revocación del consentimiento

Si usted decide firmar este consentimiento, podrá también revocarlo libremente. Si en un futuro quisiera hacerlo, sus muestras biológicas y datos asociados serán retirados de las CMB-CDB. Los efectos de esta revocación no se extenderán a la investigación anterior que ya se haya llevado a cabo. Para la revocación de su consentimiento, deberá solicitarlo por escrito a l'Unitat d'Atenció al Client.

Si no desea que sus muestras biológicas sobrantes sean utilizadas para la investigación biomédica en los términos señalados, ello en ningún caso supondrá perjuicio alguno para usted ni repercutirá negativamente en el cuidado asistencial que usted recibirá.

Por favor, pregunte al personal sanitario responsable que le ha comunicado esta información cualquier duda que pueda tener, ahora o en el futuro, en relación con este consentimiento. Asimismo, puede comentar sus dudas con su médico o con el Departamento de Atención al Cliente, que le podrá en contacto con el personal sanitario autorizado.

Muchas gracias por su colaboración.

Comité de Ética de la Investigación. Hospital Clínic de Barcelona.

Anexo 8. d Hoja de consentimiento informado para guardar y utilizar para investigación biomédica material biológico (muestras de sangre) de controles.

LUGAR PARA PEGAR LA ETIQUETA CON LA FILIACIÓN DEL PACIENTE

Las enfermedades hepáticas comprenden un amplio y heterogéneo grupo de enfermedades que resultan ser un reto para el clínico tanto en su diagnóstico como en su manejo terapéutico. Se trata de enfermedades potencialmente graves y con una alta mortalidad. Para poder realizar estudios de investigación en medicina que permitan desarrollar avances médicos en el tratamiento de estas enfermedades es necesaria la colaboración de personas sanas.

Las muestras son útiles para realizar investigación biomédica, sin que este hecho le cause molestia adicional alguna. De acuerdo con lo establecido en la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica solicitamos su consentimiento para extraer, guardar y disponer de una muestra de sangre para realizar investigación biomédica. Su participación en el estudio sería como control sano. Las investigaciones irán dirigidas al estudio de las bases moleculares de las enfermedades hepáticas con la finalidad de contribuir a la mejora de su conocimiento, diagnóstico, prevención y/o tratamiento, cuyo investigador principal es el Dr. García-Pagán.

Este material biológico pasará a formar parte del Biobanco del Hospital Clínic de Barcelona (HCPB). Este establecimiento funciona de acuerdo con lo establecido en la mencionada Ley. La investigación se realizará en las instalaciones debidamente acondicionadas para ello del Hospital Clínic y en aquellas otras instituciones de investigación colaboradoras. Cualquier estudio de investigación para el que se solicite la utilización de estas muestras deberá disponer de la aprobación del Comité de Ética de la Investigación (CEI) del HCB. Este Comité vela para que los investigadores desarrollen sus estudios siguiendo siempre las más estrictas normas éticas y legales.

La identificación de las muestras biológicas en el Biobanco será codificada. Los datos personales que se recojan serán siempre confidenciales y procesados de acuerdo con la Ley 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal. Los datos que nos proporcione pasaran a formar parte del fichero Biobanco del HCB, y serán tratados y cedidos con las finalidades indicadas en este documento. Podrá ejercer sus derechos de acceso, rectificación y cancelación del fichero, obtener información sobre el uso de sus muestras, así como revocar este consentimiento en cualquier momento y sin necesidad de indicar motivo alguno, dirigiéndose a la:

Unitat d'Atenció al Client. uaclient@clinic.ub.es / Tel. 932275400.
Hospital Clínic de Barcelona. C/Villarroel, nº 170. 08036 Barcelona.

La cesión de muestras biológicas que usted realiza es gratuita y altruista, por ello no obtendrá retribución económica alguna ni tendrá derechos sobre posibles beneficios comerciales como resultado de las investigaciones.

Si de la investigación se obtuviera información relevante que pudiera afectar a su salud o a la de su familia, el CEI habilitará los medios oportunos para contactar con usted y ofrecerle la posibilidad de conocer dicha información, así como para aconsejarle sobre la conveniencia de transmitir esta información a sus familiares. No obstante, se respetará su derecho a decidir que no se le comuniquen los resultados de la investigación en los que hayan sido utilizadas sus muestras.

En caso de ser necesaria alguna muestra adicional, el HCPB podría ponerse en contacto con usted para solicitarle nuevamente su colaboración.

Si ha comprendido la información que se le ha proporcionado, ha resuelto cualquier duda que pudiese tener y otorga su consentimiento para guardar las muestras sobrantes en el Biobanco en los términos antes explicados, por favor firme a continuación este **consentimiento informado en sentido afirmativo**:

El que suscribe, una vez leída la información adjunta, en relación con el consentimiento informado para la utilización de la muestra de sangre para investigación biomédica, y tras haberlo comentado con el profesional sanitario responsable, autoriza al Hospital Clínic y al Biobanc a almacenar y utilizar científicamente las muestras de sangre que se le han extraído, con la finalidad de llevar a cabo los proyectos de investigación biomédica definidos en este documento, siempre que éstos cuenten con la aprobación preceptiva del Comité de Ética de la Investigación (CEI) del Hospital Clínic.

Autorizo la utilización de la muestra de sangre para investigación biomédica

SI NO

Autorizo recibir la información relevante derivada de la investigación

SI NO

Autorizo ser contactado en el caso de necesitar más información o muestras adicionales

SI NO

Barcelona, a de de 20.....

Firma del paciente
Sr./Sra.
DNI num:

Firma del profesional autorizado
Sr./Sra.
DNI num:

Muchas gracias por su colaboración. Hospital Clínic de Barcelona.