
MEMORIA DEL PROYECTO “VRS EUROPA”

RSV ComNet-III Study Spain.

Estudio de la carga de enfermedad por VRS en menores de 5 años en España

ÍNDICE:

I. Autores

II. Resumen

III. Introducción /Justificación

IV. Hipótesis y objetivos

V. Metodología. Distribución de tareas. Plan de trabajo. Entorno de trabajo

VI. Memoria económica

VII. Promotores

VIII. Limitaciones principales

IX. Consideraciones éticas

X. Autorías/ Publicaciones

XI. Anexo I: Cuestionario

XII. Anexo II: Hoja informativa

XIII. Anexo III: Modelos de consentimientos informados modelo presencial

XIV. Hoja de información y consentimiento modelo telefónico

XV. Bibliografía

I. AUTORES:

- César García Vera. Pediatra. CS José Ramón Muñoz Fernández. Zaragoza
- María Garcés Sánchez. CS Nazaret. Pediatra. Área de vacunas FISABIO. Valencia
- Santiago Alfayate Miguélez. Hospital CU Virgen de la Arrixaca. Murcia
- Ana Cubero Santos. Pediatra. CS El Progreso (Badajoz)
- Ramona Mínguez Verdejo. Pediatra. CS Algemesí. Valencia
- Ana M.^a Lorente García-Mauriño. Pediatra jubilada. Centro de Salud Juan de la Cierva. Getafe (Madrid)
- Begoña Domínguez Aurrecoechea. Pediatra. ISPA (Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias)
- Antonio Moreno Docón. Hospital CU Virgen de la Arrixaca. Murcia.

II. RESUMEN

El virus Sincitial respiratorio (VRS) es una causa muy relevante de infección respiratoria de vías bajas (IRVB) en menores de 2 años. Sin embargo, en mayores de 2 años la información existente es mucho más limitada. Además, la mayoría de los estudios se han realizado en medio hospitalario, por lo que la incidencia real se ha extrapolado de ellos en la mayoría de los casos. La infección por VRS en niños es variable, desde síntomas leves de infección de vías respiratorias superiores (IVRS), hasta afectación potencialmente mortal de las vías respiratorias inferiores que requiere ingreso hospitalario y ventilación mecánica.

Nuestro objetivo es conocer la carga de enfermedad y las características de esta población, en un momento en el que se atisban, en un horizonte cercano, nuevas dianas tanto preventivas como terapéuticas sobre el VRS.

Se realizará un estudio multicéntrico prospectivo, longitudinal en Atención Primaria (AP), incluido dentro del proyecto internacional europeo RSV ComNet III. La recogida de los datos y las muestras se hará a través de pediatras pertenecientes a la Red de Investigación en Pediatría de Atención Primaria (PAPenRED).

El tamaño muestral estimado, para una seguridad del 95%, con una precisión del 3% y utilizando como proporción de enfermedad el obtenido en un estudio retrospectivo realizado en Valencia (20% de los niños de la cohorte en función de la incidencia detectada en atención primaria en menores de 5 años): sería necesario una muestra aproximada de 800 niños españoles. La cifra estimada es acorde con la calculada desde la coordinación del proyecto europeo RSV ComNet. La muestra se remitirá al hospital de referencia para la realización de una PCR múltiple (idealmente, Allplex™ Respiratory Full Panel Assay) que detecta 16 virus incluyendo VRS A y B y 3 virus de Influenza. Se realizará, además una PCR de SARS-CoV-2 separadamente, hasta que sea incluido en algún panel que incluya un número similar de virus. Recientemente, ha sido comercializado un kit de Seegene (Allplex™ SARS-CoV-2/Flu A/Flu B/RSV Assay), que podría ser también de interés para este estudio.

El periodo de recogida será en la temporada prevista de máxima incidencia del VRS, durante el periodo estacional de noviembre - diciembre de 2021 hasta marzo - abril de 2022.

III. INTRODUCCIÓN/JUSTIFICACIÓN

El virus Sincitial respiratorio (VRS) es una causa muy relevante de IRVB en menores de 2 años, periodo en el casi todos ellos han tenido contacto con el virus. Se estima que afecta al 50-60% en el primer año.

La infección por VRS en niños es variable, desde síntomas leves de IVRS, hasta una IRVI potencialmente mortal, que requiere ingreso hospitalario y ventilación mecánica. Los bebés tienen un mayor riesgo de infección por VRS que los niños mayores, con mayor probabilidad de IRVB en forma de bronquiolitis y neumonía.

La presentación clínica del VRS a menudo comienza con los signos y síntomas típicos de IVRS, como rinorrea, tos y fiebre. Se puede observar rinitis y faringitis, signos conjuntivales y eritema timpánico. Con menos frecuencia, se observa una otitis media aguda. El proceso puede complicarse con dificultad en la alimentación y deshidratación. Un grupo de lactantes progresan a IRVB en forma de bronquiolitis, aunque también pueden desarrollar neumonía y laringotraqueitis (crup). La bronquiolitis se presenta como un empeoramiento de la función respiratoria, así como síntomas sistémicos como fiebre y letargo. También se ha descrito apnea en lactantes. Se deben evaluar los signos de dificultad respiratoria para determinar la necesidad de hospitalización, además de otros marcadores de la gravedad de la enfermedad, incluido el estado de hidratación y el nivel de alerta. En países desarrollados del hemisferio norte, el 2-3% precisan hospitalización.

El VRS es el causante del 20-40% de los casos de bronquiolitis. En época epidémica hasta el 60% de los hospitalizados son VRS +. En el hemisferio norte es más frecuente entre noviembre-abril, con un pico en enero- febrero. Existe una gran cantidad de estudios que caracterizan esta patología en lactantes, sobre todo en el ámbito hospitalario, pero no existen prácticamente estudios en el ámbito de la atención primaria. Además, en mayores de 2 años la información existente es mucho más limitada. El VRS también es posible que tenga, en este grupo de edad, una incidencia significativa afectando, principalmente a pacientes con comorbilidades que pueden predisponer al ingreso hospitalario e incluso presentar una evolución más grave. Por otro lado, existe evidencia de que el virus respiratorio sincitial (VRS) es el patógeno más común de la bronquiolitis aguda en los niños, lo que a veces desencadena el desarrollo de sibilancias recurrentes y aumenta el riesgo de asma infantil. En España disponemos de pocos datos sobre el desarrollo de sibilancias en mayores de 2 años y del componente etiológico que el VRS puede tener en ellas.

Dado que, en ambos grupos de edad, la inmensa mayoría de los estudios están realizados en el medio hospitalario, la carga de la enfermedad se ha deducido de estos o a través de codificaciones realizadas desde AP que, en este tema, presenta importantes deficiencias.

Numerosos factores pueden influir en la gravedad de la enfermedad, bien ligados al huésped, medioambientales o ligados al propio virus (carga viral, subtipos y genotipos circulantes). Los parámetros relacionados con mayor gravedad son: prematuridad (edad gestacional menor de 32 semanas), comorbilidad (enfermedad pulmonar crónica y cardiopatía con alteración hemodinámica), edad menor de 3 meses y rápida progresión de los síntomas. La inmunodeficiencia y las alteraciones neurológicas graves también se relacionan con mayor riesgo.

Conocer la carga de enfermedad y las características de esta población, en un momento en el que se atisban, en un horizonte cercano, nuevas dianas tanto preventivas como terapéuticas sobre el VRS es muy importante, puesto que nos puede ayudar a definir los grupos de riesgo a los que dirigir tales dianas.

IV. HIPÓTESIS y OBJETIVOS:

El VRS es uno de los patógenos más prevalentes en la edad pediátrica, pero no hay datos suficientemente fiables sobre la incidencia e impacto real en el paciente y en la sociedad. Conocer ese impacto real nos ayudará a cuantificar el problema y plantear acciones para disminuirlo. La próxima aparición de nuevas formas de prevención y tratamientos eficaces, hace necesario conocer cuáles serían los grupos prioritarios a los que dirigirse.

OBJETIVO PRINCIPAL:

- Conocer la carga de enfermedad por VRS en niños menores de 5 años en Atención Primaria (AP).

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Realizar una aproximación real a los costes sociosanitarios que produce la bronquiolitis por VRS.
- Identificar patologías de base relacionadas con el riesgo de presentar un episodio de bronquiolitis por VRS.
- Identificar posibles factores de riesgo implicados en el desarrollo de un episodio de bronquiolitis por VRS.
- En pacientes de 2 a 5 años, estimar los antecedentes de episodios de bronquiolitis por VRS y la aparición de sibilancias frecuentes y persistentes e identificar los posibles factores de riesgo asociados.
- Conocer la frecuencia y diferencias entre ambos subtipos A y B con respecto a los objetivos previamente descritos

V. METODOLOGÍA. PLAN DE TRABAJO. DISTRIBUCIÓN DE TAREAS. ENTORNO DE TRABAJO.

Metodología:

Tipo de estudio: estudio multicéntrico prospectivo y longitudinal en AP, incluido en una cohorte internacional (Reino Unido, Italia, Holanda, Bélgica y España).

Población: pacientes menores de 5 años, atendidos en AP, con síntomas

compatibles con infección por VRS.

Duración del reclutamiento: hasta conseguir el número de muestra estimado. Se piensa que es factible en un periodo estacional, que habitualmente dura desde el mes de noviembre de un año hasta el mes de mayo del año siguiente.

Inicio del reclutamiento: noviembre de 2021.

Centros implicados en España: Centros de salud de Comunidades Autónomas (CC. AA.) representativas de la población española y sus laboratorios de referencia. En concreto, de las CC. AA. de Aragón, Asturias, Canarias, Castilla La Mancha, Extremadura, Madrid, Murcia y Valencia. Si es preciso, se ampliará el número de CC. AA. participantes. Cada centro de salud participante contará con un hospital de referencia para el procesamiento y análisis de las muestras.

Tipo de intervención: La intervención dependiente de AP sería la realización de la toma nasofaríngea para estudio de los virus, el seguimiento y la recogida de datos clínicos y epidemiológicos. Además, sería responsable de la conservación y el envío de las muestras al hospital de referencia.

La intervención de los laboratorios de referencia sería el estudio de los virus respiratorios incluidos en el estudio en frotis nasofaríngeo y la información de los resultados a los pediatras de AP.

Reclutamiento:

La infraestructura para la recogida de los datos y las muestras se hará a través de PAPenRED, que es una Red de Investigación en Pediatría de AP de la AEPap (Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria). Esta red abarca a todo el territorio nacional. Se eligen las provincias que logísticamente permiten asegurar completar el estudio y, a la vez, representan áreas distintas del país.

- La intervención dependiente de AP sería la realización de la toma nasofaríngea para estudio de virus, la recogida de datos clínicos y epidemiológicos y el seguimiento telefónico de los pacientes.
- La intervención de los laboratorios de referencia sería el estudio de virus en frotis nasofaríngeo

Se invitará a participar a todos los pacientes que acuden a consulta por síntomas compatibles con infección por VRS. Aquellos pacientes cuyos padres/tutores

otorguen el consentimiento informado serán incluidos, se registrarán sus datos y se completarán las pruebas microbiológicas.

Criterios de elegibilidad para la toma de muestra:

- Edad menor de 5 años.
- Clínica compatible (síntomas de infección respiratoria aguda) definida por la OMS como: aparición aguda de los síntomas de una infección respiratoria que incluya al menos una de las siguientes: dificultad respiratoria, tos, dolor de garganta y rinitis.
- A juicio del médico que sospecha infección por VSR.

Criterios de inclusión en el Estudio:

- Niños menores de 5 años con **infección confirmada por VRS**, cuyos padres o tutores hayan firmado el consentimiento informado.
- Posibilidad de asegurar adecuada recogida de datos y seguimiento del episodio.

Criterios de exclusión:

- Insuficiente conocimiento del lenguaje.
- Circunstancias especiales que hagan más difícil el seguimiento (problemas sociales etc).
- No haber firmado el consentimiento informado.

Recogida de datos:

A cada paciente se le asignará un código numérico para conservar el anonimato. Los datos se recogerán en una base de datos estandarizada en formato digital de forma codificada creada en RedCap, a la que solo tendrán acceso los investigadores principales y colaboradores del estudio, para mantener la confidencialidad. Los datos serán introducidos en la base global, de manera que ninguno de ellos permita identificar a los niños participantes. Solo el investigador de PAPenRED que ha captado al niño conocerá su identidad, pero a partir de entonces se anonimiza. Los investigadores de la red asumen su compromiso de custodiar los datos para asegurar el anonimato.

Se rellenará el formulario del Día 1 a todos los pacientes. Los niños incluidos y seguidos en el estudio (con VRS +) la recogida de los datos se hará en 3 tiempos.

Día 1: Recogida de muestra (frotis nasofaríngeo). Recogida de variables: datos demográficos, fecha de la aparición de síntomas, presentación clínica, antecedentes personales (prematuridad, patología crónica, uso de Palivizumab, etc.) (Ver cuestionario Día 1). En niños de 2 a 5 años, recogida de antecedentes previos de episodios de bronquiolitis, especificando si existe una constancia etiológica en el diagnóstico.

Día 14 (14-18): completar el cuestionario del día 1.

- Uso de recursos sanitarios desde la toma de muestra (número de consultas, visitas a Urgencias, días de hospitalización, UCI, medicación recibida).
- Número de días de duración de la enfermedad.
- Aspecto socioeconómico: absentismo laboral, absentismo escolar (colegio/guardería).
- Estado actual del paciente: síntomas remanentes y estado de recuperación.
- Calidad de vida medida en la Visual Analogue Scale (VAS).

Día 30: completar los datos pendientes del día 14

- Uso de recursos sanitarios desde la toma de muestra (número de consultas, visitas a servicios de urgencias, días de hospitalización, UCI, medicación recibida).
- Número de días de duración de la enfermedad.
- Aspecto socioeconómico: absentismo laboral, absentismo escolar (colegio/guardería).
- Estado actual del paciente: síntomas remanentes y estado de recuperación.
- Calidad de vida medida en la Visual Analogue Scale (VAS).
- Complicaciones relacionadas con la enfermedad por VRS (ITU, otitis, neumonía, etc.).

Estudio microbiológico: se recogerá un frotis nasofaríngeo y la muestra se remitirá al hospital de referencia para la realización de una PCR múltiple (Allflex™ Respiratory Full Panel Assay) que detecta 16 virus incluyendo VRS A y B y 3 virus de Influenza. Se realizará, además una PCR de SARS-CoV-2 separadamente, hasta que sea incluido en algún panel que incluya un número similar de virus. Recientemente, ha sido comercializado un kit de Seegene (Allplex™ SARS-CoV-2/Flu A/Flu B/RSV Assay), que podría ser también de interés para este estudio.

Además, los laboratorios de referencia deben recopilar datos sobre el número semanal de hisopos analizados (referidos al estudio), el número semanal de casos positivos al VRS y resultados de laboratorio más específicos para los casos positivos al VRS, por ejemplo, el subtipo de VRS, y las coinfecciones.

Tamaño de muestra: El tamaño muestral estimado, para una seguridad del 95%, con una precisión del 3% y utilizando como proporción de enfermedad el obtenido en un estudio retrospectivo realizado en Valencia (20% de los niños de la cohorte en función de la incidencia detectada en atención primaria en menores de 5 años) sería necesario una muestra aproximada de 800 niños españoles. La cifra estimada es acorde con la calculada desde la coordinación del proyecto europeo RSV ComNet.

Análisis estadísticos:

De cada variable cuantitativa se calcularán las medidas de tendencia central y dispersión y se ofrecerán resultados en forma de medias aritméticas y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico en función de que cumplan o no una distribución normal. Para describir las cualitativas se utilizarán porcentajes con sus respectivos intervalos de confianza al 95%. Se valorarán los porcentajes de ingresos, ingresos en UCI y fallecimientos. Se estudiará según edades, estableciendo dos subgrupos: de 0 a 2 años y de 2 a 5 años. En esta última cohorte se estudiará la relación de antecedentes previos de bronquiolitis con los episodios presentados a partir de los 2 años de edad, así como los factores de riesgo implicados en el desarrollo de episodios de sibilancias.

Se integrarán los datos en consonancia con el estudio europeo. Independientemente, algunos datos se analizarán por separado en el grupo español.

1. Impacto Clínico de la infección VRS en niños pequeños en atención primaria (incluyendo complicaciones tras la infección)

Se describirán las variables demográficas en relación con el impacto clínico en los niños con infección VRS. Por ejemplo:

-
- (1) variables demográficas en relación con síntomas clínicos y con patología de base previa.
 - (2) los cuidados en salud y medicaciones precisados en un periodo de 30 días desde el inicio de la enfermedad.
 - (3) los síntomas clínicos residuales y su duración tras 14 días del diagnóstico biológico
 - (4) las complicaciones, del tipo neumonía u otitis media aguda, siguiendo a una infección VRS tras 30 días del inicio de síntomas.

Se pretende, asimismo, investigar sobre predictores clínicos o analíticos de alto impacto de la enfermedad. Para ellos se utilizarán dos variables relativas al impacto de la enfermedad:

- 1) Duración de la enfermedad en días.
- 2) Utilización de los servicios de salud. En el estudio previo llevado a cabo en Reino Unido, Holanda e Italia, se definió alto impacto si se cumplía alguno de los siguientes criterios: necesidad de más de 2 consultas extras por el episodio al facultativo de atención primaria (extras a la consulta inicial del episodio) / o una o más consultas a un especialista diferente al médico de atención primaria/ o una visita a servicio de urgencias u hospitalización.

Mediante análisis de regresión logística se investigarán los factores de riesgo de alto impacto clínico de la infección VRS. Los predictores que serán considerados se han extraído de la revisión de la literatura e incluirían: género, edad, haber nacido en época epidémica para VRS (en caso de niños menores de un año), prematuridad, subtipo de virus sincitial y Comunidad Autónoma de procedencia. Además se investigará si algún síntoma clínico en los primeros días de enfermedad es predictor del impacto clínico de la enfermedad.

II. Impacto socioeconómico de la infección VRS en niños pequeños en atención primaria.

Se describirán los costes médicos y no médicos de la enfermedad en niños pequeños. Se espera que la gran mayoría de niños se recuperen en los 30 primeros días de la enfermedad. Se calcularán los costes médicos y los costes sociales (por ejemplo las estancias de los padres en domicilio u hospital para el cuidado de sus hijos). El cálculo de costes se hará desde una perspectiva social, tomándolos en consideración independientemente de quién sea el pagador.

Todos estos resultados deberán ser trasladados al nivel de cada país. Para ello será

necesario calcular las tasas de incidencia de VRS en cada país, y a nivel de cada zona de salud de cada pediatra de atención primaria colaborador.

Debido a una serie de problemas metodológicos (por ejemplo, disponibilidad de tasas de infección respiratoria aguda, zonas de salud, muestreo a conveniencia), es necesario hacer algunas suposiciones para extrapolar datos locales / regionales a estimaciones sólidas poblacionales. Existe el riesgo de que no sea posible proporcionar estas estimaciones para todos los países o regiones incluidos en el estudio RSV ComNet III.

En todo caso el proyecto europeo incluirá un plan común para el análisis de datos para las futuras publicaciones, antes de que se inicie dicho análisis.

Como se ha comentado los datos se analizarán por países y, cuando sea posible, se agruparán para todos los participantes (por ejemplo en el caso del estudio de factores de riesgo de alto impacto de la enfermedad VRS en niños pequeños)

Distribución de tareas:

- El equipo de coordinación se ha encargado del desarrollo del protocolo del estudio, de la coordinación de los centros y la obtención del material necesario así como de la creación de las herramientas estandarizadas.
- Los investigadores de cada centro de salud se encargarán de la anamnesis, de la exploración física y de la obtención del consentimiento informado, así como de la recogida de datos y de la toma de muestras.
- Las técnicas de RT-PCR se realizarán en los laboratorios de microbiología de los centros participantes.
- El análisis estadístico lo realizará el equipo de estadísticos del grupo de trabajo. La interpretación de resultados y producción científica se llevará a cabo por todo el equipo investigador.

Plan de trabajo

Actividades/Tareas	Nov 2021 /abril 2022	May-Jun 2022	Sep 2022	Ene 2023
Implementación	X			
Procesamiento y análisis muestras	X	X		
Análisis de resultados		X	X	
Presentación resultados en congresos			X	X
Preparación artículo científico				X

Entorno de trabajo: El estudio se llevará a cabo en los centros de salud de las áreas elegidas, en coordinación con los servicios de microbiología de referencia.

Equipamiento disponible: Los equipos necesarios para las pruebas microbiológicas serán los existentes en los servicios de microbiología participantes.

VI. MEMORIA ECONÓMICA

Principal investigator	20,000	
Laboratory testing: estimated 900 swabs under 5 years (including transport costs to and from practices)	91,600	
Payments to paediatricians to obtain swabs (€25 per swab)	20,000	
Network country manager	24,000	
Web-based questionnaires	15,000	
English translation assistant	3,000	
<i>Sub-total</i>	170,600	
Overhead (10%)	11,600	
<i>Total Spain:</i>	185,20	€185,200

El cálculo de sobrecostes se ha realizado siguiendo el modelo italiano.

VII. PROMOTORES

Sanofi Pasteur. Global Vaccine Epidemiology and Modeling Department, Sanofi Pasteur, Lyon

Instituto de investigación: Nivel.

Nivel, Instituto Holandés de Investigación en Servicios de Salud, es el instituto de investigación del servicio nacional de salud en los Países Bajos. Es una organización independiente. Su dominio es la investigación aplicada y aplicable a los servicios de salud. Nivel tiene una doble misión: científico y social. Nivel tiene cada vez más una orientación internacional. Certificación ISO 9001. Inicio previsto: octubre de 2021

Duración prevista: 15 meses

Contacto: John Paget (e-mail: j.paget@nivel.nl, phone +31 30 2 72 98 01)

RSV ComNet III: La recopilación de datos para RSV ComNet III está planificada para el invierno de 2021/22 en cinco países utilizando el protocolo de estudio de carga de enfermedad de RSV ComNet desarrollado y evaluado en RSV ComNet I). Los resultados del desarrollo y evaluación del protocolo del estudio se publicarán en breve en BMC Infectious Diseases (en prensa).

En RSV ComNet II (2020/21) se planificó la recopilación de datos en tres países, Italia, Países Bajos y el Reino Unido. Sin embargo, debido a la pandemia de COVID-19 y las medidas no farmacéuticas asociadas, apenas se observó actividad del VSR en el invierno de 2020/21. Sin embargo, actualmente hay actividad de VRS en los Países Bajos y se reclutan niños para el estudio durante el verano de 2021. En el estudio RSV ComNet III (invierno de 2021/2022), la recopilación de datos se mantiene para Italia, Países Bajos y Reino Unido, y se amplía a Bélgica y España.

VIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El proyecto se presentará en el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) del Principado de Asturias. Además, el proyecto deberá ser autorizado por cada Gerencia de área y de cada hospital participante.

IX. LIMITACIONES

El proyecto, a priori, es factible sobre todo porque está apoyado en la existencia de una red establecida de investigación en atención primaria. Las principales dificultades pueden ser la coordinación entre los sectores implicados (pediatras/microbiólogos de los hospitales de referencia), además de los posibles retrasos que puedan originar los permisos de cada Gerencia. Otras limitaciones son inherentes al tipo de estudio, por el elevado número de diferentes investigadores que hace difícil de controlar el sesgo de información (un importante número de profesionales realizan el cuestionario), así como las posibilidades de diferente rendimiento de la prueba (recogida de frotis nasal). Para paliarlos, cada pediatra colaborador recibirá instrucciones precisas y unificadas de cómo realizar la toma y custodiar y enviar las muestras al laboratorio de referencia, además de cómo realizar y cumplimentar los cuestionarios. Se realizará un taller online con todos los investigadores para establecer de forma homogénea tanto la recogida de datos como la recogida de muestras.

Por otra parte, la encuesta representa un método altamente útil para la planificación sanitaria. La encuesta debe de ser lo más objetiva posible para evitar sesgos, y pensamos que así se ha realizado.

Una fortaleza importante de este proyecto es que los investigadores son miembros de una red con experiencia previa en ocho proyectos de investigación en los que han utilizado la encuesta como herramienta para la recogida de datos. Finalmente, la selección de las áreas en las que se realice el estudio debe de ser lo más representativa posible de la población española.

X. AUTORÍAS/PUBLICACIONES

El objetivo es escribir dos artículos (para su publicación en una revista científica revisada por pares):

1. Carga clínica del VRS en niños pequeños en atención primaria, incluyendo un análisis de factores de riesgo para una alta carga de la enfermedad (artículo 1).

2. Carga socioeconómica del VRS en niños pequeños en atención primaria (documento 2). El objetivo de este documento será estimar los costes médicos y no médicos de los niños pequeños.

XI. Anexo I: Cuestionarios (Páginas 18-25)

XII. Anexo II: Hoja informativa (Páginas 26-27)

XIII. Anexo III: Modelos de consentimientos informados (Página 28)

XIV. Anexo IV. Modelos de hoja de información y consentimientos informados. Modalidad de consulta telefónica (Justificado por el estado de pandemia por la COVID-19), (Página 29)

XV. Bibliografía

1. Jha, A., Jarvis, H., Fraser, C. & Openshaw, P. J. Respiratory Syncytial Virus. *Eur. Respir. Soc. Monogr.* 72, 84–109 (2016); doi:10.1183/2312508X.10010315
2. Jiménez-Jorge S, Delgado-Sanz C, De Mateo S, Pozo F, Casas I, Larrauri A; Sistema de Vigilancia de Gripe en España (SVGE). Vigilancia del virus respiratorio sincitial en el marco del Sistema de Vigilancia de la Gripe en España, 2006-2014 [Monitoring respiratory syncytial virus through the Spanish influenza surveillance system, 2006-2014]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2016 Feb;34(2):117-20. Spanish. doi: 10.1016/j.eimc.2014.12.012. Epub 2015 Feb 19. PMID: 25703209.
3. Paget J, Hooiveld M, van Esch T, et al. Research Protocol to Assess the Burden of RSV in Children in Primary Care. 2019.
4. Van Summeren J, Kwakkelstein S, Rizzo C, et al. RSV ComNet I: Disease burden of RSV infections in young children (<5 years) in primary care, results of the pilot study in Italy & the Netherlands Winter of 2019/20, 2020.
5. Katz M, Rubino A, Collier J, Rosen J, Ehrich JH. Demography of pediatric primary care in Europe: delivery of care and training. *Pediatrics* 2002; 109(5):788-96.
6. Organization WH. WHO Technical meeting on piloting RSV surveillance based on the Global Influenza Surveillance and Response System: World Health Organization, 2016.
7. Organization WH. WHO strategy to pilot global respiratory syncytial virus surveillance based on the Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS): Licence: CCBY-NC-SA 3.0 IGO, 2017.
8. Johnston KM, Lakzadeh P, Donato BM, Szabo SM. Methods of sample size calculation in descriptive retrospective burden of illness studies. *BMC medical research methodology* 2019; 19(1):
9. Muñoz-Quiles C, López-Lacort M, Úbeda-Sansano I, Alemán-Sánchez S, Pérez-Vilar S, Puig-Barberà J, Díez-Domingo J. Population-based Analysis of Bronchiolitis Epidemiology in Valencia, Spain. *Pediatr Infect Dis J.* 2016 Mar;35(3):275-80. doi: 10.1097/INF.0000000000000993. PMID: 26658376.

XI. ANEXO 1

CUESTIONARIO DÍA 1. Se rellenará el cuestionario en TODOS los pacientes del estudio.

(Cuestionario basado en el formulario de presentación de muestras WHO RSV 5)

Identificación:

- Código de identificación del médico
- Código de identificación del paciente: deberá ser único para cada país y para cada hospital de referencia

1. Datos demográficos:

- Edad en meses:
- Sexo:
- Fecha de recogida de muestra y datos (Día 1): ____/____/____

2. Fecha de aparición de los síntomas y 3. Forma de presentación de los síntomas:

- Inicio repentino de síntomas, fecha: ____/____/____
- Dificultad para respirar: (sí/no).
- Sibilancias: (sí/no).
- Tos productiva: (sí/no)
- Tos seca: (sí/no)
- Dolor de garganta: (sí/no)
- Coriza: (sí/no)
- La enfermedad se debe a una infección (a juicio del clínico): (sí/no)
- Fiebre ≥ 38 °: (sí/no)
- Dificultades de alimentación: (sí/no)

4. Antecedentes personales:

- Nacimiento prematuro: (no/sí, edad gestacional)
- Peso al nacer, gramos:
- Enfermedad respiratoria crónica: (no/sí, especifique)
- Malnutrición: (no/sí)
- Inmunocomprometido: (no/sí)
- Otra condición médica crónica: (no/sí, especifique)
- Infección previa por VRS esta temporada: (no/sí)
- Vacunación antigripal esta temporada: (no/sí)
- ¿Ha recibido su hijo medicación preventiva (Palivizumab) esta temporada? (no /sí)

4 (anexo) ANTECEDENTES PERSONALES EN NIÑOS DE 2 A 5 AÑOS:

- Antecedentes de episodios de bronquiolitis previos (no/sí).
Número de episodios en los dos primeros años de vida: ____.
Especificar edad en meses ____
Diagnóstico etiológico (no/sí). VRS (no/sí). Otra etiología (especificar): ____
- Episodios de sibilancias (si/no)
 - ≥3 episodios de sibilancias / año (no/sí)
 - Etiología: Infección respiratoria (no/sí)
 - Alérgenos de contacto (no/sí)
- Antecedentes personales de atopia (no/sí).
- Antecedentes familiares de atopia (no/sí)
- Exposición al humo del tabaco. (no/sí)
- Exposición a mascotas (no/sí)
- Antecedentes personales de alergia. (no/sí)
- Antecedentes de alergia familiar(no/sí)

5. Datos de la muestra:

- Tipo de muestra: (**frotis nasofaríngeo**, nasal/faríngeo, aspirado nasofaríngeo, aspirado traqueal, esputo, BAL)
- Fecha de recepción de la muestra analizada: ____/____/____
- Resultados del VRS: (VRS positivo / VRS negativo / muestra inadecuada / muestra no analizada / muestra rechazada)
- Valor del Ct del VRS (si el VRS es positivo):
- Subtipo de VRS (si se conoce): (VRS A / VRS B)
- RNP: (Positivo / Negativo)
- Valor Ct de RNP:
- Coinfecciones virales: (sí/no). En caso afirmativo especificar otro(s) virus:

Va a terminar este cuestionario. Antes de enviar, por favor, indique si lo desea, **otros comentarios y aclaraciones** que considere de interés.

****Vuelva los datos, por favor, en el siguiente link:**

NOTA: Si las preguntas relativas al historial médico del niño no pueden incluirse en el cuestionario del Día 1 por razones logísticas, deberán incluirse en el cuestionario del Día 14.

CUESTIONARIO DÍA 14. Solo se rellenará en los pacientes con VRS + Identificación:

- Código de Identificación del paciente: deberá ser único para cada país y para cada hospital de referencia.
- Fecha de la 2.^a consulta (día 14 ---- /-----/-----)

1. Antecedentes personales:

- Nacimiento prematuro: (no/sí, edad gestacional)
- Peso al nacer, gramos:
- Enfermedad respiratoria crónica: (no/sí, especifique)
- Malnutrición: (no/sí)
- Inmunocomprometido: (no/sí)
- Otra condición médica crónica: (no/sí, especificar)
- Infección previa por VRS esta temporada: (no/sí)
- Vacunación antigripal esta temporada: (no/sí)
- ¿Ha recibido su hijo medicación preventiva (Palivizumab) esta temporada? (no / sí)

Nota: Solo rellenar los antecedentes médicos que no se incluyeron en el Cuestionario del Día 1)

2. Cuidados de salud relacionados con la actual infección por VRS en los últimos 14 días:

- ¿Cuántas veces ha tenido contacto con su pediatra desde la toma de muestra?
 - N.º de visitas por teléfono/e-mail.....
 - N.º de visitas al Centro de Salud.....
 - N.º de visitas a domicilio.....
 - Visitas por otro médico (no/sí)..... (especificar médico/especialista/otro).
 - N.º de visitas a la consulta....
 - N.º visitas por teléfono/e-mail?.....
 - N.º de visitas a domicilio.....
 - ¿Ha acudido a servicios de urgencias? (no/sí).
 - Si sí, ¿Cuántas veces ha acudido?
 - ¿Ha sido hospitalizado? (no/sí).
 - Si sí: cuántos días (se puede rellenar medio día, ej: 2,5 días).
 - ¿Precisó ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP)?: (no/sí).
 - Si sí, nº de días.
 - ¿Ha requerido otras ayudas paramédicas? (enfermera/nutrición/fisioterapia/otras) (no, sí).
 - Si sí, especifique....
 - ¿Ha recibido algún tratamiento médico (paracetamol u otro analgésico o antipirético/antibióticos/nebulizadores/sprays nasales/jarabe de la tos/ otras)? (no,sí)
 - Si sí, especificar tipo de tratamiento.....
 - Sí sí, especificar cuantos días los ha recibido.....

• ¿Ha sido sometido a exploraciones complementarias (radiografías, análisis, gasometrías,...).(no/sí). Si sí, especifique.

3. Días de enfermedad.

• ¿Cuántos días considera que ha estado enfermo? *(se puede rellenar medio día, ej: 2,5 días).*

4. Impacto socioeconómico:

• ¿Cuántos días no ha acudido a la escuela/guardería (si acude)? *(se puede rellenar medio día, ej: 2,5 días).*

• ¿Cuáles de las siguientes se ajusta a su situación? (si hay varias incluir la más común)

- Tengo un trabajo remunerado a tiempo completo
- Tengo un trabajo remunerado a tiempo parcial, por favor, facilite%
- Me ocupo del hogar y de los niños

• ¿Tuvo que pedir la baja por enfermedad de su hijo? (no / sí, __ días) *(se puede rellenar medio día, por ejemplo, 2,5 días)*

• ¿Se vio afectado en el trabajo debido a la enfermedad de su hijo? (no / sí, __ días) (es posible rellenar medio día, p. ej. 2,5 días). En caso afirmativo, calcule la magnitud del impacto durante esos días. (Escala de 0 a 100, en la que 0 = ningún impacto, y 100 = máximo impacto).

Las siguientes preguntas están relacionadas con su pareja o la persona que junto a usted asume gran parte del cuidado del niño

• Si usted es el único cuidador, pase al punto 5..

• ¿Cuál de las siguientes situaciones se ajusta a la situación de su pareja (o la persona junto a usted asume gran parte del cuidado del niño)? Si hay varias situaciones, indique la más habitual.

- Tengo un trabajo remunerado a tiempo completo
- Tengo un trabajo remunerado a tiempo parcial, por favor, indique%
- Me ocupo del hogar y de los niños

• ¿Tuvo esta persona que coger una baja por enfermedad de su hijo? (no / sí, __ días) (es posible medio día, por ejemplo, 2,5 días)

• ¿Se vio afectada esta persona en el trabajo debido a la enfermedad de su hijo? (no / sí, __ días) (se puede rellenar medio día, p. ej. 2,5 días). En caso afirmativo, calcule la magnitud del impacto durante esos días. (Escala de 0 a 100, en la que 0 = ningún impacto, y 100 = impacto máximo)

5. Estado de salud actual

- ¿Ha vuelto su hijo a las actividades normales (por ejemplo, guardería, escuela)?
(no / sí, desde/..... /..... (fecha))

- ¿Sigue teniendo su hijo algún síntoma relacionado con la infección por VRS?

- Sibilancias o silbidos en el pecho (sí / no)
- Tos persistente productiva (sí / no)
- Tos persistente seca (sí / no)
- Molestias en la nariz, por ejemplo, goteo nasal, nariz tapada (sí / no)
- Dolor de garganta: (sí / no)
- Dificultad para respirar: (sí/no)
- Fiebre $\geq 38^\circ$: (sí/no)
- Dificultades de alimentación: (sí/no)

6. Calidad de vida

Nos gustaría saber cómo de buena o mala es la salud de su hijo HOY. La escala está numerada de 0 a 100. - 100 significa la mejor salud que pueda imaginar. - 0 significa la peor salud que se pueda imaginar.

- ¿Cuál es el número que indica cómo está la salud de su hijo HOY?...

Va a terminar este cuestionario. Antes de enviar, por favor, indique si lo desea, **otros comentarios y aclaraciones** que considere de interés.

****Vuelva los datos, por favor, en el siguiente link:**

CUESTIONARIO DÍA 30. Solo se rellenará en los pacientes con VRS +

Identificación:

- Código de Identificación del paciente: deberá ser único para cada país y para cada hospital de referencia.
- Fecha del día de la tercera consulta (día 30): ----- /-----/-----

1. ¿Requirió su hijo cuidados de salud relacionados con la actual infección por VRS desde la última visita/contacto? (Visitas al médico general, pediatra, urgencias, hospital o medicación,...). (En caso afirmativo continúe con las preguntas, si no, pase al punto 2).

- ¿Cuántas veces ha tenido contacto con su pediatra desde la toma de muestra?.

-N.º de visitas por teléfono/e-mail.....
-N.º de visitas al Centro de Salud.....
-N.º de visitas a domicilio.....

- Visitas por otro médico (no/sí).
- Sí sí:..... (especificar médico/especialista/otro). ?.
- N. de visitas a la consulta.....
- N.º de visitas por teléfono/e-mail.....
- N.º de visitas a domicilio.....

- ¿Ha acudido al servicio de urgencias? (no/sí).

-Si sí, ¿Cuántas veces ha acudido?

- ¿Ha sido hospitalizado? (no/sí).
- Sí sí: ¿cuántos días? (se puede rellenar medio día, ej: 2,5 días).
- ¿Precisó ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP)?: (no/sí).
- Sí sí, nº de días.

- ¿Ha requerido otras ayudas paramédicas? (enfermera/nutrición/fisioterapia/otras). (no/ sí). Sí sí, especifique.

- ¿Ha recibido algún tratamiento médico (paracetamol u otro analgésico o antipirético/antibióticos/nebulizadores/sprays nasales/jarabe de la tos/ otras)?. (no/ sí).

- Si sí, especificar tipo de tratamiento.....
- Sí sí, cuantos días los ha recibido.....

- ¿Ha sido sometido a exploraciones complementarias (radiografías, análisis, gasometrías,...).no/sí,

-Si sí, especificar.

2. Días de enfermedad.

Si considera que su hijo ha estado enfermo desde el contacto anterior con su pediatra: ¿Cuántos días? (se puede rellenar medio día, por ejemplo, 2,5 días).....

3. Impacto socioeconómico:

- ¿Cuántos días ha faltado su hijo a la escuela o guardería (si acude) desde el último contacto con su pediatra? (no aplicable si el niño no acude al colegio o escuela infantil). (se puede rellenar medio día, por ejemplo, 2,5 días)....

- ¿Ud o su pareja han perdido días de trabajo, o su trabajo se ha visto afectado por la enfermedad de su hijo desde el último contacto con su pediatra?

- Si no, pase al punto 4

- Sí sí, continúe con las siguientes preguntas.

- ¿Tuvo que pedir la baja por enfermedad de su hijo? (no / sí, __ días) (se puede rellenar medio día, por ejemplo, 2,5 días)

- ¿Se vio afectado en el trabajo debido a la enfermedad de su hijo? (no / sí, __ días) (se puede rellenar medio día, p. ej. 2,5 días)

- En caso afirmativo, calcule la magnitud del impacto durante esos días. (Escala de 0 a 100, en la que 0 = ningún impacto, y 100 = máximo impacto).

Las siguientes preguntas están relacionadas con su pareja o la persona que junto a usted asume gran parte del cuidado del niño.

- Si usted es el único cuidador, pase al punto 5.

- ¿Cuál de las siguientes situaciones se ajusta a la situación de su pareja (o la persona junto a usted asume gran parte del cuidado del niño)? Si hay varias situaciones, indique la más habitual.

-Tengo un trabajo remunerado a tiempo completo

-Tengo un trabajo remunerado a tiempo parcial, por favor, indique% -Me ocupo del hogar y de los niños

- ¿Tuvo esta persona que coger una baja por enfermedad de su hijo? (no / sí, __ días) (se puede rellenar medio día, por ejemplo, 2,5 días)

- ¿Se vio afectada esta persona en el trabajo debido a la enfermedad de su hijo? (no / sí, __ días) (medio día es posible, p. ej. 2,5 días) En caso afirmativo, calcule la magnitud del impacto durante esos días. (Escala de 0 a 100, en la que 0 = ningún impacto, y 100 = impacto máximo)

Las siguientes preguntas se refieren a ayuda domiciliaria extra (fuera del núcleo familiar).

- ¿Reciben ayuda extra para el cuidado de los niños?

- No

- Si. Si sí, especifique:

Ayuda remunerada (empleado doméstico, niñera...)

Ayuda no remunerada (por ejemplo, un familiar)

4. Estado de salud actual

- ¿Ha vuelto su hijo a las actividades normales (por ejemplo, guardería, escuela). (no / sí, desde...../...../..... (fecha))
- ¿Sigue teniendo su hijo algún síntoma relacionado con la infección por VRS?

- Sibilancias o silbidos en el pecho (sí / no)
- Tos persistente productiva (sí / no)
- Tos persistente seca (sí / no)
- Molestias en la nariz, por ejemplo, goteo nasal, nariz tapada (sí / no)
- Dolor de garganta: (sí / no)
- Dificultad para respirar: (sí/no)
- Fiebre ≥ 38 °: (sí/no)
- Dificultades de alimentación: (sí/no)

5. Calidad de vida

Nos gustaría saber cómo de buena o mala es la salud de su hijo HOY. La escala está numerada de 0 a 100. - 100 significa la mejor salud que pueda imaginar. - 0 significa la peor salud que se pueda imaginar. ¿Cuál es el número que indica cómo está la salud de su hijo HOY?

6. Complicaciones relacionadas con la infección por VRS:

- ¿Ha tenido otitis media desde la toma de muestra? (sí / no).
- ¿Ha tenido neumonía desde la toma de muestra? (sí / no)

Va a terminar este cuestionario. Antes de enviar, por favor, indique si lo desea, **otros comentarios y aclaraciones** que considere de interés.

****Vuelva los datos, por favor, en el siguiente link**

XII. ANEXO 2.

ANEXO II: HOJA DE INFORMACIÓN A REPRESENTANTES DEL MENOR

Les invitamos a que su hijo/hija participe en el estudio de investigación con título: **Estudio de la carga de la enfermedad por VRS en menores de 5 años en España. ComNet RSV Project-SPAIN.**

Los Investigadores principales son: Dr. César García Vera, Coordinador Nacional de PAPenRED, contando con la colaboración de los investigadores: María Garcés Sánchez, Santiago Alfayate Miguélez, Ana Cubero Santos, Ramona Mínguez Verdejo, Ana M.^a Lorente García-Mauriño, Begoña Domínguez Aurrecoechea, y los pediatras de los centros de salud adscritos al estudio. Introducción:

El virus Sincitial respiratorio (VRS) es la primera causa de infección de vías aéreas bajas (bronquitis, neumonía) en menores de 2 años, siendo la principal causa de hospitalización. Por encima de esa edad sigue teniendo un impacto importante sobre todo en niños con patologías crónicas incluyendo el asma con la que se ha relacionado como factor desencadenante. La mayoría de los estudios que se han realizado sobre esta enfermedad se han realizado en medio hospitalario, por lo que la incidencia real no está claramente definida. Aunque la infección de vías bajas es la patología más importante, el espectro clínico puede variar, abarcando afectación de vías altas, otitis y, en los lactantes más pequeños apnea.

Objetivos:

Nuestro objetivo es conocer la carga de enfermedad (frecuencia, impacto socioeconómico) y las características de esta población, en un momento en el que se atisban, en un horizonte cercano, nuevos tratamientos.

Voluntariedad:

La participación en el estudio es voluntaria, y no conlleva ningún perjuicio para su hijo. El único inconveniente derivado del mismo sería la incomodidad que supone la obtención de una muestra de la nariz de su hijo/hija, que se realizará de forma rápida y en una única ocasión. Se trata de un procedimiento rutinario y sin riesgo.

Puede en cualquier momento retirarse voluntariamente del estudio comunicándolo a su pediatra. La no participación en este estudio, no condicionará en ningún caso el trato y el tratamiento que reciba por parte del personal que lo atiende.

Posibles beneficios: Este estudio es muy importante porque nos ayudará a conocer el impacto real de la enfermedad producida por este virus y valorar a qué pacientes deberemos de dirigir los nuevos tratamientos, si estos no pudieran generalizarse.

¿Qué le supondrá participar? Tan solo debe contestar unas preguntas sencillas y permitirnos utilizar datos clínicos y administrativos referentes a los datos clínicos y demográficos de su hijo/hija. Por otro lado, se obtendrá una muestra con una torunda de las fosas nasales de su hijo/hija (exudado nasal). Se trata de una torunda que se introduce por ambos orificios nasales para impregnarla del moco de la fosa nasal. No se producirán cortes ni tomas de biopsia. El procedimiento puede resultar algo molesto. Únicamente se emplearán aquellos datos recogidos durante el cuestionario y aquellos derivados del estudio de las muestras microbiológicas obtenidas.

Estos datos serán tratados con los mecanismos de seguridad de acceso y privacidad del paciente pertinentes.

¿Qué tiene que hacer?

Firmar el consentimiento informado y responder a las preguntas que le hará su pediatra, así como permitir la obtención de la muestra de exudado nasal de su hija/hijo. No tendrá que acudir a más visitas de las habituales. El resto del seguimiento se hará vía telefónica, salvo que Ud prefiera hacerla en su Centro de Salud. Se harán 2 entrevistas una aproximadamente a los 14 días y otra a los 30 días

Confidencialidad:

Si usted acepta que su hija/hijo participe en el estudio toda la información recogida se mantendrá en estricta confidencialidad, con arreglo a la Ley 15/99 de Protección de Datos de carácter personal. Ninguna información que identifique a su hijo será distribuida fuera del ámbito del estudio: los centros de salud y de microbiología adscritos al estudio. De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse a su médico del estudio. Si los resultados del estudio son publicados, la identidad de su hijo se mantendrá en secreto. Este estudio no está dotado con compensación económica. Mediante la firma de este consentimiento informado, usted autoriza a estas personas para la realización de este estudio y se compromete a cumplir con los procedimientos del estudio que se le han expuesto.

El investigador responsable podrá retirar a su hijo/hija del estudio por las razones que él considere oportunas.

Persona de contacto/ Coordinador del estudio:

César García Vera

C.S. Centro de Salud “José Ramón Muñoz Fernández”. Zaragoza

Teléfono: 976258061. Dirección Centro de Salud “José Ramón Muñoz Fernández”.

Pediatría. Paseo de Sagasta nº 52. 50006.Zaragoza

XIII. ANEXO 3.

CONSENTIMIENTO INFORMADO A LOS PADRES/TUTORES DEL MENOR EN CONSULTA PRESENCIAL. Estudio de la carga de la enfermedad por VRS en menores de 5 años en España. ComNet RSV Project-SPAIN

Yo,.....

DNI:.....

En calidad de (relación con el participante) **Del niño** (nombre del participante)..... He leído la hoja de información que se me ha entregado

- He podido hacer preguntas sobre el estudio
- He recibido la suficiente información sobre el estudio
- He hablado con (nombre del investigador):

..... Comprendo que la participación es voluntaria

- Comprendo que puedo retirarme del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que repercuta en mis cuidados médicos
- Y presto mi conformidad para que

.....
(nombre del participante), participe en este estudio.

Firma del representante y Firma del investigador:

En.....a de..... de 202...

Posibilidad de retractación y retirada del estudio.

Yo.....

DNI:.....

En calidad de (relación con el participante) **Del niño**..... (nombre del participante), retiro a mi representado del estudio.

En....., a de..... de 202...

(Se imprimen y firman dos copias, una quedará en poder de los padres o tutores legales del niño y la segunda en poder del investigador).

XIV. ANEXO 4.

INFORMACIÓN Y SOLICITUD DE CONSENTIMIENTO INFORMADO A LOS PADRES/TUTORES LEGALES DEL MENOR EN CONSULTA TELEFÓNICA

(Justificado por el estado de la pandemia por la Covid-19)

Estudio de la carga de la enfermedad por VRS en menores de 5 años en España. ComNet RSV Project-SPAIN.

Se informa al padre/madre o tutor legal por teléfono sobre el estudio y sus objetivos. **SEÑALAR NOMBRE Y RELACIÓN CON EL MENOR DEL REPRESENTANTE LEGAL**

.....
DNI:.....

El paciente ha sido seleccionado para participar en el Estudio **ComNet RSV Project-SPAIN**, porque tiene menos de 5 años y en fecha- de 2020 tuvo un episodio de infección respiratoria. Actualmente estamos realizando, junto con otros centros de toda España, un proyecto de investigación sobre el Virus respiratorio Sincitial (VRS) en niños. Este proyecto está organizado por la Red de Investigación en Pediatría de Atención Primaria (PAPenRed) perteneciente a la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. El objetivo del mismo es conocer la carga de enfermedad (frecuencia, impacto socioeconómico) y las características de esta población, en un momento en el que se atisban, en un horizonte cercano, nuevos tratamientos. Queremos proponer y solicitar su permiso para ello, que su hijo/hija/tutelado, participe en el estudio.

NOMBRE DEL MENOR:

.....
El representante ha recibido toda la información sobre el estudio:

- La participación es totalmente voluntaria y no recibirá ninguna gratificación.
- Puede retirarse del estudio en cualquier momento
- Los datos necesarios para llevar a cabo este estudio serán recogidos y conservados de modo Anonimizados (Codificados).
- El tratamiento, comunicación y cesión de sus datos se hará conforme a lo dispuesto por el Reglamento General de Protección de Datos (Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016 y la Ley Orgánica de Protección de Datos Personales y Garantía de los Derechos Digitales 3/2018 de 5 de diciembre que le confiere los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición de sus datos.
- ¿Ha comprendido la información ofrecida?
- ¿Acepta la participación del menor en el estudio?
- ¿Concede su permiso para ello?

Si el representante legal del Menor acepta, se le informa de que el consentimiento y quién lo otorga, se registrará en la Historia Clínica del paciente.