

PROYECTO BIOMARCADORES FACIALES NO INVASIVOS DE ENFERMEDADES RARAS

RESUMEN

De las más de 7.000 enfermedades raras (ER), el 30-40% están asociadas a dismorfologías craneofaciales. Sin embargo, todavía no existen indicadores diagnósticos efectivos para la mayoría de estas enfermedades. En el presente proyecto analizaremos el fenotipo facial de familiares y pacientes diagnosticados con ER en población española y latinoamericana para determinar los patrones biológicos que comparten las personas con el mismo diagnóstico. El análisis de estos datos servirá para validar en población española y latinoamericana los algoritmos de diagnóstico desarrollados por consorcios internacionales en poblaciones europeas y norteamericanas de diferente ancestría. Asimismo, recogeremos datos dentales, marcadores del neurodesarrollo (dermatoglifos) y muestras de material genético. El objetivo es analizar de forma conjunta los diferentes tipos de biomarcadores morfológicos, genéticos y del neurodesarrollo con la finalidad de optimizar el diagnóstico clínico de las ER. Desarrollar este tipo de herramientas es clave para acceder a un diagnóstico rápido, no invasivo y de bajo coste que nos ayude a comprender mejor el fenotipo de la población española y latinoamericana con ER. Con la finalidad de difundir los resultados del proyecto, y ayudar a la visibilización de las ER, en paralelo al estudio científico se realizarán eventos de divulgación científica y participación ciudadana.

ANTECEDENTES

Las enfermedades raras (ER) afectan aproximadamente al 7% de la población mundial y en España existen unos 3 millones de personas diagnosticadas (ENSERio, 2009). Sin embargo, la investigación científica todavía no ha conseguido identificar herramientas diagnósticas fiables para la mayoría de ER (Ferlini *et al.*, 2013). A parte de marcadores genéticos o bioquímicos, los rasgos faciales emergen como uno de los marcadores con mayor potencial para realizar un diagnóstico temprano de las ER (Gurovich *et al.*, 2019; Hallgrímsson *et al.*, 2020). De las más de 7.000 ER, el 30-40% están asociadas a dismorfologías craneofaciales y tales características frecuentemente contribuyen a su diagnóstico clínico inicial. Es el caso de los síndromes de Apert, Pfeiffer, Crouzon, Saethre-Chotzen, Muenke, Carpenter, Jackson-Weiss, Rett, Down, Frágil X, Williams-

Beuren, Treacher-Collins, Prader-Willi, Noonan, Costello, cardio-facio-cutáneo, Leopard, Angelman, Marfan, Wilson, Pierre Robin, 5p, Smith-Magenis, Phelan-McDermid, Wolf-Hirschhorn, distrofia miotónica de Steinert, Menkes, Batten, Ascher, Cockayne, Fraser, Hunter, Miller-Dieker, Marshall-Smith, Coffin Siris, Coffin-Lowry, Turner, Kabuki, Cornelia de Lange, Dandy Walker, Pitt Hopkins, Rubinstein-Taybi, Sotos, IDIC15, así como otras 2.000 enfermedades raras.

El gran número de ER, y sus particularidades, evidencian la gran dificultad a la que se enfrenta un especialista en dismorfología a la hora de conseguir un diagnóstico preciso. Especialmente si tenemos en consideración que no todos los hospitales tienen servicios de genética médica especializados en ER. Así, la práctica clínica es en gran medida descriptiva, con diagnósticos basados en evaluaciones clínicas subjetivas o medidas faciales sencillas que a veces no capturan los sutiles rasgos asociados a cada síndrome.

La genética médica está experimentando rápidos avances a nivel científico que la llevan a incorporar herramientas bioinformáticas para el análisis de exoma y genoma junto con herramientas que exploran de forma objetiva y cuantitativa la dismorfología facial y la clínica asociada (Hurst, 2018). Por ello, en los hospitales se ha dado un auge exponencial del uso de programas como Face2Gene (Hart & Hart, 2009; Pantel *et al.*, 2018; Gurovich *et al.*, 2019), que utilizan fotografías de los pacientes para ayudar a los expertos a identificar dismorfologías de forma no invasiva.

Sin embargo, esta aplicación biomédica todavía presenta un amplio rango de mejora. Las imágenes faciales en 2D contienen una menor cantidad de información que los modelos faciales 3D, por lo que el estudio de la variable de profundidad en relación con el fenotipo facial podría proporcionar nuevos elementos de interés a nivel diagnóstico (Hallgrímsson *et al.*, 2020). El rostro humano es complejo y la caracterización de su arquitectura genética sigue siendo un auténtico desafío, al que se le suma un amplio rango de variabilidad facial con más de 203 señales genéticas identificadas en población europea (White *et al.*, 2021), por lo que el estudio cuantitativo del fenotipo facial en las diferentes regiones geográficas del mundo es fundamental para el diagnóstico clínico de las ER.

En la actualidad no existe una buena representación fenotípica de las ER en España y Latino-América, ya que los datos de referencia para el diagnóstico están basados en fenotipos definidos en base a poblaciones anglosajonas y norteamericanas que no tienen por qué representar necesariamente la variedad poblacional de otros países. Considerando que existen diferencias craneofaciales entre las poblaciones humanas de las diferentes

regiones del mundo (Xiong *et al.*, 2019), para poder aplicar de forma fiable herramientas diagnósticas desarrolladas en poblaciones de diferente ancestría (Hallgrímsson *et al.*, 2020), es necesario validar la eficacia de diagnóstico del sistema con muestras representativas y específicas de cada población. Por ello, nuestro proyecto propone explorar el fenotipo facial de las ER con una muestra representativa de población española y de poblaciones latino-americanas.

Junto con los biomarcadores faciales, proponemos recoger datos de otros marcadores del neurodesarrollo, como las huellas dactilares (dermatoglifos), datos dentales y muestras biológicas para la obtención de material genético. Nuestra hipótesis es que combinando diferentes tipos de biomarcadores (morfológicos faciales y dentales, genéticos y del neurodesarrollo), se podría optimizar aún más el potencial diagnóstico para las ER.

Considerando la baja prevalencia de cada una de las ER, las muestras recopiladas en población española y latino-americanas, analizadas junto con las muestras del consorcio internacional disponibles a través del repositorio del proyecto FACEBASE del National Institute of Health (NIH, Estados Unidos) (<https://www.facebase.org/>), nos permitirán entender mejor la etiopatología de cada enfermedad y poder distinguir entre los diferentes tipos y subtipos de enfermedades raras. Proponemos que, en vez de investigar por separado cada una de las enfermedades raras, es más efectivo analizar el espectro de variación de todas las enfermedades raras, combinando diferentes tipos de biomarcadores (faciales, genéticos y del neurodesarrollo) y reuniendo muestras de todo el mundo.

OBJETIVOS

Los **OBJETIVOS A CORTO PLAZO** a cumplir dentro del marco de este proyecto son:

- 1) **Validar, en población española y latino-americana, la fiabilidad y eficiencia de una herramienta diagnóstica basada en fenotipado facial profundo** (Hallgrímsson *et al.*, 2020). Los datos faciales registrados en este proyecto serán comparados con la muestra de más de 7.000 individuos del consorcio internacional FACEBASE, que incluye mayoritariamente poblaciones norteamericanas. El análisis de cohortes de gran tamaño muestral que integren poblaciones de diferentes orígenes geográficos es crucial para avanzar en la investigación de ER. Nuestra hipótesis de trabajo es que, una vez validados los parámetros de diagnóstico en población española y latino-americana, los biomarcadores faciales se podrán trasladar a la

práctica clínica como una herramienta de bajo coste con un valor diagnóstico excepcional en las ER.

- 2) **Realizar actividades de divulgación científica y participación ciudadana sobre las ER.** Este proyecto busca convertir a los pacientes en sujetos activos de la investigación que gira en torno a sus enfermedades, dar voz a colectivos minoritarios y a las asociaciones que trabajan con ellos para establecer redes de trabajo colaborativo y sinergias entre colectivos, y visibilizar las diferentes ER mediante entrevistas que recojan la perspectiva tanto de los pacientes como de los especialistas que tratan e investigan las enfermedades raras. A pesar de que las ER afectan a muy pocas personas y muchas veces existe desconocimiento y desconcierto sobre cómo abordarlas y tratarlas a nivel específico, en realidad aún a un colectivo amplio de personas con problemáticas comunes. Nuestra hipótesis es que mejorando el conocimiento de la enfermedad y creando sinergias entre especialistas, pacientes, familiares y otros colectivos de la sociedad, también se puede mejorar la vida de las personas diagnosticadas con una ER.

El **OBJETIVO A LARGO PLAZO** del presente proyecto es **mejorar el diagnóstico de las ER en población española y latino-americana, combinando biomarcadores faciales con otros biomarcadores fenotípicos y genéticos** de interés. Así, los biomarcadores faciales serán complementarios a biomarcadores dermatoglíficos, dentales y genéticos. Estos avances permitirán desarrollar herramientas más eficaces y específicas de poblaciones española y latino-americana que permitan a los pacientes y sus familias acceder a un diagnóstico temprano, tratamientos clínicos y mejorar el pronóstico de las ER.

METODOLOGÍA

A continuación, se explica la metodología a implementar para desarrollar los objetivos planteados:

OBJETIVO 1: En primer lugar, se obtendrá una muestra representativa de personas de población española y latino-americanas, diagnosticadas con el mayor número posible de ER, así como de familiares y sujetos no emparentados no afectados, incluyendo imágenes faciales 3D, huellas dactilares, datos dentales y muestras de saliva para obtener material genético.

Para recolectar esta muestra se organizarán sesiones de recolección de datos en colaboración con asociaciones de pacientes, hospitales y clínicas. Estas sesiones se organizarán de forma específica o en relación con eventos organizados por las asociaciones de pacientes. En todas ellas, realizaremos actividades inclusivas, informaremos a las familias sobre nuestro proyecto de investigación y les invitaremos a participar. El equipo investigador se desplazará a las localidades donde se encuentren los participantes para maximizar la incorporación al estudio de pacientes y familiares de cualquier ER asociada con dismorfologías faciales. El único criterio de exclusión será una historia clínica de traumatismos craneoencefálicos. Todos los participantes (padres /madres/tutores legales en caso de menores de edad) firmarán los consentimientos informados aprobados por el Comité Ético de la Universidad de Barcelona, o bien por los Comités Éticos locales de las instituciones encargadas de reclutar a los participantes, y del almacenaje de los datos de forma segura y confidencial.

Los datos a recolectar incluyen:

1) Datos clínicos: Diagnóstico, edad, altura, peso, perímetro craneal y otra información clínica relevante. Estos datos se recogerán mediante un cuestionario de cribado sobre los antecedentes médicos de los participantes.

2) Reconstrucción facial 3D: Para capturar los rasgos faciales con gran precisión utilizaremos técnicas no invasivas de fotogrametría digital, que permiten reconstruir modelos faciales 3D a partir de fotografías digitales 2D. En las sesiones fotográficas se utilizará un set de 10 cámaras ubicadas en 5 trípodes que se disparan simultáneamente por control remoto (Figura 1). A partir de las 10 fotografías obtenidas de cada individuo desde diferentes ángulos/alturas, se reconstruyen modelos faciales 3D con el software *Agisoft PhotoScan Professional* (Figura 1).

La toma de fotografías se hará de acuerdo con los siguientes procedimientos:

a. Se pedirá a las personas participantes que se sienten delante de la cámara, sin moverse, con posición y expresión facial neutra, mirando al frente, con la boca cerrada y sin hacer muecas.

b. Se tomarán varias series de imágenes para asegurar la validez de las fotografías.

Las imágenes de mayor calidad serán seleccionadas para su análisis.

La duración media aproximada de la sesión para cada participante es entre 30 y 45 minutos, aunque esta viene determinada por el tiempo que se tarde en colocar a la persona en la posición adecuada para la obtención de una imagen de calidad válida.



Figura 1. Sistema de fotogrametría utilizado para reconstruir los modelos faciales 3D a partir de diez fotografías digitales obtenidas de forma no invasiva.

3) Huellas dactilares: Se obtendrán imágenes de dermatoglifos digitales y palmares con un escáner portátil (Lector de huellas Integrated Biometrics Kojak PL).

4) Estudio dental: Se realizará una exploración bucodental del paciente de una duración estimada de unos 15 minutos para detectar anomalías dentarias congénitas del paciente como: agenesias, dientes supernumerarios, fusiones dentales, análisis del tamaño, anomalía de forma, alteraciones estructurales, alteraciones de los patrones de erupción y alteraciones de posición. Si se considera necesario también se realizará una exploración a los familiares.

5) DNA: Se obtendrá material genético a partir de muestras de saliva en un 100% de los pacientes. Asumimos un reclutamiento del 60% de familiares y sujetos controles. Se utilizarán recolectores de saliva (*GeneFix-Isohelix*) y se realizará la extracción de DNA a partir de las muestras de saliva en el laboratorio de la Universitat de Barcelona, donde se conservarán las muestras para futuro genotipaje (*Global Screening Array, Illumina*).

Los **biomarcadores faciales** se obtendrán mediante técnicas de morfometría geométrica (Bookstein, 1991; Dryden & Mardia, 1998; Hallgrímsson *et al*, 2015). Para que la muestra sea comparable con la muestra internacional, el fenotipado facial se realizará utilizando la metodología implementada en el estudio de Hallgrímsson *et al*. (2020). Se registrarán de forma automática las coordenadas 3D de 60 puntos anatómicos de referencia en todos los escáneres faciales 3D y se creará un atlas facial promedio que se registrará de manera no lineal con el resto de los escáneres faciales. Una vez recopilada toda la muestra, se

validarán los algoritmos diagnósticos basados en biomarcadores faciales optimizados en Hallgrímsson *et al.* (2020). Se comprobarán, uno por uno, los casos reclutados en la muestra, contrastando el diagnóstico clínico con el diagnóstico basado en los biomarcadores faciales. Las configuraciones de puntos se superpondrán mediante un *Análisis Generalizado Procrustes* y aplicaremos *Análisis de Variables Canónicas* para identificar la combinación de rasgos faciales que maximiza la separación entre grupos. Se utilizarán métodos de *Machine Learning* -*deep neural networks, random forests y high-dimensional regularized discriminant analysis models*- para calcular la probabilidad posterior de pertenecer a cada síndrome.

A partir de las imágenes de las huellas dactilares se obtendrán los **biomarcadores dermatoglíficos** a través de medidas cualitativas y cuantitativas (tipo de figuras, presencia/frecuencia de anomalías y recuento de líneas). Los marcadores dermatoglíficos no son de carácter diagnóstico, sin embargo, se aceptan como marcadores inespecíficos de vulnerabilidad en el neurodesarrollo. Teniendo en cuenta el origen embrionario común de los diferentes derivados ectodérmicos que se analizarán en este proyecto (cara y dermatoglifos), se analizará la correlación entre estos biomarcadores, estimada a partir de *Partial Least Squares Analysis*, en población general, pacientes y sus familiares. Este análisis confirmará si los biomarcadores faciales y del neurodesarrollo están relacionados y si, por tanto, el análisis combinado puede contribuir a la identificación y temporalización de los mecanismos etiopatogénicos subyacentes a las enfermedades raras analizadas.

Los **biomarcadores genéticos** obtenidos a través del genotipaje de las muestras podrán ser combinados con los depositados en biobancos (<https://bioner.isciii.es/home/>, <https://rd-connect.eu/>, <http://www.eurobiobank.org/>, <https://www.facebase.org/>) para ampliar los análisis de *genome-wide association study (GWAS)*. Estos análisis permitirán evaluar el efecto de la ancestría y el origen poblacional en los fenotipos asociados a las ER y, así, analizar más a fondo la correlación fenotipo-genotipo.

Finalmente, en este proyecto se propone combinar **biomarcadores faciales, dermatoglíficos, dentales y genéticos** en el modelo con el fin de evaluar si la combinación de marcadores mejora la eficacia de los modelos predictivos basados únicamente en el fenotipo facial.

OBJETIVO 2: Con el fin de promover la participación, colaboración y visibilidad de colectivos minoritarios y personas afectadas por ER se llevarán a cabo dos estrategias complementarias:

1) **Creación de eventos de participación ciudadana:** Se diseñarán eventos inclusivos y colaborativos que permitan establecer redes de trabajo colaborativo y sinergias entre personas con condiciones minoritarias, asociaciones que trabajan con ellos, y personal clínico y de investigación. Estos eventos se organizarán en paralelo a las sesiones de toma de datos previstas en el Objetivo 1 y servirán como puntos de encuentro de personas diagnosticadas con diferentes ER y sus familiares.

Para convertir a los pacientes en sujetos activos de la investigación, se busca empoderar a los pacientes y hacerlos partícipes en la generación de conocimiento entorno a sus propias condiciones. Una forma efectiva de lograr esto es involucrar a los pacientes en la recolección de datos, ayudando en la organización de los participantes que asistan a las tomas de datos.

Además, estos encuentros proporcionarán un espacio seguro donde asociaciones y familias involucradas en la investigación puedan expresarse, aprender y conectar, facilitando la identificación de necesidades comunes y la generación de propuestas conjuntas para abordar desafíos y promover cambios sociales positivos. Se fomentará la participación activa de los colectivos minoritarios en diversas actividades, como talleres interactivos y actividades físicas que fomenten el cuidado de la salud.

2) **Grabación de entrevistas para la visibilización de las enfermedades minoritarias y la problemática social asociada:** Se implementará una estrategia basada en entrevistas dobles entre pacientes y especialistas. Estas entrevistas permitirán que tanto los pacientes como los especialistas compartan su perspectiva y experiencia en relación con las ER. Los pacientes tendrán la oportunidad de entrevistar a sus especialistas, mientras que los especialistas llevarán a cabo entrevistas con los pacientes. Este intercambio de perspectivas busca generar empatía y comprensión mutua, así como visibilizar las realidades y necesidades de las personas que viven con enfermedades raras. A través de la difusión de estas entrevistas a través de una página web de acceso público, se contribuirá a la sensibilización y concienciación de la sociedad en general sobre las enfermedades raras. Además de la importancia individual de cada entrevista, este proceso tiene un impacto colectivo significativo. A medida que se recopilan y difunden estas

entrevistas dobles, se contribuye a la visibilización de las enfermedades minoritarias y a la concienciación de la sociedad en general. La información compartida en estas entrevistas promueve una mayor comprensión de las realidades de las personas afectadas y destaca la necesidad de apoyo, investigación y recursos adecuados para abordar las problemáticas sociales que giran en torno a estas condiciones.

RESULTADOS ESPERADOS

Los principales resultados de este proyecto van a ser, por un lado, la validación de una herramienta diagnóstica de ER basada en biomarcadores faciales en población española y latino-americana; y, por otro lado, el estudio del fenotipo facial profundo junto con otros datos morfológicos y genéticos de interés clínico con fines diagnósticos. Los datos serán comparados con datos internacionales para mejorar la precisión de diagnóstico de las ER. Las aplicaciones, a corto y largo plazo, de estos estudios pueden ser claves para entender mejor la etiopatogenia de muchas enfermedades raras y mejorar su diagnóstico.

Para llevar a cabo este proyecto será fundamental la colaboración con las asociaciones de pacientes del mayor número posible de enfermedades raras diagnosticadas. El objetivo es generar una sinergia entre centros de investigación y asociaciones de pacientes que permita, por un lado, desarrollar herramientas diagnósticas basadas en biomarcadores faciales, y por otro trasladar a la clínica y a las familias los nuevos conocimientos que se están generando desde la investigación científica, promoviendo actividades de divulgación científica y participación ciudadana.

El avance en la capacidad de diagnóstico es uno de los principales retos en la investigación de las ER. Actualmente, se tarda una media de 4-5 años en encontrar un diagnóstico que permita a los pacientes y familiares recibir el apoyo y tratamiento que necesitan. Sin embargo, el potencial diagnóstico de los biomarcadores faciales y otros biomarcadores del neurodesarrollo aún no se ha explotado en la práctica clínica. En la actualidad, el primer diagnóstico clínico, así como para el manejo de pacientes y el monitoreo de tratamientos, suele basarse en una evaluación cualitativa visual de las dismorfologías faciales. Solamente profesionales altamente entrenados en dismorfologías faciales y con una vasta experiencia están en la capacidad de reconocer las características del “*Gestalt*” facial de muchos síndromes.

Las evaluaciones cuantitativas tradicionales basadas en medidas antropométricas de la cara son procesos lentos y poco efectivos. Con el paso de los años, se han venido desarrollando herramientas cuantitativas automáticas de alto rendimiento para diagnosticar y evaluar el impacto de resultados de tratamientos como cirugías, ortodoncias o tratamientos terapéuticos que pueden mejorar la anatomía del paciente y su calidad de vida. El principal resultado de este proyecto busca validar las nuevas herramientas automáticas en población española y latino-americana. Los resultados obtenidos del análisis del fenotipo facial profundo de las enfermedades raras pueden ser de gran utilidad para mejorar los algoritmos diagnósticos de aplicaciones como Face2Gene, actualmente utilizadas a nivel clínico en los hospitales.

Además, la aplicación biomédica derivada de este proyecto contribuirá a desarrollar un futuro enfoque multidisciplinar en el que, combinando biomarcadores faciales, junto con otros biomarcadores genéticos y del neurodesarrollo, podría permitir reducir el periodo de diagnóstico. Incluir nuevas variables de análisis en el programario actual nos puede ayudar a generar nuevas preguntas que nos inviten a modificar la perspectiva desde la que realizamos el diagnóstico.

Los resultados de este proyecto contribuirán a un proyecto a escala mundial basado en un consorcio internacional que, a nivel global, permitirá mejorar el diagnóstico de las ER, así como el seguimiento clínico y la calidad de vida de los pacientes y sus familias.

Asimismo, el potencial diagnóstico y pronóstico de los biomarcadores faciales podría aplicarse en el futuro a otros procesos biológicos asociados a las alteraciones faciales, como el envejecimiento, la apnea del sueño, o diferentes enfermedades mentales y neurodegenerativas, como autismo y Alzheimer, que son enfermedades que a menudo se presentan asociadas a las enfermedades raras.

FACTIBILIDAD DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Una de las principales ventajas de este proyecto es que los datos recopilados en población española y latino-americana se compararán con una muestra de gran tamaño disponible bajo solicitud en el repositorio FACEBASE (<https://www.facebase.org/access/request/>) y que incluye más de 7.000 sujetos. La muestra internacional de referencia incluye 3.327 personas diagnosticadas con 396 síndromes y enfermedades raras diferentes, 727 de sus familiares y 3.003 individuos control no emparentados. Dada la baja prevalencia de las

ER, este tipo de colaboraciones internacionales son cruciales para validar y replicar los resultados. La muestra recabada en este proyecto, analizada junto a la muestra el estudio de Hallgrímsson *et al.* (2020), tendrá suficiente poder estadístico para detectar diferencias faciales entre enfermedades raras.

Para la realización de este proyecto no esperamos encontrar dificultades técnicas en el análisis de los datos. La metodología de fenotipado facial profunda basada en técnicas de inteligencia artificial e imágenes 3D ya ha sido implementada y validada en el estudio previo de Hallgrímsson *et al.* (2020), que fue publicado en *Genetics in Medicine*, una revista de alto impacto científico que es el diario oficial del Colegio Americano de Genética y Genómica Médica. Colaboramos desde hace años con el investigador que lideró esta investigación, el Dr. *Benedikt Hallgrimsson (Department of Cell Biology and Anatomy, University of Calgary)*, así que cualquier complicación que pudiera surgir podrá ser resuelta por los miembros de nuestro grupo de investigación, que es multi- e interdisciplinario y tiene una extensa experiencia en el análisis morfométrico y la investigación en biomarcadores faciales.

En la actualidad el proyecto está pendiente de financiación, habiéndose presentado el proyecto “Biomarcadores faciales no invasivos de enfermedades raras” a la convocatoria “Ayuda Fundación Merck Salud-Fundación FEDER de Investigación Clínica en Enfermedades Raras”. Por otro lado, se ha obtenido financiación para realizar el proyecto “Juntens menys rares”, que se desarrollará en el marco de un proyecto cofinanciado por el Ajuntament de Barcelona, a través de la convocatòria “Ajuts per a dur a terme projectes, activitats i serveis de districte i de ciutat - Ajuntament de Barcelona, 2023”, programa “Yd-Suport a activitats de recerca participativa”, con referencia 82004949-36.

Por lo que respecta a la toma de datos inicial se han establecido colaboraciones con diversas asociaciones de familiares y pacientes de ER y con el servicio de genética médica del hospital Vall d’Hebrón. Posteriormente, se prevé establecer contactos con otros hospitales de referencia en ER para ampliar el muestreo. En cada uno de los centros donde se realice la toma de datos se tramitará el certificado correspondiente de la comisión de bioética.

Para llevar a cabo este proyecto también será fundamental la colaboración con las asociaciones de pacientes del mayor número posible de enfermedades raras diagnosticadas. El objetivo es generar una sinergia entre centros de investigación y asociaciones de pacientes de nuestro país que permita, por un lado, desarrollar

herramientas diagnósticas basadas en biomarcadores faciales, y por otro trasladar a la clínica y a las familias los nuevos conocimientos que se están generando desde la investigación científica.

Teniendo en consideración la situación derivada de la pandemia de SARS-CoV-2, se ha establecido un plan de contingencia que consiste en muestrear directamente en espacios habilitados, y previamente pactados, por las diferentes asociaciones de ER del país. Las sesiones de recolección de datos se organizarán en salas con ventilación y se cumplirán todas las medidas higiénicas y de seguridad para la prevención de contagios.

VALOR SOCIAL

Los objetivos de este proyecto de investigación tienen como finalidad la transferencia de los resultados obtenidos tanto a la sociedad como a la comunidad científica. Por lo que respecta a la transferencia social, mejorar el diagnóstico de las ER mediante técnicas no invasivas (como los biomarcadores faciales y del neurodesarrollo) y de bajo coste puede ayudar a abaratar los costes diagnósticos actuales. Esto es de vital importancia ya que muchas de las pruebas que se realizan en la actualidad para intentar detectar casos de difícil diagnóstico acaban siendo autofinanciadas por las familias. Por ello, disponer de metodologías complementarias a las actuales para mejorar el diagnóstico clínico podría ser muy relevante, especialmente para los sectores poblacionales menos favorecidos, fomentando la democratización a la obtención de muestras y al acceso de los avances científicos a toda la población.

Por lo que respecta a la transferencia científica del proyecto, nuestro estudio en población española y latino-americana generará un gran volumen de datos que en un futuro podrían contribuir a biobancos nacionales e internacionales, como el Biobanco de Enfermedades Raras del Instituto de Salud Carlos III (<https://bioner.isciii.es/home/>) y el EuroBioBank (<http://www.eurobiobank.org/>), donde se almacenan de forma segura y cumpliendo las normativas de protección de datos españolas y europeas los diferentes datos fenotípicos y genéticos del mayor número posible de pacientes, familiares y controles sujetos no emparentados del mayor número posible de poblaciones humanas.

Por tanto, los resultados de nuestro proyecto ayudarán no sólo a mejorar el diagnóstico de ER en población española y latino-americana, sino que incrementarán la comprensión

profunda del fenotipo facial específico de cada una de las ER para que la investigación multidisciplinaria entorno a ellas pueda avanzar.

Además, el proyecto busca fomentar la inclusión y participación activa de colectivos minoritarios y personas afectadas por ER, creando un ambiente empático y solidario donde pueden encontrar apoyo mutuo, compartir experiencias y obtener información. Esto promueve la igualdad de oportunidades y la participación de todos los miembros de la sociedad, independientemente de su condición o pertenencia a un grupo minoritario. Además, se reconoce la importancia de la diversidad cultural y se busca dar voz y visibilidad a las expresiones culturales de las comunidades minoritarias, fortaleciendo su identidad y promoviendo el intercambio cultural en un entorno de respeto y apertura. El proyecto también brinda apoyo a las personas afectadas por ER y sus familias, intentando contrarrestar el aislamiento y la falta de comprensión que a menudo enfrentan, y contribuyendo así a mejorar su bienestar físico, emocional y social.

Finalmente, el proyecto tiene como objetivo visibilizar las enfermedades minoritarias y la problemática social asociada a través de entrevistas dobles entre pacientes y especialistas. Estas entrevistas ayudan a generar una mayor sensibilización, comprensión y empatía hacia las realidades de las personas afectadas, rompiendo estigmas y promoviendo la inclusión.

BIBLIOGRAFÍA

- Bookstein, F.L. (1991). *Morphometric tools for landmark data*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Dryden, I.L., & Mardia, K.V. (1998). *Statistical shape analysis*. Editorial Wiley.
- ENSERIO, E. (2009). Estudio sobre la situación de necesidades sociosanitarias de las personas con enfermedades raras en España. FEDER
- Ferlini, A., Scotton, C., & Novelli, G. (2013). Biomarkers in rare diseases. *Public health genomics*, 16(6), 313-321.
- Gurovich, Y., Hanani, Y., Bar, O., Nadav, G., Fleischer, N., Gelbman, D., ... & Gripp, K. W. (2019). Identifying facial phenotypes of genetic disorders using deep learning. *Nature medicine*, 25(1), 60-64.
- Hallgrímsson, B., Percival, C. J., Green, R., Young, N. M., Mio, W. & Marcucio, R. (2015). Morphometrics, 3D imaging, and craniofacial development. *Current Topics in Developmental Biology*, 115, 561–597.

- Hallgrímsson, B., Aponte, J. D., Katz, D. C., Bannister, J. J., Riccardi, S. L., Mahasuwan, N., ... & Klein, O. D. (2020). Automated syndrome diagnosis by three-dimensional facial imaging. *Genetics in Medicine*, 22(10), 1682-1693.
- Hart, T. C., & Hart, P. S. (2009). Genetic studies of craniofacial anomalies: clinical implications and applications. *Orthodontics & craniofacial research*, 12(3), 212-220.
- Hurst, A. C. (2018). Facial recognition software in clinical dysmorphology. *Current opinion in pediatrics*, 30(6), 701-706.
- Pantel, J. T., Zhao, M., Mensah, M. A., Hajjir, N., Hsieh, T. C., Hanani, Y., ... & Krawitz, P. M. (2018). Advances in computer-assisted syndrome recognition by the example of inborn errors of metabolism. *Journal of Inherited Metabolic Disease: Official Journal of the Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism*, 41(3), 533-539.
- Shaffer, J. R., Orlova, E., Lee, M. K., Leslie, E. J., Raffensperger, Z. D., Heike, C. L., ... & Weinberg, S. M. (2016). Genome-wide association study reveals multiple loci influencing normal human facial morphology. *PLoS genetics*, 12(8), e1006149.
- White, J. D., Indencleef, K., Naqvi, S., Eller, R. J., Hoskens, H., Roosenboom, J., ... & Claes, P. (2021). Insights into the genetic architecture of the human face. *Nature genetics*, 53(1), 45-53.
- Xiong, Z., Dankova, G., Howe, L. J., Lee, M. K., Hysi, P. G., De Jong, M. A., ... & Kayser, M. (2019). Novel genetic loci affecting facial shape variation in humans. *Elife*, 8, e49898.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

PARA EL PACIENTE Y FAMILIARES:

**Participación en la recolección de datos sobre
biomarcadores faciales, genéticos y del neurodesarrollo
asociados a las enfermedades raras**

PROYECTO BIOMARCADORES FACIALES NO INVASIVOS DE ENFERMEDADES RARAS



Las enfermedades raras afectan aproximadamente al 7% de la población mundial y en el mundo existen unos 500 millones de personas diagnosticadas. De las más de 7.000 enfermedades raras, el 30-40% están asociadas a dismorfologías craneofaciales (cambios en la forma de la cara o el cráneo). Sin embargo, todavía no existen indicadores diagnósticos efectivos para la mayoría de las enfermedades raras o estos son escasos. En el presente proyecto proponemos investigar el fenotipo facial (rasgos específicos de la cara) de pacientes diagnosticados con diferentes enfermedades raras, así como de familiares (madre, padre, hermano/a) y personas no emparentadas ni diagnosticadas con ninguna patología craneofacial, con la finalidad de comprender mejor los patrones biológicos que comparten las personas con el mismo diagnóstico. Para comprender de forma más profunda los marcadores faciales obtenidos se complementarán estos datos con datos de origen genético (muestras de saliva para extraer material genético), datos dentales (para descartar alteraciones faciales secundarias) y datos con relevancia para el neurodesarrollo (huellas dactilares). Todos los datos serán utilizados exclusivamente con fines de investigación siguiendo todas las normativas éticas y legislativas actuales de protección y privacidad de datos.

Conocer de una forma más profunda las similitudes faciales que hay entre las personas que comparten un mismo diagnóstico puede ser de gran ayuda para avanzar en el diagnóstico clínico y para investigar la relación de este tipo de rasgos con modificaciones genéticas específicas.

Su participación en este estudio puede ayudar a comprender mejor, a nivel científico, las enfermedades raras en general.

Si lo desea, una vez al año se le enviará un informe sobre la evolución de los estudios realizados (por correo electrónico).

Procedimientos

Las exploraciones necesarias para los objetivos del protocolo podrán incluir la administración de los siguientes procedimientos:

- (1) Un breve cuestionario de cribado sobre antecedentes médicos, que sirve para detectar si existen enfermedades relevantes y registrar información clínica.
- (2) Una o varias sesiones fotográficas que registren su fenotipo facial y su evolución.
- (3) Análisis dental y de la cavidad oral.
- (4) Registro de huellas dactilares.
- (5) Muestra de saliva.

La duración media aproximada de la sesión es entre 30 y 45 minutos, aunque esta viene determinada por el tiempo que se tarde en obtener correctamente los datos.

Su participación en este estudio comporta la obtención de los datos anteriormente mencionados con fines de investigación, en cumplimiento de la Ley 14/2007 de investigación biomédica y el Real Decreto 1716/2011, normativas que garantizan el respeto a los derechos que le asisten. Al firmar este documento, revisado y evaluado favorablemente por el Comité de Ética de Investigación, y marcar las correspondientes casillas, usted acepta que se utilicen sus datos y muestras para las finalidades de este proyecto de investigación. La participación en este proyecto se puede solicitar a diferentes componentes de una misma familia. Cada miembro de la familia deberá cumplimentar y firmar una hoja de consentimiento informado. En caso de los participantes menores de edad, el consentimiento informado deberá estar firmado también por ambos progenitores o tutores legales.

Beneficios y Riesgos

No se espera un beneficio directo por su participación en el estudio. No obstante, los conocimientos obtenidos gracias a los estudios llevados a cabo a partir de sus muestras y de muchas otras pueden ayudar al avance médico y, por ello, a otras personas. No percibirá ningún beneficio económico por la donación de las muestras y la cesión de los datos proporcionados.

Así pues, la única diferencia entre elegir participar o no en el estudio, es la realización o no del cribado, y las exploraciones complementarias. El posible beneficio de su participación en la investigación es ayudar a profundizar en el conocimiento de las enfermedades raras.

Es importante destacar que ninguno de los procedimientos propuestos representa una potencial herramienta identificadora o discriminatoria; por el contrario, a través de los estudios aquí planteados se espera contribuir a minimizar las desventajas sociales derivadas de la discriminación y maximizar los beneficios clínicos de las distintas enfermedades.

Si se considera que algún resultado del proyecto (por ejemplo, el resultado del análisis genético) puede afectar o puede ser de interés para las personas o colectivos participantes, les será comunicado si ha marcado la casilla para autorizar dicha comunicación.

Participación voluntaria y derecho de revocación del consentimiento

Su participación en este estudio es voluntaria. En caso de decidir participar, puede cambiar su decisión y revocar el consentimiento en cualquier momento. Si decide revocar su consentimiento sus muestras serán destruidas. No obstante, debe saber que los datos que se hayan obtenido en los análisis realizados hasta ese momento podrán ser utilizados para los fines solicitados y podrán conservarse en cumplimiento de las obligaciones legales correspondientes.

Cesión de datos y muestra biológica

Los equipos de investigación a menudo establecemos colaboraciones con otros equipos investigadores con el fin de desarrollar los objetivos científicos planteados. En estas colaboraciones podemos necesitar compartir ciertos datos, siguiendo en todo momento la normativa legal vigente y protegiendo su confidencialidad.

Los datos/muestras no se cederán a terceros, pero sí podrán ser utilizadas en otros proyectos siempre que dichos proyectos sean evaluados favorablemente por el/los Comité/s de Ética de Investigación y estén relacionados con la investigación de las enfermedades raras. Por tanto, estas colaboraciones se llevarían a cabo solo si se obtiene la aprobación de dichos comités y respetando siempre la seudonimización de los datos y muestras. En todo caso, se cumplirán los requisitos que establece la disposición adicional decimoséptima de la Ley orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de protección de datos personales y garantía de los derechos digitales.

En relación con el resultado de los análisis genéticos, le informamos de nuestro compromiso de suministrarle consejo genético, una vez obtenidos y evaluados los resultados de los análisis.

Usted podrá dirigirse a los investigadores responsables para obtener información de los proyectos en que se hayan utilizado sus muestras.

En el caso que fuesen necesarios datos o muestras adicionales, el equipo investigador se pondría en contacto con usted para solicitarle de nuevo su colaboración, si así usted lo autoriza.

Para el uso de sus datos/muestras en futuros estudios no relacionados con la investigación actual, el investigador se pondrá en contacto con usted para solicitarle de nuevo su colaboración, si así usted lo autoriza. En este caso se le informará del proyecto y se le solicitará de nuevo su consentimiento.

Información relativa al tratamiento de los datos personales

El tratamiento, comunicación y cesión de los datos personales de las personas participantes en el ensayo se ajustará a lo dispuesto en el *Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento general de protección de datos)* y la *Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales*.

Solo el personal investigador que participe en este proyecto tendrá acceso a su identidad, a la información que recabemos sobre usted y al formulario de consentimiento informado. Dichos investigadores están sujetos al deber de confidencialidad respecto de los datos personales a los que tengan acceso para realizar el proyecto de investigación. La Secretaría General de la Universidad de Barcelona es, en relación con el cumplimiento de la normativa de protección de datos personales, la responsable legal del tratamiento de estos datos en el marco del proyecto. Ello no implica que pueda tener acceso a dicha información, excepto por obligación legal (por ejemplo, si alguien presenta una reclamación ante un juez o tribunal).

De acuerdo con el Reglamento general de protección de datos personales de la Unión Europea, le informamos que los datos de contacto de la Secretaría General son Gran Vía

de les Corts Catalanes 585, 08007 Barcelona y secretaria.general@ub.edu, por si en algún momento desea ejercer los derechos que le reconoce la normativa de protección de datos personales (puede acceder a sus datos y solicitar su rectificación, supresión, oposición, portabilidad o limitación). En tal caso, deberá adjuntar una fotocopia del DNI o de otro documento válido que le identifique.

Los datos personales que se recojan se utilizarán con la finalidad de gestionar y ejecutar el presente proyecto de investigación conforme a su consentimiento, el cual puede revocar en cualquier momento sin que tenga efectos retroactivos. Los destinatarios de los datos personales son la propia universidad y, en concreto, el equipo de investigación del proyecto y, si los hay, los encargados del tratamiento. Además, si nos autoriza a ello marcando la correspondiente casilla en el consentimiento informado, comunicaremos sus datos personales necesarios a los biobancos o repositorios de información con finalidades científicas (dichos biobancos y repositorios estarán ubicados en territorio del Espacio Económico Europeo, es decir los países que forman parte de la Unión Europea, Liechtenstein, Noruega y Islandia. o bien en territorios cuya normativa de protección de datos sea equiparable a la europea -puede consultar estos territorios en la siguiente web <https://www.aepd.es/es/derechos-y-deberes/cumple-tus-deberes/medidas-de-cumplimiento/transferencias-internacionales>). Asimismo, si lo autoriza expresamente, sus datos serán comunicados al European Genome-phenome Archive (EGA), el cual es un repositorio responsabilidad del Centre for Genomic Regulation (ubicado en España) y del European Molecular Biology Laboratory (organización internacional con sede en Alemania). Respecto esta última organización, le debemos informar que no se le aplica la normativa de protección de datos europea y, por lo tanto, no ofrece las mismas garantías que las organizaciones ubicadas en la Unión Europea.

No se cederán los datos a otros terceros, a menos que sea por obligación legal. En el informe final del estudio o en caso de comunicar estos resultados a la comunidad científica, se usarán datos anonimizados. Los datos personales se conservarán hasta que se hayan alcanzado los objetivos del proyecto y se hayan podido publicar los resultados (aproximadamente, hasta 5 años desde la finalización del proyecto).

Si considera que sus derechos no han sido adecuadamente atendidos, puede comunicarlo al delegado de protección de datos de la UB por correo postal (Gran Vía de les Corts Catalanes, 585, 08007 Barcelona) o por correo electrónico (protecciodedades@ub.edu).

También puede presentar una reclamación ante la Autoridad Catalana de Protección de Datos (<https://apdcat.gencat.cat/es/inici/index.html>).

Las fotografías tomadas se utilizarán para uso exclusivo en investigación científica. Las fotografías no serán modificadas para uso comercial ni publicitario, ni podrán ser copiadas o reproducidas en forma alguna sin el consentimiento de la persona participante. La utilización de las imágenes se realizará con fines de ilustrar los resultados de la investigación, es decir, su utilización en presentaciones, revistas científicas u otros medios, solo será realizada si nos lo autoriza.

Personal investigador responsable

En todo momento las personas participantes estarán atendidas por el personal investigador responsable (Neus Martínez Abadías, neusmartinez@ub.edu / Aroa Casado Rodríguez, aroa.casado@ub.edu) del departamento de Biología Evolutiva, Ecología y Ciencias Ambientales (BEECA), siendo posible la asistencia de estudiantes de la Universidad de Barcelona previamente formados y asesorados por las investigadoras responsables del proyecto.

Plan de gestión de los datos

Los datos biométricos obtenidos serán seudonimizados y guardados en una unidad externa portátil sin conexión a internet. Los datos clínicos asociados a los datos biométricos, datos dentales y del neurodesarrollo serán digitalizados, seudonimizados en una unidad externa independiente de las de los datos biométricos.

Los datos genéticos serán seudonimizados y guardados una vez estén codificados en cámaras frigoríficas especializadas para la conservación de muestras biológicas a una temperatura estable de -80 grados. Los datos genéticos serán conservados de forma seudonimizada mientras se ejecute el presente proyecto. Si lo desea puede solicitar conocer los datos genéticos que se obtengan a partir del análisis de las muestras donadas mediante escrito a las investigadoras.

Una vez finalizado el presente proyecto, los datos genéticos serán conservados de forma anonimizada, es decir, tras destruir la información que permita asociarlos a su identidad. En el caso de que sus datos sean necesarios para estudios futuros dichos estudios serán

evaluados, de nuevo, por el comité de ética de la Universidad de Barcelona y los estándares de protección de los mismos serán iguales o superiores a los actuales.

Todos los datos anteriormente mencionados se custodiarán en el departamento de Biología Evolutiva, Ecología y Ciencias Ambientales (BEECA) por parte del personal investigador responsable del proyecto (Neus Martínez Abadías y Aroa Casado Rodríguez). Los datos podrán ser consultados, bajo petición expresa, por el resto de los colaboradores del proyecto una vez se encuentren seudonimizados para así garantizar la máxima protección del paciente. Los datos que se hayan registrado en papel serán debidamente destruidos.

Si tiene alguna duda sobre algún aspecto del estudio o precisa algún comentario sobre esta información, por favor hágaselo saber al personal del equipo investigador. Puede comunicarse con el personal de lunes a viernes de 9.00 a 21.00 horas en los siguientes correos electrónicos: neusmartinez@ub.edu / aroa.casado@ub.edu).

Consentimiento

En caso de que una vez leída esta información y aclaradas las dudas que pudieran haberle surgido decida participar, deberá firmar *el modelo de consentimiento por escrito* que encontrará a continuación.

CONSENTIMIENTO INFORMADO DE LA PERSONA PARTICIPANTE

Proyecto: Biomarcadores faciales no invasivos de enfermedades raras

Yo.....
con DNI.....

- He hablado con el/la investigador/a
.....
- He leído la hoja de información que se me ha facilitado
- He podido hacer preguntas sobre el estudio
- He recibido suficiente información en este sentido
- Entiendo que mi participación es voluntaria
- Entiendo que puedo retirarme del estudio:
 - cuando lo desee,
 - sin necesidad de dar explicaciones,
 - sin que ello repercuta en mis cuidados
- Entiendo que mis datos serán tratados y que puedo ejercitar mis derechos de acceso, rectificación, supresión, portabilidad, limitación y oposición en el ámbito reconocido por la normativa en materia de protección de datos y garantía de derechos digitales.

Doy el consentimiento de que se realice:

- | | | |
|--|-----------------------------|-----------------------------|
| 1. La toma de datos faciales | <input type="checkbox"/> Sí | <input type="checkbox"/> No |
| 2. El análisis dental | <input type="checkbox"/> Sí | <input type="checkbox"/> No |
| 3. El registro de mis huellas dactilares | <input type="checkbox"/> Sí | <input type="checkbox"/> No |
| 4. La extracción de saliva | <input type="checkbox"/> Sí | <input type="checkbox"/> No |
| 5. La utilización de mis datos personales para la realización de este proyecto | <input type="checkbox"/> Sí | <input type="checkbox"/> No |
| 6. La utilización del anterior material biológico y datos clínicos asociados para la investigación biomédica utilizando las técnicas propuestas en el proyecto | <input type="checkbox"/> Sí | <input type="checkbox"/> No |

Confirmando que:

1. Autorizo a ser contactado en el caso de necesitar más información o muestras biológicas adicionales (opcional):
 Sí No
2. Autorizo a la publicación de los resultados anónimos del presente proyecto de investigación, tanto a nivel nacional como internacional (opcional):
 Sí No

3. Autorizo que se usen las fotografías en publicaciones en presentaciones o revistas científicas o en otros medios con finalidades de difusión de los resultados científicos (opcional):
 Sí No
4. Autorizo que me comuniquen la información derivada de la investigación que pueda ser relevante para mí salud o mis familiares (opcional):
 Sí No
5. Autorizo que anualmente me envíen por correo electrónico un informe sobre la evolución de los estudios realizados (opcional):
 Sí No
6. Autorizo a ser contactado para solicitar mi consentimiento sobre el uso de mis datos y/o muestras en futuros proyectos de investigación no relacionados con el actual (opcional):
 Sí No
7. Autorizo al almacenaje de mi material biológico excedente para investigaciones posteriores (opcional):
 Sí No
8. Autorizo que mis datos sean comunicados a biobancos y otros repositorios de información con finalidades científicas siempre que se encuentren ubicados dentro del Espacio Económico Europeo o en estados seguros en los términos indicados (opcional):
 Sí No
9. Autorizo que mis datos sean comunicados al European Genome-Phenome Archive (opcional):
 Sí No

Deseo incluir las siguientes restricciones al uso de mis muestras:

.....

Firma del/de la participante

Firma del/de la investigador/a

Núm. DNI:

Núm. DNI:

Fecha:/...../.....

Fecha: / /

.....

(Nombre, firma y fecha de puño y letra del/de la participante)

En caso de menores:

Firma del/de la menor y de ambos progenitores o representantes legales

Núm. DNI:

Fecha: / /

(Nombre, firma y fecha de puño y letra del menor)

Núm. DNI:

Fecha: / /

(Nombre, firma y fecha de puño y letra del padre/madre o representante legal)

Núm. DNI:

Fecha: / /

(Nombre, firma y fecha de puño y letra del padre/madre o representante legal)

REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo,(nombre y apellidos),
revoco el consentimiento informado firmado el día/...../..... y declaro por tanto, que
después de la información recibida, no autorizo participar en el estudio.

Firma del/de la participante	Firma del/de la investigador/a
Fecha:	Fecha:

CONSENTIMIENTO INFORMADO
PARA EL PACIENTE, FAMILIARES Y PERSONAL
CLÍNICO/INVESTIGACIÓN:
Participación en entrevista para la divulgación
de las enfermedades raras

PROYECTO BIOMARCADORES FACIALES NO INVASIVOS DE ENFERMEDADES RARAS



Las enfermedades raras, también conocidas como enfermedades minoritarias, son condiciones médicas que afectan a un pequeño porcentaje de la población, aproximadamente un 7% a nivel mundial. En el mundo se estima que alrededor de 500 millones de personas tienen un diagnóstico de enfermedad rara. Estas enfermedades se caracterizan por su complejidad, su variabilidad y la falta de información y conocimiento generalizado sobre ellas.

Vivir con una enfermedad rara puede ser un desafío tanto para los pacientes como para sus familiares. Las personas afectadas a menudo enfrentan dificultades en el diagnóstico, la accesibilidad a tratamientos adecuados, la falta de apoyo emocional y social, y la limitada comprensión de su condición por parte de la sociedad en general. Esta falta de conciencia y conocimiento sobre las enfermedades raras puede generar sentimientos de aislamiento y dificultades adicionales para quienes las padecen.

En este contexto, es de vital importancia dar voz a las personas que viven o conviven con una enfermedad rara, con el objetivo de visibilizar y generar interés en la necesidad de invertir en investigación y enfoques terapéuticos en este ámbito. Con este propósito, hemos desarrollado un proyecto de investigación que incluye una parte dedicada a la ciencia ciudadana.

El objetivo fundamental de la parte del proyecto de ciencia ciudadana es brindar una plataforma para que las voces de los pacientes y sus familiares sean escuchadas y reconocidas. Para lograrlo, se llevarán a cabo entrevistas tanto con investigadores y clínicos especializados en enfermedades raras, como con los propios pacientes y sus familias. Estas entrevistas serán grabadas en vídeo y publicadas en una página web de acceso público.

Por un lado, los pacientes y familiares tendrán la oportunidad de entrevistar a los profesionales de la salud que trabajan e investigan en sus enfermedades. Estas entrevistas permitirán conocer de primera mano los avances científicos y médicos que se están llevando a cabo en la comprensión y el tratamiento de las enfermedades

raras. Además, brindarán a los pacientes y sus familias la posibilidad de participar activamente en el proceso de investigación, estableciendo una relación de colaboración con los expertos en su campo.

Por otro lado, los especialistas médicos y científicos también realizarán entrevistas a los pacientes, con el objetivo de captar su experiencia personal y transmitirla a la sociedad en general. Estas entrevistas proporcionarán una visión más completa de lo que implica vivir con una enfermedad rara, desde los desafíos diarios hasta los cuidados necesarios y las necesidades específicas que deben ser abordadas. Al compartir estas historias y experiencias, esperamos sensibilizar a la sociedad y promover una mayor comprensión y empatía hacia las personas que viven con enfermedades raras.

En resumen, a través de la colaboración entre pacientes, familiares, investigadores y clínicos, nuestro proyecto busca no solo divulgar los avances científicos en el campo de las enfermedades raras, sino también compartir las experiencias personales relacionadas con estas condiciones. Creemos que al dar voz a quienes viven con enfermedades raras, podemos generar conciencia, apoyo e interés en la comunidad en general. Esto, a su vez, puede impulsar la inversión en investigación y la implementación de enfoques terapéuticos innovadores, con el objetivo final de mejorar la calidad de vida de las personas afectadas por estas enfermedades y sus familias.

Procedimientos

Las actuaciones necesarias para alcanzar los objetivos del protocolo podrán incluir la administración de los siguientes procedimientos:

- Si es familiar o paciente:
 - Entrevista sobre su experiencia personal al vivir con una enfermedad minoritaria
 - Entrevista a clínico/a o investigador/a sobre la parte académica de su condición
- Si es investigador o clínico:
 - Entrevista sobre su experiencia con relación al tratamiento o investigación de la enfermedad rara de su paciente
 - Entrevista a su paciente para explorar sus vivencias en relación a su condición genética

La duración media aproximada de la entrevista es entre 30 y 45 minutos, aunque esta viene determinada por el tiempo que se tarde en grabar la misma. Posteriormente, las entrevistas podrán ser editadas para mejorar su calidad audiovisual. Siempre se conservará la grabación original. Las grabaciones serán presentadas a los interesados antes de su publicación definitiva.

Beneficios y Riesgos

No se espera un beneficio directo por su participación en el estudio. No obstante, la información divulgada a partir de su entrevista puede ayudar a otras personas. No percibirá ningún beneficio económico por la cesión de las imágenes y datos proporcionados.

Así, la única diferencia entre elegir participar o no en el estudio, es la realización o no de la entrevista. El posible beneficio de su participación en la investigación es ayudar a divulgar en el conocimiento de las enfermedades raras.

Es importante destacar que ninguno de los procedimientos propuestos representa una potencial herramienta identificadora o discriminatoria; por el contrario, a través de las entrevistas aquí planteadas se espera contribuir a minimizar las desventajas sociales derivadas de la discriminación y maximizar los beneficios clínicos de las distintas enfermedades.

Si se considera que algún resultado del proyecto puede afectar o puede ser de interés para las personas o colectivos participantes, le será comunicado si ha marcado la casilla para autorizar dicha comunicación.

Participación voluntaria y derecho de revocación del consentimiento

Su participación en este estudio es voluntaria. En caso de decidir participar, puede cambiar su decisión y revocar el consentimiento en cualquier momento. Si decide revocar su consentimiento, sus datos e imágenes serán destruidas. No obstante, debe saber que los datos que se hayan obtenido en los análisis realizados hasta ese momento podrán ser utilizados para los fines solicitados y podrán conservarse en cumplimiento de las obligaciones legales correspondientes.

Cesión de datos e imágenes

Los datos y las imágenes no se cederán a terceros.

Información relativa al tratamiento de los datos personales

El tratamiento, comunicación y cesión de los datos personales de las personas participantes en el ensayo se ajustará a lo dispuesto en el *Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento general de protección de datos)* y la *Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales*.

Solo el personal investigador que participa en este proyecto tendrá acceso a la información que recabemos sobre usted y al formulario de consentimiento informado. Dichos investigadores están sujetos al deber de confidencialidad respecto de los datos personales a los que tengan acceso para realizar el proyecto. La Secretaría General de la Universidad de Barcelona es, en relación con el cumplimiento de la normativa de protección de datos personales, la responsable legal del tratamiento de estos datos en el marco del proyecto. Ello no implica que pueda tener acceso a dicha información, excepto por obligación legal (por ejemplo, si alguien presenta una reclamación ante un juez o tribunal).

De acuerdo con el Reglamento general de protección de datos personales de la Unión Europea, le informamos que los datos de contacto de la Secretaría General son Gran Vía de les Corts Catalanes 585, 08007 Barcelona y secretaria.general@ub.edu, por si en algún momento desea ejercer los derechos que le reconoce la normativa de protección de datos personales (puede acceder a sus datos y solicitar su rectificación, supresión, oposición, portabilidad o limitación). En tal caso, deberá adjuntar una fotocopia del DNI o de otro documento válido que le identifique.

Los datos personales que se recojan se utilizarán con la finalidad de gestionar y ejecutar el presente proyecto conforme a su consentimiento, el cual puede revocar en cualquier momento sin que tenga efectos retroactivos. En concreto, su participación en el proyecto consiste en participar en la entrevista explicada anteriormente, en el marco de la cual se realizaran fotografías y se grabará en vídeo, para poder hacer difusión en la web de la UB, y en la del proyecto de investigación en que se enmarcan las entrevistas, en las cuentas de la UB y del proyecto en las redes sociales Instagram, Twitter, Facebook, Tik Tok y YouTube, así como en congresos, ponencias y seminarios en que participe el grupo de investigación, con finalidades promocionales de la Universidad de Barcelona. Los destinatarios de los datos personales son la propia universidad y, en concreto, el equipo de investigación del proyecto y, si los hay, los encargados del tratamiento y, en concreto, la empresa propietaria del programa de transcripción mediante el cual se transcriban las entrevistas, la empresa contratada para el desarrollo de la página web del proyecto y las personas a las que se encomiende la realización de fotografías y la edición del vídeo de la entrevista.

No se cederán los datos a otros terceros, a menos que sea por obligación legal. Los datos personales se conservarán hasta que se hayan alcanzado los objetivos del proyecto y se hayan podido publicar los resultados (aproximadamente, hasta 5 años desde la finalización del proyecto).

Si considera que sus derechos no han sido adecuadamente atendidos, puede comunicarlo al delegado de protección de datos de la UB por correo postal (Gran Vía de les Corts Catalanes, 585, 08007 Barcelona) o por correo electrónico (protecciodedades@ub.edu). También puede presentar una reclamación ante la Autoridad Catalana de Protección de Datos (<https://apdc.cat/gencat.cat/es/inici/index.html>).

Personal investigador responsable

En todo momento las personas participantes estarán atendidas por el personal investigador responsables (Neus Martínez Abadías, neusmartinez@ub.edu / Aroa Casado Rodríguez, aroa.casado@ub.edu) del departamento de Biología Evolutiva, Ecología y Ciencias Ambientales (BEECA), siendo posible la asistencia de estudiantes de la Universidad de Barcelona previamente formados y asesorados por las investigadoras responsables del proyecto.

Plan de gestión de los datos e imágenes

Los datos brutos de la grabación serán guardados en una unidad externa portátil sin conexión a internet. Todos los datos anteriormente mencionados se custodiarán en el departamento de Biología Evolutiva, Ecología y Ciencias Ambientales (BEECA) por parte del personal investigador responsable del proyecto (Neus Martínez Abadías).

Si tiene alguna duda sobre algún aspecto del estudio o precisa algún comentario sobre esta información, por favor hágaselo saber al personal del equipo investigador. Puede comunicarse con el personal de lunes a viernes de 9.00 a 21.00 horas en los siguientes correos electrónicos: neusmartinez@ub.edu / aroa.casado@ub.edu).

Consentimiento

En caso de que una vez leída esta información y aclaradas las dudas que pudieran haberle surgido decida participar, deberá firmar *el modelo de consentimiento por escrito* que encontrará a continuación.

CONSENTIMIENTO INFORMADO DE LA PERSONA PARTICIPANTE

Proyecto: Biomarcadores faciales no invasivos de enfermedades raras (entrevista)

Yo.....
con DNI.....

- He hablado con el/la investigador/a
.....
- He leído la hoja de información que se me ha facilitado
- He podido hacer preguntas sobre el proyecto
- He recibido suficiente información en este sentido
- Entiendo que mi participación es voluntaria
- Entiendo que puedo retirarme del estudio:
 - cuando lo desee,
 - sin necesidad de dar explicaciones,
 - sin que ello repercuta en mis cuidados
- Entiendo que mis datos serán tratados y que puedo ejercitar mis derechos de acceso, rectificación, supresión, portabilidad, limitación y oposición en el ámbito reconocido por la normativa en materia de protección de datos y garantía de derechos digitales.
- Entiendo que las fotografías y los vídeos pueden ser vistos en todo el mundo.
- Renuncio a todos los derechos que me puedan corresponder.

Doy el consentimiento de que se realice:

1. La utilización de mis datos personales, Sí No
incluidos los datos relativos a mi salud,
para la realización de este proyecto
2. La realización de fotografías, la Sí No
grabación en vídeo de la entrevista y su
difusión conforme se me ha informado
en el apartado “Información relativa al
tratamiento de los datos personales

Deseo incluir las siguientes restricciones al uso de mis fotografías y vídeos:

.....

Confirmando que:

Autorizo a ser contactado en el caso de necesitar más información (opcional):

Sí

No

Firma del/de la participante

Firma del/de la investigador/a

Núm. DNI:

Núm. DNI:

Fecha:/...../.....

Fecha: / /

.....

(Nombre, firma y fecha de puño y letra del/de la participante)

En caso de menores:

Núm. DNI:

Fecha: / /

(Nombre, firma y fecha de puño y letra del menor)

Núm. DNI:

Fecha: / /

(Nombre, firma y fecha de puño y letra del padre/madre o representante legal)

Núm. DNI:

Fecha: / /

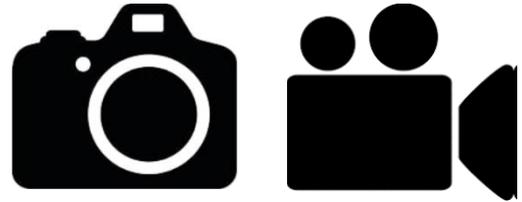
(Nombre, firma y fecha de puño y letra del padre/madre o representante legal)

REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo,(nombre y apellidos), revoco el consentimiento informado firmado el día/...../..... y declaro por tanto, que después de la información recibida, no autorizo participar en el estudio.

Firma del/de la participante	Firma del/de la investigador/a
Fecha:	Fecha:

**AUTORIZACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DE IMÁGENES EN
LAS JORNADAS DE CIENCIA CIUDADANA**



ACTE FOTOGRAFIAT I ENREGISTRAT

DISPOSEU D'ESP AIS QUE NO ES FOTOGRAFIARAN NI S'ENREGISTRARAN

INFORMACIÓ RELATIVA AL TRACTAMENT DE DADES PERSONALS

Responsable del tractament	Secretaria General de la Universitat de Barcelona Gran Via de les Corts Catalanes, 585, 08007 Barcelona secretaria.general@ub.edu
Finalitat del tractament	Fer fotografies i enregistrar en vídeo l'acte per fer-ne difusió al web de la UB i al del projecte de recerca "Juntes menys rares" en què s'emmarca aquest acte, als comptes de la UB i del projecte a les xarxes socials Instagram, Twitter, Facebook, Tik Tok i YouTube, així com en congressos, ponències i seminaris en què participi el grup de recerca, amb finalitats promocionals de la Universitat de Barcelona.
Base jurídica	La base jurídica és el compliment d'una missió realitzada en interès públic (Llei orgànica 2/2023, de 22 de març, del Sistema Universitari i Llei 1/2003, de 19 de febrer, d'universitats de Catalunya).
Termini de conservació de les dades	Les fotografies i els vídeos es retiraran dels mitjans on hagin estat publicades en el període màxim de quatre anys, a comptar de la seva publicació.
Destinataris	Els destinataris de les dades són la mateixa universitat i, si n'hi ha, els encarregats del tractament, així com les persones que accedeixin als mitjans de difusió indicats.
Drets de les persones	Podeu exercir els drets d'accés, rectificació, supressió, oposició, portabilitat i limitació del tractament de les dades mitjançant un escrit adreçat a la Secretaria General de la Universitat de Barcelona per correu postal (Gran Via de les Corts Catalanes, 585, 08007 Barcelona) o per correu electrònic (secretaria.general@ub.edu). Cal que hi adjunteu una fotocòpia del DNI o d'un altre document vàlid que us identifiqui.
Delegat de protecció de dades	Si considereu que aquests drets no s'han atès adequadament, podeu comunicar-ho al delegat de protecció de dades de la Universitat de Barcelona per correu postal (Gran Via de les Corts Catalanes, 585, 08007 Barcelona) o per correu electrònic (protecciodedades@ub.edu).
Autoritat de control	També podeu presentar una reclamació davant de l'Autoritat Catalana de Protecció de Dades.



DERECHO DE INFORMACIÓN Y OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO

En el marco del acto de participación ciudadana organizado dentro del proyecto de investigación “Biomarcadores faciales no invasivos de enfermedades raras”, la Universidad de Barcelona tiene interés en tomar fotografías y grabar vídeos con el fin de hacer promoción institucional. Por eso, es necesario que des tu consentimiento, firmando este documento o respondiendo al mensaje de correo electrónico mediante el cual lo has recibido, una vez que hayas leído la siguiente información:

Responsable del tratamiento	Secretaría General de la Universidad de Barcelona Gran Via de les Corts Catalanes, 585, 08007 Barcelona secretaria.general@ub.edu
Finalidad del tratamiento	Gestionar el acto. Llevar a cabo la difusión y promoción institucional, mediante la realización de fotografías y vídeos, en la web de la UB, y en la del proyecto de investigación en que se enmarca este acto, en las cuentas de la UB y del proyecto en las redes sociales Instagram, Twitter, Facebook, Tik Tok y YouTube, así como en congresos, ponencias y seminarios en que participe el grupo de investigación, con finalidades promocionales de la Universidad de Barcelona.
Base jurídica	En cuanto a la gestión de la actividad y la promoción institucional mediante la realización de fotografías y vídeos colectivos, la base jurídica es el cumplimiento de una misión realizada en interés público (Ley Orgánica 2/2023, de 22 de marzo, del Sistema Universitario y Ley 1/2003, de 19 de febrero, de Universidades de Cataluña). En cuanto a la promoción institucional mediante la realización de fotografías y vídeos individuales, la base jurídica es tu consentimiento, que puedes revocar en cualquier momento sin que tenga efectos retroactivos.
Plazo de conservación de los datos	Los datos se conservan durante el tiempo necesario para cumplir la finalidad para la que se han recogido y determinar las posibles responsabilidades que se puedan derivar. Respecto a las fotografías y vídeos, se podrán mantener publicados durante un plazo máximo de cuatro años.
Destinatarios	Los destinatarios de los datos son la propia universidad y, si los hay, los encargados de su tratamiento, así como las personas que accedan a los medios de difusión indicados. No se contempla la cesión de datos a otros terceros, salvo por obligación legal.

Derechos de las personas	Puedes ejercer los derechos de acceso, rectificación, supresión, oposición, portabilidad y limitación del tratamiento de los datos mediante un escrito dirigido a la Secretaría General de la Universidad de Barcelona por correo postal (Gran Vía de les Corts Catalanes, 585, 08007 Barcelona) o por correo electrónico (secretaria.general@ub.edu). Debes adjuntar una fotocopia del DNI o de otro documento válido que te identifique.
Delegado de protección de datos	Si consideras que estos derechos no han sido debidamente atendidos, puedes comunicarlo al delegado de protección de datos de la Universidad de Barcelona por correo postal (Gran Vía de les Corts Catalanes, 585, 08007 Barcelona) o por correo electrónico (protecciodedades@ub.edu).
Autoridad de control	También puedes presentar una reclamación ante la Autoridad Catalana de Protección de Datos.

A la vista de la información expuesta, la persona abajo firmante declara:

- Que ha leído y entendido el contenido de este documento antes de firmarlo y que ha tenido la oportunidad de hacer preguntas respecto a la utilización de su imagen y voz.
- Que entiende que las fotografías y los vídeos pueden ser vistos en todo el mundo.
- Que da su consentimiento para que se realicen, reproduzcan, editen y comuniquen fotografías y vídeos de su intervención, en los términos indicados en el derecho de información, y que renuncia a todos los derechos que le puedan corresponder.

Nombre y apellidos: <nombre y apellidos>

Núm. de DNI, NIE o pasaporte: <núm. de documento identificativo>

Dirección de correo electrónico: <dirección electrónica>

<Población>, <día, mes y año>

<Firma>

FORMULARIO PARA LA TOMA DE DATOS CLÍNICOS

Estudio sobre “Biomarcadores faciales no invasivos de enfermedades raras”

Si autoriza participar en este estudio, por favor rellene este formulario. Toda la información será tratada confidencialmente. Gracias por su participación.

Identificación de las personas participantes

Nombre: _____ Fecha de nacimiento (día, mes y año): ____/____/____

Sexo: Masculino Femenino Género: _____

Autopercepción étnica: _____

Nombre padre/madre/tutor/a (sólo en el caso de menor de edad): _____

Email: _____

Lugar de nacimiento: _____ Ciudad: _____ País: _____

Datos embarazo y nacimiento

Embarazo: Simple (un bebé) Múltiple (más de un bebé)

Duración del embarazo (número de semanas): _____

Parto: Normal, sin complicaciones Asistido con fórceps o ventosa Cesárea

Altura al nacer (cm): _____

Peso al nacer (gramos): _____

Perímetro craneal al nacer (cm): _____

Datos clínicos y de desarrollo

Edad: _____ años Si es chica, ¿tiene la regla? No Sí: _____ años

Si es chico, ¿tiene pelo facial? No Sí: _____ años

Peso (gramos): _____ Altura (cm): _____

¿Sufre apnea del sueño? No Sí

Si la respuesta anterior es afirmativa, ¿le han realizado estudios de polisomnografía? No Sí

¿Lleva o ha llevado ortodoncia? No Sí

(_____)

Ha recibido alguna intervención quirúrgica que afecte cara o cráneo No Sí (_____)

¿Quiere recibir más información sobre este estudio? No Sí No sé

¿Podemos contactarle para pedirle más información? No Sí No sé

¿Estaría dispuesto a participar en otra sesión fotográfica? No Sí No sé

Diagnóstico (no rellenar si participa en el estudio como caso control)

Fue diagnosticado/a:

Durante el embarazo (indicar semana de gestación: _____)

Después del nacimiento (indicar días/semanas/meses después del nacimiento: _____) Aún no tiene diagnóstico

¿Cuál es su diagnóstico? (en el caso de que tenga):

Si ha tenido más de un diagnóstico puede especificarlo/s aquí:

¿Qué doctor/a del servicio de genética le está visitando?

¿Presenta alguna patología asociada a su diagnóstico?

No Sí: _____

¿En su familia hay otros casos con el mismo diagnóstico?

No Sí: _____

¿Tienen hermanos/hermanas?

No Sí (indicar número de hermanos/as vivos/as: _____)

Sí (indicar número de hermanos/as fallecidos/as: _____)

**FORMULARIOS PARA LA TOMA DE DATOS
COMPLEMENTARIOS**

Referencia:

Registro fotográfico (si precisa):

1. Datos de filiación del paciente:

Genero: Femenino. Masculino:

Edad:

Lugar de residencia:

Lugar de procedencia:

Disponen de pruebas diagnósticas previas: (especificar en caso afirmativo)

2. Antecedentes patológicos de interés: (Especificar)

- Enfermedad minoritaria de base genética
- Alteraciones metabólicas:
 - Alteracions del metabolismo del calcio
 - Otras :
- Alteraciones cardiacas congénitas
- Alergias
- Intolerancias
- Otros

3.- Antecedentes tratamientos odontológicos (a responder por el paciente o tutor):

- Tratamiento conservador o restaurador
- Exodoncias
- Tratamiento ortodóntico / ortopédico
- Rehabilitación protésica
- Tratamiento periodontal
- Medidas preventivas (revisiones periódicas, sellados de fissuras, fluorizaciones)

4. Anomalías dentarias congénitas (exploración, especificar órganos dentarios afectos):

Anomalías de número:

- Agenesias (especificar organos dentarios afectos)
- Presencia incisivo central único
- Supernumerarios. Localización (Mesiodents / Paradens/paramolar/distomolar)
- Dientes natales (localización).....
 - Aquellos presentes en el momento del nacimiento o durante el primer mes de vida.
- Dientes germinados.....
- Dientes fusionados

Anomalías de tamaño:

- Microdoncia, de:
- Macrodoncia, de:
- Formas relativas

Anomalías de forma:

- Incisivos en forma de pala,
- Conoides,
- Forma bulbosa (constricción cervical)
- Forma semiluna borde incisal
- Alteración morfología cuspídea molares.....
 - Presencia extracúspide región central cara oclusal de molares.....
- Otras:

Alteraciones estructurales:

- Defectos del esmalte,
- Amelogenesis imperfecta,
- Defectos de la dentina,
- Dentinogenesis imperfecta,
- Otras:

Alteración de los patrones de erupción:

- Avanzados respecto a la edad cronológica,
- Retrasados respecto a la edad cronológica.....
- Otras:

D'acord amb el reglament (UE) núm. 2016/679 del 27 d' abril del 2016, el consentiment per al tractament de les seves dades personals i la seva cessió es revocable.

Vostú pot exercir el dret a accés, rectificació i cancel·lació dirigint-se a l'investigador.

Según el reglamento (UE) 2016/679 del 27 d' abril del 2016, el consentimiento para el tratamiento de sus datos personales y su cesión es revocable. Usted puede ejercer el derecho de acceso, rectificación y cancelación dirigiéndose al investigador

Alteraciones de posición:

- Rotaciones
- Transposiciones
- Otras:

Tinciones:..

- Extrínsecas
- Intrínsecas:
 - Tratamientos farmacológicos (por ejemplo tetraciclinas).....
 - Asociadas a fluorosis dental.....
- Otros:

5. Dieta (a responder por el paciente o tutor):

- Sólida
- Mixta
- Líquida

6.-Antecedentes familiares.

Mediante la anamnesis recopilar los antecedentes familiares de patologías o condiciones congénitas; así como de las anomalías bucodentales de desarrollo.



D'acord amb el reglament (UE) n.º 2016/679 del 27 d' abril del 2016, el consentiment per al tractament de les seves dades personals i la seva cessió es revocable.

Vostè pot exercir el dret a accés, rectificació i cancel·lació dirigit-se a l'investigador.

Según el reglamento (UE) 2016/679 del 27 d' abril del 2016, el consentimiento para el tratamiento de sus datos personales y su cesión es revocable. Usted puede ejercer el derecho de acceso, rectificación y cancelación dirigiéndose al investigador

PROTOCOL D'EXPLORACIÓ INICIAL INTERDISCIPLINÀRIA OROFACIAL PER A NENS I ADOLESCENTS
(Dirigit a logopedes, odontòlegs, otorinolaringòlegs i pediatres)

Realitzat per:.....Especialitat:.....

Dades del pacient:

Nom del pacient:.....Estat:.....Data:.....

Sexe:.....Pes:.....Alçada:.....Antecedents:.....

Concept:

L'exploració interdisciplinària orofacial, extra i intraoral comprèn l'examen per a la detecció de possibles alteracions morfològiques i/o disfuncions.

Aquesta proposta és una aproximació a un protocol d'exploració que reuneix 2 característiques:

1.-Ràpidesa (5-8 minuts)

2.-Simplicitat

Anamnesi:

	Si	No	No sap
1- Ronca habitualment el seu fill mentre dorm?			
2- Durant el son, ha observat si al nen li costa respirar o ho fa amb molt d'esforç?			
3- Ha detectat en el seu fill mentre dorm:			
Pauses o parades respiratòries?			
Son intranquil o agitat?			
Postures anòmales del cap (hiperextensió, etc)			
Sudoració excessiva			
4- Mulla el coixí amb saliva?			
5- Es cansa quan corre o quan fa exercici?			
6- Es queda amb la boca oberta mirant la televisió o l'ordinador?			
7- Té baveig diürn?			
8- Es constipa freqüentment?			
9- Té al·lèrgies i/o asma?			
10- Hàbits: xumet/succió digital/onicofàgia/quilofàgia/ altres			
11- Perd la veu sovint?			
12- Té problemes de pronunciació?			

Respiració:

2 Nasal Bucal Mixta

Perfil:

3



Normal. Classe I



Convex. Classe II



Còncav. Classe III

Codificació de narius (amb respiració forçada)

4



Grau 0
Dilata



Grau 1
No col·lapsa ni dilata



Grau 2
Col·lapse unilateral parcial



Grau 3A
Col·lapse parcial bilateral



Grau 3B
Col·lapse total unilateral



Grau 4
Col·lapse total i col·lapse parcial



Grau 5
Col·lapse total bilateral

Mobilitat lingual (demandar al pacient que elevi la llengua amb la boca totalment oberta intentant tocar el paladar)

5

					
<input type="checkbox"/> Grau 0 Frenectomia	<input type="checkbox"/> Grau 1 Punta llengua toca el paladar	<input type="checkbox"/> Grau 2 Gairebé toca el paladar	<input type="checkbox"/> Grau 3 Equidistant entre els incisius sup. i inferiors	<input type="checkbox"/> Grau 4 Sobrepassa els incisius inferiors	<input type="checkbox"/> Grau 5 No sobrepassa els incisius inferiors

Amigdales

6

					
<input type="checkbox"/> Grau 0 Amigdalectomia prèvia	<input type="checkbox"/> Grau 1 No hi ha amigdales visibles	<input type="checkbox"/> Grau 2 Amigdales molt petites (<25%)	<input type="checkbox"/> Grau 3 Amigdales 1/3 orofaringe (entre 25% i 50%)	<input type="checkbox"/> Grau 4 Amigdales 2/3 orofaringe (entre el 50% i 75%)	<input type="checkbox"/> Grau 5 Amigdales 3/3 orofaringe (>75%)

Llavis

7

	<input type="checkbox"/> Contacte labial en repòs		<input type="checkbox"/> Sense contacte labial en repòs	<input type="checkbox"/> Llavis secs o esquerdats
---	---	---	---	---

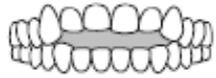
Maloclusió (Angle)

8

			
<input type="checkbox"/> Classe I (Normal)	<input type="checkbox"/> Classe II/1	<input type="checkbox"/> Classe II/2	<input type="checkbox"/> Classe III

Mossegada. Oclusió

9

			
<input type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> Profunda anterior	<input type="checkbox"/> Oberta	<input type="checkbox"/> Creuada (uni. o bilat.)

Alineació

10

	<input type="checkbox"/> Normal		<input type="checkbox"/> Diastemes		<input type="checkbox"/> Apinyament
---	---------------------------------	---	------------------------------------	---	-------------------------------------

Deglució

11

<input type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> Fa ganyotes a l'empassar?	<input type="checkbox"/> Interposa la llengua i/o el llavi a l'empassar?
---------------------------------	--	--

Alteracions posturals

12

	<input type="checkbox"/> Posició normal		<input type="checkbox"/> Lordosi Augment de la curvatura lumbar		<input type="checkbox"/> Cifosi Dors corb, disminució de la curvatura lumbar, calçada d'espatlles, tòrax pla i abdomen prominent
---	---	---	---	---	--

Adenoides:

13

Test fonètic (minyona)	<input type="checkbox"/> Positiu (diferent)	<input type="checkbox"/> Endoscòpia (exclusiu ORL)	<input type="checkbox"/> No obstrucció
	<input type="checkbox"/> Negatiu (igual)	<input type="checkbox"/> Tele Rx perfil (Exclusiu ortodontistes)	<input type="checkbox"/> Obstrucció parcial
			<input type="checkbox"/> Obstrucció severa

Es recomana valoració por:

14

<input type="checkbox"/> Otorinolaringòleg	<input type="checkbox"/> Ortodontista	<input type="checkbox"/> Logopeda	<input type="checkbox"/> Pediatra
--	---------------------------------------	-----------------------------------	-----------------------------------

