

**ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD
CARDIOVASCULAR PREMATURA Y DE LA PREVA-
LENCIA Y GRADO DE CONTROL DE LOS FACTORES
ATEROGÉNICOS: ESTUDIO PRESARV-SEA**

Versión: 3.7 (27/06/2016)

Investigador Principal: Xavier Pintó Sala

**Comité Científico: Carlos Brotons, Carlos Guijarro, Carlos
Lahoz, Esperanza Martorell.**

Promotor: Sociedad Española de Arteriosclerosis

ÍNDICE

1. Antecedentes / Justificación del estudio	3
2. Hipótesis	5
3. Objetivos.....	5
4. Metodología.....	5
4.1 Diseño del estudio	5
4.2 Población.....	6
4.3 Selección de pacientes	6
- Criterios de inclusión	6
- Criterios de exclusión.....	6
4.4 Definición de las variables.....	7
4.5 Calculo del tamaño muestral.....	7
4.6 Análisis estadístico.....	8
4.7 Plan de trabajo.....	9
-Eschema general Estudio	10
-Cronograma.....	10
5. Aspectos Éticos	10
5.1 Disposiciones legales	10
5.2 Evaluación beneficio/riesgo para los pacientes	11
5.3 Hoja de información al Paciente y Consentimiento Informado	11
5.4 Protección de datos y acceso a los datos	11
6. Responsabilidad del equipo investigador	11
7. Bibliografía.....	12
8. Anexos.....	15
Anexo 1: Formulario de Consentimiento Informado.....	15
Anexo 2: Hoja de Información al paciente	16
Anexo 3: HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE. Estudio de ADN.....	20
Anexo 4: Cuestionario de recogida de datos.....	22
Anexo 5. Cuestionario de FASE II	26
Anexo 6: PATRÓN ALIMENTARIO (Encuesta Predimed).....	27
Anexo 7: Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ)	28
Anexo 8: HAD: Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión.....	30
Anexo 9: Cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud: SF-12	31
Anexo 10: Cumplimiento terapéutico: Cuestionario Morisky-Green.....	33
Anexo 11: Memoria Económica	34

1. ANTECEDENTES / JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La enfermedad cardiovascular prematura tiene un gran impacto clínico, psicosocial y económico. Se considera que la enfermedad cardiovascular es prematura cuando aparece antes de los 55 años en los hombres y de los 65 años en las mujeres (1). No obstante otros autores han utilizado el criterio de menor de 55 años para ambos sexos (2). Los estudios sobre el origen de la precocidad de aparición de la enfermedad no han logrado definir el perfil de factores aterogénicos relacionado con dicho problema clínico. A partir de los estudios necrópsicos se ha demostrado que en la población española la presencia de aterosclerosis coronaria en la población joven es frecuente, igual que en otras poblaciones occidentales (3) De hecho, sabemos que la aterosclerosis se inicia en la infancia (4), pero las complicaciones isquémicas de la enfermedad no suelen aparecer hasta la edad media de la vida y son frecuentes a edades avanzadas. Los pacientes coronarios jóvenes suelen presentar una *enfermedad coronaria menos extensa* (5) y una menor mortalidad relacionada con el infarto agudo de miocardio (IAM). Sin embargo, el impacto económico, social y médico que tiene el IAM prematuro es muy elevado, ya que genera e incrementa la cantidad de pacientes con enfermedad coronaria crónica, que tienen mayor riesgo de sufrir nuevos eventos coronarios, insuficiencia cardiaca, fibrilación auricular o accidentes cerebrovasculares durante un periodo largo de su vida. Una vez ha aparecido la enfermedad isquémica, se produce un serio deterioro de la calidad de vida, y al parecer éste es mayor en la mujer que en el hombre. (6,7).

La prevención del IAM y de las enfermedades cardiovasculares en la población joven es de gran interés clínico y social (8). Para ello, es necesaria la identificación y tratamiento precoz de los factores de riesgo cardiovascular, lo cual podría disminuir en gran medida su incidencia. Además, en la población ya isquémica, esta actuación puede disminuir de forma muy acusada la morbilidad cardiovascular (9). Sin embargo, los factores de riesgo relacionados con la enfermedad cardiovascular prematura no han sido bien definidos. El estilo de vida podría desempeñar un papel principal, en particular los factores relacionados con la obesidad y el consumo de sustancias tóxicas, entre ellas el tabaco, el alcohol y algunas drogas. Así, el estudio de los factores relacionados con el estilo de vida, el comportamiento y el medio ambiente en estos pacientes jóvenes ha generado un gran interés, de cara a definir políticas preventivas más eficaces (2).

Con respecto a los factores de riesgo clásicos, se ha descrito un mayor consumo de tabaco, una mayor prevalencia de hiperlipemia y menor de diabetes **(10,11)**. La historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura es también un relevante factor de riesgo independiente de enfermedad cardiovascular que ha de ser tenido en cuenta a la hora de estudiar la predisposición individual a la enfermedad **(12)**. El riesgo relacionado con la historia familiar es complejo y es importante no sobreestimarlos para no disminuir la motivación para el cambio de hábitos de vida **(13)**. El estudio de los familiares de los pacientes con isquemia prematura es un área de gran interés para la prevención cardiovascular. En ellos se ha observado una alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular **(14)**. Además, la presencia de un pariente de primer grado con enfermedad isquémica prematura supone un mayor riesgo a largo plazo de padecer tanto la enfermedad coronaria como vascular cerebral **(15)**. A partir de los datos del estudio Framingham y en un análisis de 102 familias se constató que más de la mitad de los pacientes con enfermedad coronaria prematura presentaban un dislipemia de carácter familiar y entre éstas, las más frecuentes fueron el exceso de lp(a), la hipertrigliceridemia con hipoalfalipoproteinemia y la dislipemia mixta con hipoalfalipoproteinemia **(16)**.

En distintas series de pacientes con enfermedad coronaria prematura se ha observado que existen factores no convencionales de carácter lipídico predictores de esta patología, entre ellos la lipoproteína(a) y el tamaño de las partículas LDL **(17)**. Existen además otros factores de riesgo no convencionales que se relacionan con la enfermedad cardiovascular prematura, entre ellos la homocisteína **(18)** y la proteína C reactiva, la existencia de patología de origen autoinmune, como el síndrome antifosfolípido, el lupus eritematoso sistémico y determinadas vasculitis que también han de ser tenidas en cuenta a la hora de realizar el estudio etiológico en estos pacientes.

Uno de los aspectos controvertidos en la asistencia a los pacientes isquémicos es la diferencia observada en la utilización de los recursos sanitarios entre los dos sexos, entre ellas la menor utilización de fármacos en las mujeres **(19)**, y este es un aspecto que merece ser estudiado en la población isquémica joven de nuestro medio.

En resumen, es necesario conocer los factores relacionados con la etiología de la enfermedad isquémica prematura, con el fin de corregirlos, prevenir la aparición de la enfermedad y disminuir el elevado coste en pérdida de años y calidad de vida, y en recursos sanitarios. Así mismo, es de gran interés conocer el grado de consecución de los objetivos terapéuticos de los factores de riesgo cardiovascular convencionales en estos pacientes.

En la presente memoria, se plantea un estudio encaminado a conocer los factores etiológicos de la enfermedad cardiovascular prematura, el grado de identificación y control de los mismos, los hábitos de vida y el uso de fármacos, y la calidad de vida de los pacientes. La Sociedad Española de Arteriosclerosis agrupa a más de 60 unidades de riesgo vascular en las que uno de los principales objetivos asistenciales es prestar asistencia a estos pacientes prematuros, por lo que constituye un medio adecuado para realizar un estudio de estas características.

2. HIPÓTESIS

- Los pacientes con enfermedad cardiovascular prematura tienen una alta carga aterogénica detectable en el estudio de sus factores de riesgo cardiovascular convencionales y no convencionales.
- El control de los factores aterogénicos en estos pacientes es deficiente.
- Los hábitos de vida no son adecuados en un alto porcentaje de casos.
- La utilización de los recursos farmacológicos es inadecuada/insuficiente.

3. OBJETIVOS

- Conocer el perfil de factores de riesgo cardiovascular en los pacientes con enfermedad cardiovascular prematura.
- Analizar el grado de control de los factores de riesgo cardiovascular y sus determinantes.
- Crear un banco de suero y DNA para profundizar en las bases bioquímicas y genéticas de la patología isquémica prematura.
- Analizar el pronóstico (morbimortalidad) a medio-largo plazo.

4. METODOLOGIA

4.1 Diseño del estudio

Fase I: estudio descriptivo de seguimiento retrospectivo

Fase II: estudio de seguimiento prospectivo. Al cabo de un año se realizará una llamada telefónica a cada paciente, para preguntar sobre el seguimiento de la morbilidad. Los pacientes que hayan presentado algún evento podrán ser citados para una visita si el investigador lo considera necesario.

4.2 Población

Pacientes hombres y mujeres que hayan sufrido enfermedad cardiovascular prematura como primer evento en el periodo comprendido entre el 1 de Enero de 2014 y 31 de Diciembre de 2015, procedentes de unidades de lípidos y riesgo vascular adscritos a la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA).

4.3 Selección de pacientes

El periodo de inclusión de pacientes será del 1 de Enero de 2015 y 31 de Diciembre de 2016. Los pacientes que cumplan los siguientes criterios de Inclusión/Exclusión se seleccionaran de forma consecutiva:

Criterios de inclusión

- Hombres y mujeres <50 años
- Haber padecido por primera vez (episodio vascular índice) cualquiera de los siguientes eventos cardiovasculares:
 - Angor (con signos de obstrucción coronaria documentada por Angiografía, Angioresonancia, prueba de esfuerzo positiva o gammagrafía miocárdica), IAM.
 - AVC isquémico establecido
 - AIT con al menos una estenosis $\geq 50\%$ en los troncos supraorticicos
 - Arteriopatía de las extremidades inferiores (AEI): según la clasificación funcional de Fontaine grado II, III, IV.
 - Revascularización de cualquier territorio debida a arteriosclerosis.
- El evento cardiovascular prematuro tiene que estar confirmado con un dato objetivo y/o prueba complementaria.
- El evento cardiovascular prematuro se deberá haber producido entre el 1 de Enero de 2014 y 31 de Diciembre de 2015.
- Firmar el consentimiento informado

Criterios exclusión

- Pacientes con deterioro del estado general o con deterioro intelectual que les impida facilitar la información.

4.4 Definición de las variables

FASE I

1. Variables socio-demográficas: edad, sexo, centro donde se visita el paciente.
2. Variables clínicas del paciente:
 - Antecedentes familiares: enfermedad cardiovascular isquémica en madre y/o padre y/o hermanos/as.
 - Antecedentes personales: FRCV (HTA, DM tipo I/II, DM gestacional, DLP) y otros antecedentes recogidos en Hª Clínica del paciente. Patología isquémica (diagnóstico de certeza).
3. Datos sobre tratamientos previos.
4. Datos biométricos y analíticos antes del episodio vascular índice.
5. Datos biométricos y analíticos después del episodio vascular índice.
6. Datos actuales acerca hábitos de vida. Cuestionarios:
 - Patrón Alimentario (Predimed) / 14 preguntas
 - Cuestionario internacional de actividad física (IPAQ) / 7 preguntas
7. Datos acerca su estado de salud:
 - Escala HAD (Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión) / 14 preguntas
 - Cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud: SF-12 / 12 preguntas
8. Cumplimiento terapéutico: Cuestionario Morisky-Green
9. Nuevos eventos de morbimortalidad cardiovascular desde el evento índice, cuyos resultados se incorporarán al análisis de supervivencia de la Fase II.
10. Datos de tratamiento farmacológico actual.
11. Factores no convencionales de riesgo cardiovascular (Seroteca)
12. Factores genéticos relacionados con la enfermedad cardiovascular (banco de DNA)

FASE II

VARIABLES DE MORBIMORTALIDAD AL AÑO DE LA INCLUSIÓN (VER ANEXO 5).

4.5 Cálculo del tamaño muestral

Aceptando un riesgo alfa de 0.05 para una precisión de +/- 0.05 unidades en un contraste bilateral para una proporción estimada de 0.5 (grado de control de los factores de

riesgo), se precisa una muestra poblacional de 427 sujetos. Se ha estimado una tasa de reposición del 10%.

Se estima que en una unidad de lípidos de un hospital terciario se pueden identificar 155 pacientes/año con isquemia prematura (hombres y mujeres < 50).

4.6. Análisis estadístico

Análisis descriptivo de las variables categóricas mediante frecuencia absoluta y relativa y de las variables continuas mediante medias y DE. Análisis comparativo de grupos de interés (por sexo y grado de control de los factores de riesgo) utilizando la prueba de Ji al cuadrado para variables cualitativas, y las prueba de T de Student para variables cuantitativas. Para el análisis de los determinantes de mal control de los factores de riesgo se realizará un modelo de regresión logística, utilizando como variable dependiente el grado de control, y como independientes, aquellas que resulten significativas en el análisis bivariante, o que se consideren clínicamente relevantes.

Se analizará el cambio en los valores analíticos y de PA entre los valores registrados antes del evento y los valores actuales mediante la prueba t de Student para datos apareados.

Se analizará la aparición de nuevos eventos (nuevo evento cardiovascular o exitus) al año, 2 años y 5 años. Se analizará el pronóstico de los pacientes durante todo el periodo de seguimiento mediante un análisis de supervivencia. También se analizarán los factores determinantes de la morbimortalidad durante el período de seguimiento prospectivo, mediante un modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox utilizando como variable dependiente la muerte/aparición evento CV o progresión objetiva de la AEI y el tiempo de seguimiento, y como independientes, aquellas que resulten significativas en el análisis bivariante, o que se consideren clínicamente relevantes.

Registro de los datos

Se elaborará un cuaderno de recogida de datos electrónico donde el investigador registrará informáticamente la información contenida en los cuestionarios. Esta información se transferirá a una Web centralizada en la SEA. Dicha información se anonimizará para mantener la confidencialidad de los datos. Paralelamente los investigadores dispondrán de otra base de datos donde constarán los códigos utilizados en el cuestionario y los

pacientes a los que corresponden dichos códigos, con todos los datos de contacto de los mismos para poder realizar el estudio de seguimiento prospectivo. En la hoja de información del paciente se explicita que se realizará contacto telefónico.

4.7 Plan de trabajo

FASE I

- Identificación de pacientes y reclutamiento de los diferentes centros.
- Obtención del consentimiento informado de todos los pacientes que participen en el estudio. (Anexo 1 y 3)
- Se entregará al paciente una hoja de información acerca del estudio a participar (Anexo 2 y 3).
- Se realizará una única visita en la que se realice: recogida de datos (Anexo 4) y se pasará unos cuestionarios acerca del estilo de vida (Anexos 6, 7) y estado de salud (8 y 9).
- Se pasará el cuestionario Morisky-Green para valorar el cumplimiento terapéutico (Anexo 10).
- Se obtendrá una muestra sanguínea para la realización de una analítica general además de crear una seroteca. Se intentara que la extracción se realice coincidiendo con la rutina habitual de una visita de seguimiento del paciente para ahorrar una punción venosa al paciente.
- Se creará un banco de DNA para el estudio de factores genéticos relacionados con el riesgo cardiovascular con fines únicamente de investigación.
- Envío de muestras a centro de referencia
- Se comentarán los resultados con los pacientes y se harán las recomendaciones oportunas (a criterio del médico).

FASE II

Se realizará un seguimiento prospectivo, mediante contacto telefónico desde el centro coordinador para conocimiento del estado vital de los pacientes incluidos en el estudio y si fuese el caso de nuevos episodios de reingreso hospitalario por motivos de enfermedad cardiovascular. Esta previsto que se haga un seguimiento prospectivo anual, a los dos años, y/o cinco años, en función del presupuesto disponible.

En caso de reingreso hospitalario se contactará con el médico investigador del centro que pertenezca el paciente con el fin de que éste recopile información acerca del episodio de reingreso ocurrido referente a enfermedad cardiovascular.

Las muertes se confirmarán a través del registro de mortalidad.

Esquema general del estudio:

FASE I			FASE II
31 de Enero' 13 → 31 Dic.' 13	1 Enero' 15 → 31 Dic.' 15	1 Enero' 16 → 1 Diciembre'	A partir de Enero'16
PREPARACIÓN PROTOCOLO / CRD / PILOTO PRESENTACIÓN COMITÉ ÉTICO	IDENTIF. Y REGISTRO CASOS REUNIÓN GRUPO	CONTROL CALIDAD DATOS ANÁLISIS ESTADÍSTICO	SEGUIMIENTO PROSPECTIVO (CONTACTO TELEFÓNICO)

Cronograma:

FASE I
31 de Enero' 13 → 31 Dic.' 15
PREPARACION DE PROTOCOLO/CRD/PILOTO Presentación Comités de Ética Reunión del grupo en noviembre 2013 (BCN)
1 Enero' 15 → 31 Dic.' 15
Identificación y Registro de casos
1 Enero' 16 → 1 Diciembre' 16
Control de calidad de datos, depuración base de datos, análisis estadístico.
FASE II
A partir de Enero'16
Seguimiento prospectivo: Contacto telefónico
A partir de Enero'16
Análisis estadístico de los datos

5. ASPECTOS ÉTICOS

5.1 Disposiciones legales

Se seguirán las normas de buena práctica clínica (BPC) en lo aplicable a estudios epidemiológicos asegurando que el diseño, realización y comunicación de los datos son fiables.

El protocolo del estudio será sometido a evaluación por un Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC).

5.2 Evaluación beneficio/riesgo para los pacientes

La participación del paciente en este estudio descriptivo de carácter retrospectivo no implica ningún riesgo adicional para él. La inclusión en el estudio no conlleva la realización de un diagnóstico, terapéutica adicional a las que el médico haya efectuado previamente. Se realizará una extracción de 10 ml de sangre venosa mediante las técnicas habituales. Esta extracción se intentará realizar coincidiendo con la rutina habitual de una visita de seguimiento del paciente para evitarle una punción venosa y el riesgo que ello conlleva.

5.3 Hoja de información al Paciente y Consentimiento Informado

A todos los pacientes que participen en el estudio se les entregará dos hojas de información al paciente, una con información del estudio y otra con la información del estudio de ADN y firmarán los consentimientos informados respectivos.

5.4 Protección de datos y acceso a los datos

La identidad de los pacientes así como toda la información relacionada con ellos, se considera confidencial a todos los efectos.

La identidad de los pacientes no podrá ser desvelada ni divulgada.

Si por motivos legales o auditoría fuera obligatorio, conocer la identidad del paciente o si los datos del estudio fueran publicados, la confidencialidad de la información será mantenida en la medida de lo permitido por las leyes aplicables.

En cualquier caso, se cumplirá la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal.

6. RESPONSABILIDAD DEL EQUIPO INVESTIGADOR

Cada investigador solicitará autorización del CEIC de su propio centro.

Identificará a los pacientes candidatos a participar en el estudio.

Solicitará consentimiento informado de los pacientes

Registrará los datos de manera adecuada en un cuestionario de recogida de datos electrónico desarrollado para este estudio.

Respetará la confidencialidad de la identidad y los datos del paciente.

Facilitará la tarea de las posibles auditorías y las inspecciones de las autoridades competentes.

Sabrán responder a los objetivos, significado de los resultados del estudio ante la comunidad científica y profesional.

Conservará los documentos relacionados con el estudio en un archivo que incluya los siguientes:

- Protocolo del estudio
- Consentimientos informados de los pacientes
- Formularios de cuestionarios: Predimed, Escala HAD, cuestionario internacional de actividad física (IPAQ), cuestionario Morisky-Green, y cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud (SF-12).
- Cualquier correspondencia relativa al estudio

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285:2486-97.
2. GENESIS-PRAXY (Gender and sex determinants of cardiovascular disease: From bench to beyond-Premature Acute Coronary Syndrome. Pilote L, Karp, I. *Am Heart J* 2012;163:741-746.e2.)
3. Bertomeu A, García-Vidal O, Farré X, Galobart A, Vázquez M, Laguna JC, Ros E. Preclinical coronary atherosclerosis in a population with low incidence of myocardial infarction: cross sectional autopsy study. *BMJ* 2003;327:591–2.
4. McGill HC Jr, McMahan CA, Herderick EE, Malcom GT, Tracy RE, Strong JP. Origin of atherosclerosis in childhood and adolescence. *Am J Clin Nutr* 2000;72(suppl):1307-15S.
5. Roubin GS, Harris PJ, Bernstein L, Kelly DT: Coronary anatomy and prognosis after myocardial infarction in patients 60 years of age and younger. *Circulation* 1983;67: 743
6. Failde II, Soto MM. Changes in health related quality of life 3 months after an acute coronary syndrome. *BMC Public Health* 2006;6:18.

7. van Jaarsveld CH, Sanderman R, Ranchor AV, et al. Gender-specific changes in quality of life following cardiovascular disease: a prospective study. *J Clin Epidemiol* 2002;55:1105-12.
8. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, De Simone G, Ferguson TB, Flegal K, et al.; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics 2009 update: A report of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2009;119:480–6.
9. De Bacquer D, Dallongeville J, Kotseva K. Residual risk of cardiovascular mortality in patients with coronary heart disease: The EUROASPIRE Risk Categories. *Int J Cardiol* (2012), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.10.051>
10. Andrés E, León M, Cordero A. Factores de riesgo cardiovascular y estilo de vida asociados a la aparición prematura de infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol* 2011;64:527–529.
11. Hoit BD, Gilpin EA, Henning H. Myocardial infarction in young patients: an analysis by age subsets. *Circulation* 1986;74: 712-21.
12. Family history of premature coronary heart disease and risk prediction in the EPIC-Norfolk prospective population study. Sivapalaratnam S, Boekholdt SM, Trip MD. *Heart* 2010;96:1985-89.
13. Marteau TM, Weinman J. Self-regulation and the behavioural response to DNA risk information: a theoretical analysis and framework for future research. *Soc Sci Med* 2006;62:1360-8.
14. Chow CK, Walker AA, O'Dowd C, et al. Families of patients with premature coronary heart disease: an obvious but neglected target for primary prevention. *BMJ* 2007;335:481-5.
15. Association Between Family History and Coronary Heart Disease Death Across Long-Term Follow-Up in Men The Cooper Center Longitudinal Study. Bachmann JM, Willis BL, Ayers CR, Khera A, Berry JD. *Circulation*. 2012;125:3092-8.
16. Genest JJ, Martin-Munley SS, McNamara JR, et al. Familial Lipoprotein Disorders in Patients With Premature Coronary Artery Disease. *Circulation* 1992;85:2025-2033.
17. Barnhart SI, McHugh VL, Schaper AM, et al. Multiple Risk Factors Predict Premature Coronary Artery Disease in Men, but Only LP(A) is Prognostic of Disease in Women. *Circulation* 2005;111:237.

18. Pintó X, Vilaseca MA, Garcia-Giralt N, Ferrer I, Palá M, Meco JF, Mainou C, Ordovás JM, Grinberg D, Balcells S; Baix Llobregat Homocysteine Study Group. Homocysteine and the MTHFR 677C-->T allele in premature coronary artery disease. Case control and family studies. *Eur J Clin Invest* 2001;31:24-30.
19. Vaccarino V, Rathore SS, Wenger NK, et al. Sex and racial differences in the management of acute myocardial infarction, 1994 through 2002. *N Engl J Med* 2005;353:671-82.

8. ANEXOS

ANEXO 1: **FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Título: Estudio epidemiológico de la enfermedad cardiovascular prematura y de la prevalencia y grado de control de los factores aterogénicos. ESTUDIO PRESARV-SEA

He leído y entiendo la información al paciente de este estudio.

Mi médico ha respondido a todas mis preguntas sobre el estudio.

He tenido tiempo suficiente para considerar mi participación en este estudio y soy consciente de que la participación en este estudio es totalmente voluntaria.

Sé que puedo tomar la decisión de abandonar mi participación comunicándoselo a mi médico:

- ✓ Cuando yo quiera.
- ✓ Sin tener que dar ninguna explicación.
- ✓ Sin que afecte a mí cuidado médico.

Entiendo y acepto que mis datos se recogerán a partir de mis registros médicos, utilizados y transformados (de forma manual y por ordenador) por los investigadores del estudio o por cualquier otra parte designada que esté involucrada en el estudio (médicos, autoridades reguladoras, comités de ética).

Se mantendrá la confidencialidad de los datos facilitados y no se utilizarán en las publicaciones mi nombre ni otras características identificativas.

Autorizo a mi(s) médico(s) y a la institución facilitar la información imprescindible sobre mí que sea necesaria para realizar el presente estudio.

He hablado con:.....

(Nombre y Apellidos del investigador)

Doy libremente mi consentimiento a participar en este estudio.

Nombre del Paciente

Firma del paciente

Fecha

Nombre del Investigador/
Delegado

Firma del Investigador/
Delegado

Fecha

ANEXO 2: HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE:

Título: Estudio epidemiológico de la enfermedad cardiovascular prematura y de la prevalencia y grado de control de los factores aterogénicos. ESTUDIO PRESARV-SEA

INVITACIÓN:

Estimado paciente, está siendo invitado a participar en este estudio clínico sobre la enfermedad cardiovascular prematura, es decir, la que aparece antes de los 50 años. El objetivo de este estudio es conocer los factores de riesgo cardiovascular, es decir, los que se relacionan con una mayor probabilidad de padecer una enfermedad cardiovascular como el Infarto de corazón, angina de pecho, Ictus, etc... Lo que se pretende es analizar el grado de control de los factores de riesgo cardiovascular y estudiar los mecanismos bioquímicos y genéticos o hereditarios de la enfermedad cardiovascular prematura.

Es importante que usted lea y entienda las siguientes instrucciones, antes de firmar este documento dando su consentimiento a participar en este estudio.

La participación en este estudio es voluntaria y su posible negativa a participar no afectaría, en ninguna manera, a su atención sanitaria. Así mismo, y en caso de aceptar participar, podrá retirarse en cualquier momento, ni tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en su atención sanitaria.

ANTECEDENTES DEL ESTUDIO:

Su médico le habrá explicado como repercuten las enfermedades cardiovasculares sobre la situación psicológica, social y económica. Esto es aún más importante en los pacientes que han padecido una enfermedad cardiovascular a edades tempranas.

En estos pacientes es muy importante el control óptimo de los factores de riesgo cardiovascular y llevar unos estilos de vida saludables.

Los pacientes con enfermedad vascular prematura pueden tener una gran predisposición a presentar enfermedades cardiovasculares que se puede detectar al estudiar los factores de riesgo cardiovascular. La arteriosclerosis, es una alteración de las paredes de las arterias que produce un engrosamiento y endurecimiento de sus paredes y, con frecuencia, la aparición de unos abultamientos más prominentes y localizados, que se llaman placas de ateroma. Estas placas son las que pueden obstruir las arterias y provocar las enfermedades cardiovasculares. Así pues, creemos que el control de los factores que predisponen la aparición de la arteriosclerosis en estos pacientes no es lo suficientemente bueno como sería deseable, ya sea por los inadecuados hábitos de vida o por el insuficiente uso de fármacos

OBJETIVOS DEL ESTUDIO:

La razón para llevar a cabo este estudio es conocer el perfil de los factores de riesgo cardiovascular en los pacientes con enfermedad cardiovascular prematura.

Además, se pretende analizar el grado de control de los factores de riesgo cardiovascular y sus determinantes.

Por último, se pretende analizar el pronóstico (morbimortalidad) a medio-largo plazo.

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Su médico verificará que cumple con todos los requisitos para ser incluido en el estudio.

Se trata de un estudio que consta de dos fases. Una primera fase y principal donde se realiza un estudio descriptivo de seguimiento retrospectivo. Una segunda fase de seguimiento prospectivo.

Para la realización de este estudio se ha estimado que se precisa una muestra a participar en el estudio de alrededor de 500 pacientes.

Los pacientes que se incluirán en el estudio serán aquellos que hayan presentado enfermedad cardiovascular prematura (ECP), en el periodo del 1 de Enero de 2014 al 31 de Diciembre de 2015. La ECP queda definida como la aparición de cualquier de los siguientes eventos cardiovasculares: Angor, IAM, AVC, TIA o arteriopatía de las EEII, antes de los 50 años en ambos sexos.

Se realizará una visita a todos los pacientes, que incluirá:

1- Recogida de datos, tanto pre-episodio cardiovascular como post-episodio (Historia clínica y exploración física).

2- Se obtendrá una muestra de sangre para la realización de un análisis general. Además, de dicha muestra se creará una seroteca y banco de DNA para el estudio de factores genéticos relacionados con el riesgo cardiovascular, únicamente con fines de investigación.

Con dicha información se comentarán los resultados con los pacientes y se harán las recomendaciones oportunas (a criterio del médico).

3- Por otra parte, se les pasará algunos cuestionarios acerca de sus hábitos de vida actuales:

- Patrón Alimentario (Predimed) / 14 preguntas
- Cuestionario internacional de actividad física (IPAQ) / 7 preguntas

4- Se pasaran cuestionarios acerca de su estado de salud:

- Escala HAD (Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión) / 14 preguntas

- Cuestionario de Calidad de vida relacionada con la salud: SF-12 / 12 preguntas

5- Finalmente, el paciente autorizará para que en un futuro (un año, a los 2 y a los 5 años después del inicio del estudio) podamos contactar con el paciente y/o familiares vía telefónica para conocer el estado de salud vital del mismo, así como saber también si ha habido algún reingreso hospitalario a causa de su enfermedad cardiovascular.

CONFIDENCIALIDAD DE LA INFORMACIÓN:

Si usted se compromete a participar en este estudio se recogerá información personal de su historial médico. Estos datos serán usados y procesados por la Fundación española de Arterioesclerosis y la Sociedad Española de arterioesclerosis, así como por los investigadores designados que trabajan en este estudio.

No obstante, su nombre no será registrado, de modo que nadie sabrá que la información se refiere a usted, ya que, a partir de estos datos, no se podrá averiguar su identidad.

Estos datos serán recogidos con fines exclusivos de investigación y la base de datos se conservará durante al menos 15 años de acuerdo con la legislación de las Autoridades Sanitarias.

Le garantizamos que se mantendrá su identidad en secreto durante estos procedimientos. Si usted decide participar y, más tarde desea retirarse, toda la información respecto a su participación será eliminada de la base de datos.

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de los datos de carácter personal.

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.

POSIBLES BENEFICIOS Y MOLESTIAS

Por su participación en este estudio no obtendrá beneficios concretos inmediatos, pero los datos que se pueden adquirir con la participación de pacientes como usted puede generar nuevos conocimientos y posibles mejoras en los tratamientos de pacientes como usted.

La participación en este estudio descriptivo de carácter retrospectivo no implica ningún riesgo adicional para usted. Se realizará una extracción de 10 ml de sangre venosa mediante las técnicas habituales. Esta extracción se intentara realizar coincidiendo con la rutina habitual de su visita de seguimiento para evitarle una punción venosa y el riesgo que ello conlleva.

COMPENSACIÓN POR SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO:

No se ofrecerá ninguna compensación económica por participar en el estudio, pero su participación tampoco le supondrá a usted ningún coste añadido.

APROBACIÓN:

Este estudio se llevará a cabo conforme a las normativas locales, la Conferencia Internacional de Armonización y las guías de Buena Práctica Clínica.

Este estudio ha sido revisado y aprobado por el Comité Ético de investigación clínica, y se realiza en virtud del acuerdo de la Dirección del Centro.

SEGURO:

Al tratarse de un estudio observacional y no de intervención no se precisa ningún tipo de póliza de seguros para cubrir daños y perjuicios.

PROBLEMAS O PREGUNTAS:

En caso de que tenga más preguntas sobre el estudio, puede contactar con su médico en los siguientes números de teléfono:

Nombre: _____

Teléfono: _____

Muchas gracias por molestarse en leer esta hoja de información.

Si está de acuerdo en participar en este estudio, se le entregará

Una copia de esta hoja y del formulario de consentimiento informado

ANEXO 3.

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE. Estudio de ADN.

Con el objeto de poder estudiar en el futuro los factores relacionados con su enfermedad isquémica se le invita a proporcionar una muestra de sangre para extraer su ADN (el ADN es la parte de la célula responsable de las características hereditarias y de la producción de proteínas). Su participación en este procedimiento se limita a que se realice una única extracción de sangre. Si usted da su acuerdo para proporcionar la muestra de sangre para estos propósitos, recibirá una copia de este documento. Usted puede participar en el estudio sin necesidad de dar su consentimiento al estudio del ADN, es decir sin tener que aportar las muestras de ADN.

Siguiendo lo establecido por la ley 14/2007 de Investigación Biomédica le solicitamos que lea y entienda este documento de información y consentimiento antes de aceptar que se recoja y almacene la muestra de su ADN para los propósitos señalados en este documento.

Objetivo de la extracción y almacenamiento de las muestras de ADN.

La sangre se recogerá para extraer y almacenar la muestra de ADN. El objetivo de este proceso es identificar si los cambios que ocurren en el ADN de forma natural están asociados con el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares. Este tipo de investigación se realizará probablemente en un futuro, y podría ser de ayuda en el desarrollo de mejores medicamentos. Las muestras de ADN se enviarán al Biobanco del Hospital de Alcorcon donde se almacenarán hasta su análisis.

Procedimiento de la extracción de las muestras de ADN.

Para esta muestra de ADN se le extraerán aproximadamente 30 ml de sangre. De la muestra de sangre se extraerá el ADN (material genético del organismo) para su posterior almacenamiento y análisis. Para conocer sus características genéticas, se le pedirá que aporte alguna información como el lugar donde nació, su raza, enfermedades previas y actuales, y los tratamientos que esta recibiendo.

Esta extracción y almacenamiento de las muestras es para análisis genéticos y no constituye ningún tipo de tratamiento.

La muestra de ADN será congelada y podrá almacenarse indefinidamente. Es posible que se analice la muestra en un futuro como parte de estudios que pueden estar en relación o no con el objetivo del estudio descrito en este documento. En ningún caso, se podrá conocer los resultados de los análisis que se lleven a cabo con su ADN, ya que, con el fin de preservar su confidencialidad, en el momento en que su muestra se introduzca en el banco de ADN, se suprimirá cualquier información que pueda identificarla y la muestra quedara almacenada junto con otras muchas de una manera anónima.

Riesgos.

El procedimiento que se llevará a cabo para recoger la muestra será la extracción de 30 ml de sangre. El proceso de extracción es equivalente al de cualquier análisis de sangre.

Voluntariedad en la toma de muestras de ADN.

Su consentimiento para proporcionar la muestra de ADN es completamente voluntario. Usted puede rechazar este procedimiento, sin ningún tipo de penalización ni pérdida de los beneficios a los cuales, de cualquier modo, tiene derecho.

Sin embargo, usted no podrá retirar su consentimiento una vez que la muestra se haya almacenado en el banco de ADN, ya que en ese momento, será imposible su identificación por motivos de confidencialidad.

El promotor puede interrumpir las investigaciones reseñadas o destruir su muestra de ADN en cualquier momento.

Posibles beneficios.

Si acepta participar, usted no se beneficiará directamente de las investigaciones realizadas con su muestra de ADN. Sin embargo, el conocimiento que se derive de estas investigaciones podría beneficiar a otras personas en el futuro. El estudio de su ADN puede contribuir al desarrollo de nuevos análisis diagnósticos, nuevos fármacos u otros hallazgos.

Preguntas.

Si tiene alguna duda sobre sus derechos y sobre la recogida y el almacenamiento de la muestra de ADN tal y como se describe en este documento, póngase en contacto con el Dr. en el siguiente nº de teléfono]

Confidencialidad.

El médico del estudio y su equipo mantendrá confidencial la información médica, y ésta no se hará pública sin su consentimiento expreso o si no es requerido por ley. El ADN y los datos que no le identifiquen pueden ser publicados o comunicados a las autoridades sanitarias en España u otros países.

Con la firma de este consentimiento, usted autoriza la recogida, el almacenamiento y el análisis de su muestra de ADN, así como la transferencia de los datos tal y como se describe en el párrafo anterior.

La muestra de ADN que se incluya en el banco de ADN, y con posterioridad se use para análisis genéticos, no contendrá ningún dato acompañante que pueda permitir relacionar los resultados con su identidad, Por tanto, no recibirá ningún resultado ni ninguna información de la investigación realizada con su muestra de ADN.

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para participar en este estudio del ADN, usted o su representante legal deberán firmar esta página.

Al firmarla, certifica lo siguiente:

Yo, (*nombre y apellidos*)

- He leído la hoja de información que se me ha entregado.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido suficiente información sobre el estudio.
- He hablado con: (*nombre del investigador*).....

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio del ADN:

1º cuando quiera

2º sin tener que dar explicaciones

3º sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio del ADN.

Fecha: ___/___/___

Firma del participante

Firma del Investigador

**ANEXO 4. Cuestionario de recogida de datos: ESTUDIO
ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR PREMATURA
PRESARV-SEA**

Fecha cuestionario: ___/___/___

Nº del paciente: _____

Sexo: Masc Fem

Fecha de nacimiento: ___/___/___

Centro donde se visita el paciente A. Primaria Hospital

Nombre Centro: _____ Servicio _____

ANTECEDENTES FAMILIARES:

Enfermedades isquémicas

-----SI-----

Padre	Cardiopatía isquémica	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> <55	<input type="checkbox"/> ≥55 a	<input type="checkbox"/> Desconocido
	AVC/AIT:	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> <55	<input type="checkbox"/> ≥55 a	<input type="checkbox"/> Desconocido
	Arteriopatía de EI	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> <55	<input type="checkbox"/> ≥55 a	<input type="checkbox"/> Desconocido
Madre	Cardiopatía isquémica	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> <65	<input type="checkbox"/> ≥65 a	<input type="checkbox"/> Desconocido
	AVC/AIT:	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> <65	<input type="checkbox"/> ≥65 a	<input type="checkbox"/> Desconocido
	Arteriopatía de EI	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> <65	<input type="checkbox"/> ≥65 a	<input type="checkbox"/> Desconocido
Hermanos	Cardiopatía isquémica	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> <55	<input type="checkbox"/> ≥55 a	<input type="checkbox"/> Desconocido
	AVC/AIT:	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> <55	<input type="checkbox"/> ≥55 a	<input type="checkbox"/> Desconocido
	Arteriopatía de EI	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> <55	<input type="checkbox"/> ≥55 a	<input type="checkbox"/> Desconocido
Hermanas	Cardiopatía isquémica	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> <65	<input type="checkbox"/> ≥65 a	<input type="checkbox"/> Desconocido
	AVC/AIT:	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> <65	<input type="checkbox"/> ≥65 a	<input type="checkbox"/> Desconocido
	Arteriopatía de EI	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> <65	<input type="checkbox"/> ≥65 a	<input type="checkbox"/> Desconocido

Nº de Hermanos con isquemia prematura afectados (< 55 hombres; < 65 mujeres): _____

Nº de Hermanos con isquemia NO prematura afectados: _____

Nº de Hermanos sin isquemia: _____

ANTECEDENTES PERSONALES (registrados en historia clínica):

HTA SI NO

Diabetes SI NO

DMII DMI DM Gestacional

DISLIPEMIA SI NO

Diagnóstico más probable de la dislipemia del paciente

1.HC Poligénica

2.HF Heterocigótica

3.Hiperlipemia familiar combinada

4.Hipertrigliceridemia familiar

5.Hipertrigliceridemia esporádica

6.Disbetalipoproteinemia

7. Otra. Especificar:

- Se acompaña de hipoalfalipoproteinemia NO SI

PATOLOGÍA ISQUÉMICA (con diagnóstico de certeza a partir de los datos de alguna exp. complementaria):

Cardiopatía isquémica No Sí
 Angor IAM Fecha: ___/___/___

Ictus aterotrombótico (AVC o AIT) No Sí Fecha: ___/___/___

Arteriopatía de EEII No Sí Fecha: ___/___/___

Otra. Cual? _____ No Sí Fecha: ___/___/___

Otros antecedentes patológicos destacables registrados en la historia clínica

1. EPOC No Sí Fecha: ___/___/___

2. Insuficiencia renal crónica No Sí Fecha: ___/___/___

3. Enfermedad psiquiátrica No Sí Fecha: ___/___/___

4. Otras: No Sí Fecha: ___/___/___

Datos biométricos y analíticos ANTES DEL EPISODIO VASCULAR:

PAS		PAD		TRIGLICÉRIDOS	
COL TOTAL		COL HDL		COL LDL	
PESO		TALLA		PERÍM. ABDOMINAL	
GLICEMIA		HbA1c (%)		Cociente Albúmina/Creatinina	

Fármacos utilizados (principio activo) con prescripción crónica antes del episodio vascular

.....

.....

.....

.....

Nueva PATOLOGÍA ISQUÉMICA desde el episodio índice (con diagnóstico de certeza a partir de los datos de alguna exp. complementaria):

Cardiopatía isquémica No Sí
 Angor IAM Fecha: ___/___/___

Ictus aterotrombótico (AVC o AIT) No Sí Fecha: ___/___/___

Arteriopatía de EEII No Sí Fecha: ___/___/___

Otra. Cual? _____ No Sí Fecha: ___/___/___

HÁBITOS DE VIDA (datos actuales)

TABAQUISMO:

Fumador Si No Edad de inicio: _____

Exfumador (+ de 1 año) Si No

Edad inicio _____ Edad finalización _____

Nº de cigarrillos/día: _____

CONSUMO DE ALCOHOL POR DÍA EN UNIDADES BÁSICAS DE BEBIDA (UB) (1 UB= 10 gramos de alcohol):

Cerveza Si No Unidades por semana _____

Vino Si No Unidades por semana _____

Otras bebidas alcohólicas: _____ Unidades por semana _____

Consume cocaína Si No

ACTIVIDAD FÍSICA

Nº de horas que camina por semana: _____

Practica algún deporte? Si No

¿Cuál/es? _____ Nº H/SEMANA: _____

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO ACTUAL

		SÍ	DOSIS/DIA	NO
DISLIPEMIA	Estatina. Cuál?: _____			
	Ezetimiba			
	Fibrato			
	Resina			
	Otro			
HTA	Diurético			
	ARA II			
	IECA			
	Calcioantagonista			
	Betabloqueante			
	Otros: _____			
ANTIAGREGANTES	Aspirina			
	Clopidogrel			
	Otros: _____			
DM	Metformina			
	Insulina			
	Acarbosa			
	Glitazonas			
	Sulfonilureas			
	Inhibidores DPP4			
	Agonistas de GLP1			
	Insulina			
	Otros: _____			
OTROS				

Datos biométricos ACTUALES (registrar la 2ª medida de PA tras 3mn de reposo):

PAS		PAD			
PESO		TALLA		PERÍM. ABDOMINAL	

Datos de la última analítica disponible

Fecha de la analítica: ___/___/___

Colesterol total (mmol/l)		Glucosa	
Triglicéridos (mmol/l)		HbA1c(%)	
Colesterol LDL (mmol/l)		Uratos ($\mu\text{mol/l}$)	
Colesterol HDL (mmol/l)		Cociente albúmina/Creatinina	
Hemoglobina (g/l)		Eritrocitos	
Leucocitos (10E9/L)		Plaquetas 10E9/L)	
AST (GOT)/ALT (GPT) ($\mu\text{Kat/L}$)	/	PCRu	
γ -Glutamilttransferasa ($\mu\text{Kat/L}$)			
Creatinina ($\mu\text{mol/L}$)			

Recoger 3 tubos: 2 tubos vacutainer ('AMARILLO') de 5 ml para suero y 1 tubo de 4 ml con EDTA ('MALVA') para plasma. La conservación de suero y plasma debería ser -80°C y se debería enviar al laboratorio central en las próximas 4 semanas (Ver manual de procedimientos).

ANEXO 5. PRESARV-SEA: Cuestionario de FASE II

Seguimiento prospectivo mediante contacto telefónico desde centro coordinador

ANUAL

Nº del paciente: _____ Sexo: Masc Fem

Fecha de nacimiento: ___/___/___

Centro donde se visita el paciente: A. Primaria Hospital

Nombre Centro: _____ Servicio _____

Cardiopatía isquémica No Sí
 Angor IAM Fecha: ___/___/___

Ictus aterotrombótico (AVC o AIT) No Sí Fecha: ___/___/___

Arteriopatía de EEII No Sí Fecha: ___/___/___

Otra. Cuál? _____ No Sí Fecha: ___/___/___

Muerte No Sí -> Causa: _____

Fecha: ___/___/___

ANEXO 6. PATRÓN ALIMENTARIO (Encuesta Predimed de adherencia a la dieta mediterránea) (A rellenar por el paciente)

	No	Sí
Utiliza el aceite de oliva como la principal grasa para cocinar		
Consume 4 o más cucharadas soperas de aceite de oliva al día ? (para aliñar, cocinar, freire tc)		
Consume al menos 2 raciones de vegetales al día (una ración = 200 gramos; un acompañamiento = ½ ración)		
Consume al menos 3 piezas de fruta al día?		
Consume menos de una ración (100-150 gramos) de carne roja o de los productos derivados(salchichas, jamón etc) al día?		
Consume menos de una ración (12 gramos) de mantequilla, margarina o crema de leche al día?		
Consume menos de una bebida carbónica con azúcar al día?		
Consume un vaso de vino o más al día como promedio?		
Consume al menos 3 raciones de legumbres (1 ración de legumbre cocida= 150 gramos) a la semana ¿		
Consume al menos 3 raciones de pescado (una ración 100-150 gramos) o marisco (4-5 unidades o 200 gramos) a la semana ?		
Consume menos de 2 raciones de pastelería/bollería industrial (no hecha en casa), galletas o natillas a la semana?		
Consume al menos 3 raciones de frutos secos (incluyendo cacahuetes; una ración 30 gramos) a la semana?		
Consume más pollo, pavo o conejo que ternera, cerdo, hamburguesas o salsichas?		
Toma más de 2 veces por semana platos aderezados con sofrito (salsa hecha con tomate y cebolla, puerro o ajo, cocinado en aceite de oliva)		

ANEXO 7. CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FÍSICA (IPAQ)

Estamos interesados en saber acerca de la clase de actividad física que la gente hace como parte de su vida diaria. Las preguntas se referirán acerca del tiempo que usted utilizó siendo físicamente activo(a) en los **últimos 7 días**. Por favor responda cada pregunta aún si usted no se considera una persona activa. Por favor piense en aquellas actividades que usted hace como parte del trabajo, en el jardín y en la casa, para ir de un sitio a otro, y en su tiempo libre de descanso, ejercicio o deporte.

Piense acerca de todas aquellas actividades vigorosas que usted realizó en los **últimos 7 días**. Actividades vigorosas son las que requieren un esfuerzo físico fuerte y le hacen respirar mucho más fuerte que lo normal. Piense *solamente* en esas actividades que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.

1. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días realizó usted actividades físicas **vigorosas** como levantar objetos pesados, excavar, aeróbicos, o pedalear rápido en bicicleta?

_____ días por semana

Ninguna actividad física vigorosa ➔ **Pase a la pregunta 3**

2. ¿Cuánto tiempo en total usualmente le tomó realizar actividades físicas vigorosas en uno de esos días que las realizó?

_____ horas por día

_____ minutos por día

No sabe/No está seguro(a)

Piense acerca de todas aquellas actividades moderadas que usted realizó en los **últimos 7 días**. Actividades moderadas son aquellas que requieren un esfuerzo físico moderado y le hace respirar algo más fuerte que lo normal. Piense *solamente* en esas actividades que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.

3. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas **moderadas** tal como cargar objetos livianos, pedalear en bicicleta a paso regular, o jugar dobles de tenis? No incluya caminatas.

_____ días por semana

Ninguna actividad física moderada ➔ **Pase a la pregunta 5**

4. Usualmente, ¿Cuánto tiempo dedica usted en uno de esos días haciendo actividades físicas **moderadas**?

_____ **horas por día**

_____ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

Piense acerca del tiempo que usted dedicó a caminar en los **últimos 7 días**. Esto incluye trabajo en la casa, caminatas para ir de un sitio a otro, o cualquier otra caminata que usted hizo únicamente por recreación, deporte, ejercicio, o placer.

5. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días caminó usted por al menos 10 minutos continuos?

_____ **días por semana**

No caminó ➔ **Pase a la pregunta 7**

6. Usualmente, ¿Cuánto tiempo gastó usted en uno de esos días **caminando**?

_____ **horas por día**

_____ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

La última pregunta se refiere al tiempo que usted permaneció **sentado(a)** en la semana en los **últimos 7 días**. Incluya el tiempo sentado(a) en el trabajo, la casa, estudiando, y en su tiempo libre. Esto puede incluir tiempo sentado(a) en un escritorio, visitando amigos(as), leyendo o permanecer sentado(a) o acostado(a) mirando televisión.

7. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuánto tiempo permaneció **sentado(a)** en un **día en la semana**?

_____ **horas por día**

_____ **minutos por día**

No sabe/No está seguro(a)

ANEXO 8. **HAD: Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión** (autoadministrada)

(Hospital Anxiety and Depression Scale)

<p>Los médicos conocen la importancia de los factores emocionales en la mayoría de enfermedades. Si el médico sabe cual es el estado emocional del paciente puede prestarle entonces mejor ayuda.</p> <p>Este cuestionario ha sido confeccionado para ayudar a que su médico sepa cómo se siente usted afectiva y emocionalmente. No es preciso que preste atención a los números que aparecen a la izquierda. Lea cada pregunta y subraye la respuesta que usted considere que coincide con su propio estado emocional en la última semana.</p> <p>No es necesario que piense mucho tiempo cada respuesta: en este cuestionario las respuestas espontáneas tiene más valor que las que se piensan mucho.</p>	P.
<p>A.1. Me siento tenso/a o nervioso/a:</p> <p>3. Casi todo el día 2. Gran parte del día 1. De vez en cuando 0. Nunca</p>	
<p>D.1. Sigo disfrutando de las cosas como siempre:</p> <p>0. Ciertamente, igual que antes 1. No tanto como antes 2. Solamente un poco 3. Ya no disfruto con nada</p>	
<p>A.2. Siento una especie de temor como si algo malo fuera a suceder:</p> <p>3. Sí, y muy intenso 2. Sí, pero no muy intenso 1. Sí, pero no me preocupa 0. No siento nada de eso</p>	
<p>D.2. Soy capaz de reírme y ver el lado gracioso de las cosas:</p> <p>0. Igual que siempre 1. Actualmente, algo menos 2. Actualmente, mucho menos 3. Actualmente, en absoluto</p>	
<p>A.3. Tengo la cabeza llena de preocupaciones</p> <p>3. Casi todo el día 2. Gran parte del día 1. De vez en cuando 0. Nunca</p>	
<p>D.3. Me siento alegre:</p> <p>3. Nunca 2. Muy pocas veces 1. En algunas ocasiones 0. Gran parte del día</p>	
<p>A.4. Soy capaz de permanecer sentado/a tranquilo/a y relajado/a:</p> <p>0. Siempre 1. A menudo 2. Raras veces 3. Nunca</p>	
<p>D.4. Me siento lento/a y torpe:</p> <p>3. Gran parte del día 2. A menudo 1. A veces 0. Nunca</p>	
<p>A.5. Experimento una desagradable sensación de “nervios y hormigueos” en el estómago:</p> <p>0. Nunca 1. Sólo en algunas ocasiones 2. A menudo 3. Muy a menudo</p>	
<p>D.5. He perdido el interés por mi aspecto personal:</p> <p>3. Completamente 2. No me cuido como debería hacerlo</p> <p>1. Es posible que no me cuide como debiera 0. Me cuido como siempre lo he hecho</p>	
<p>A.6. Me siento inquieto/a como si no pudiera parar de moverme:</p> <p>3. Realmente mucho 2. Bastante 1. No mucho 0. Nunca</p>	
<p>D.6. Espero las cosas con ilusión:</p> <p>0. Como siempre 1. Algo menos que antes 2. Mucho menos que antes 3. En absoluto</p>	
<p>A.7. Experimento de repente sensaciones de gran angustia o temor:</p> <p>3. Muy a menudo 2. Con cierta frecuencia 1. Raramente 0. Nunca</p>	
<p>D.7. Soy capaz de disfrutar con un buen libro o con un buen programa de radio o televisión:</p> <p>0. A menudo 1. Algunas veces 2. Pocas veces 3. Casi nunca</p>	
<p>Nivel 1: <11; Nivel 2: 11-15; Nivel 3: >15</p>	

ANEXO 9. **Cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud: SF-12**

INSTRUCCIONES: Las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber como se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales.

Por favor, conteste cada pregunta marcando una casilla. Si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor, conteste lo que le parezca más cierto.

1. En general, usted diría que su salud es:

1	2	3	4	5
Excelente	Muy buena	Buena	Regular	Mala

Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. Su salud actual, ¿le limita para hacer esas actividades o cosas? Si es así, ¿cuánto?

	1	2	3
	Sí, me limita mucho	Sí, Me limita un poco	No, no me limita nada
2. Esfuerzos moderados , como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de 1 hora	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Subir varios pisos por la escalera	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Durante las 4 últimas semanas, ¿ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

	1 SÍ	2 NO
4. ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ¿Tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Durante las 4 últimas semanas, ¿ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

- | | 1
SÍ | 2
NO |
|--|--------------------------|--------------------------|
| 6. ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer, por algún problema emocional ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7. ¿No hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, por algún problema emocional ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. Durante <u>las 4 últimas semanas</u> , ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)? | | |

1	2	3	4
Nunca	Un poco	Bastante	Mucho

Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted. Durante las 4 últimas semanas ¿cuánto tiempo...

- | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | Siempre | Casi siempre | Muchas veces | Algunas veces | Sólo alguna vez | Nunca |
| 9. se sintió calmado y tranquilo? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10. tuvo mucha energía? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11. se sintió desanimado y triste? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

12. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

1	2	3	4	5
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca

ANEXO 10. Cumplimiento terapéutico: Cuestionario Morisky-Green

Lea las siguientes preguntas y seleccione la respuesta que mejor describa su comportamiento habitual.

	Siempre	A menudo	Algunas veces	Rara vez	Nunca
1. Algunas personas se olvidan de tomar su medicación. ¿Con qué frecuencia le ocurre a usted?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Algunas personas se olvidan <u>alguna toma</u> de la medicación o cambian el horario para adaptarlo a sus propias necesidades. ¿Con qué frecuencia lo hace usted?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Algunas personas dejan de tomar sus medicamentos cuando se encuentran <u>mejor</u> . ¿Con qué frecuencia lo hace usted?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Algunas personas dejan de tomar sus medicamentos cuando se encuentran <u>peor</u> . ¿Con qué frecuencia lo hace usted?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

ANEXO:11:

MEMORIA ECONÓMICA

del

ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR PREMATURA Y DE LA PREVA- LENCIA Y GRADO DE CONTROL DE LOS FACTORES ATEROGÉNICOS: ESTUDIO PRESARV-SEA

Investigador Principal: Xavier Pintó Sala
**Comité Científico: Carlos Brotons, Carlos Guijarro, Esperan-
za Martorell, Carlos Lahoz.**

Promotor: Sociedad Española de Arteriosclerosis

El estudio titulado “ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR PREMATURA Y DE LA PREVALENCIA Y GRADO DE CONTROL DE LOS FACTORES ATEROGÉNICOS: ESTUDIO PRESARV-SEA” ha sido diseñado por las Unidades de Lípidos y Riesgo Vascular de la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA) con un interés puramente científico y no está previsto ningún tipo de remuneración de tipo económico.

La Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA), como promotor del Estudio se hará cargo de los gastos de transporte y almacenamiento de las muestras de laboratorio.