



Protocolo 2002

Predicción del riesgo coronario en el Mediterráneo del sur de Europa.

Proyecto HERMES.

*Harmonización de las Ecuaciones de Riesgo en el Mediterráneo del sur de Europa.*

## ÍNDICE

1. Introducción .....	2
2. Utilidad e importancia del estudio .....	7
3. Hipótesis .....	8
4. Objetivos.....	8
5. DISEÑO Y METODOLOGÍA	
5.1. Participantes .....	10
5.2. Criterios de inclusión.....	10
5.3. Criterios de exclusión.....	10
5.4. Tamaño de la muestra .....	11
5.5. Variables medidas .....	11
5.6. Seguimiento de la cohorte .....	13
5.7. Análisis estadístico .....	13
6. Aspectos éticos.....	14
7. Dificultades y limitaciones del estudio.....	15
8. Plan de trabajo.....	15
9. Investigadores .....	17
10. Bibliografía.....	20
11. Anexos.....	23

## 1. INTRODUCCIÓN

La arteriosclerosis es un proceso de etiología multifactorial que constituye el origen de la mayor parte de las enfermedades cardiovasculares (ECV), responsables de más del 40% la mortalidad y morbilidad poblacional en los países industrializados (1). Las tasas de incidencia por infarto agudo de miocardio (IAM) en seis comarcas de Gerona entre 1990 y 1992 fueron de 67,6/100.000 hombres y 17,2/100.000 mujeres (2). Estas cifras son considerablemente más bajas que las publicadas en otros países como los anglosajones, donde la prevalencia de los factores de riesgo clásicos no es, en muchos casos, tan elevada como la nuestra (3). Con excepción de la hipercolesterolemia familiar, no existe ningún factor que culmine inevitablemente con la aparición y manifestaciones de ECV: ambas dependen de la severidad y coexistencia de numerosos factores y de sus efectos sinérgicos o antagónicos. El riesgo atribuible a los factores ambientales se estimó inicialmente en la cohorte de Framingham mediante el cálculo de la contribución relativa de cada factor en un modelo multivariado(4).

Los principales factores de riesgo y protectores de las enfermedades cardiovasculares se muestran en la tabla 1. Las funciones predictivas creadas por los investigadores de la cohorte de Framingham se basaron en modelos de regresión logística que incluyeron a la sazón los factores de riesgo clásicos (hábito tabáquico, presión arterial, colesterol total y colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y de alta densidad (HDL), diabetes y edad) en ambos sexos para estimar el riesgo coronario individual (5,6). Sin embargo, estos modelos sobreestiman el riesgo real en otros países (7-9). En concreto, los coeficientes de regresión para cada factor en los países del sur de Europa difieren considerablemente de los de aquellos del norte, este y oeste de Europa. Resulta llamativo el hecho de que así como el colesterol total no es un factor predictivo independiente en el Sur de Europa, el índice de masa corporal es uno de los de mayor importancia, justamente al contrario de lo que ocurre en otras áreas geográficas (7).

La denominada "Paradoja Francesa" consiste en una inesperada baja tasa de mortalidad cardiovascular en Francia a pesar del elevado consumo de grasa

saturada en este país (10). Una paradoja similar puede observarse en España que, con una elevada prevalencia de factores de riesgo cardiovascular clásicos tiene una incidencia de ECV inesperadamente baja (2,3,10). Estas observaciones proporcionan una evidencia adicional a la idea de que el análisis de los factores de riesgo cardiovascular clásicos explica solamente una pequeña parte del riesgo de ECV, sin tener en cuenta la contribución de factores protectores que puede ser determinante en zonas de baja incidencia de ECV. Los países industrializados con elevadas tasas de incidencia y mortalidad de causa cardiovascular han dirigido su atención hacia los países del área Mediterránea con el propósito de entender el origen de su relativamente baja incidencia de ECV. A algunos factores diferenciales evidentes, como la dieta, se les ha atribuido rápidamente una importancia crucial para explicar la variabilidad geográfica de la enfermedad. Sin embargo, el proceso de la determinación de los componentes dietéticos responsables de la variabilidad, si es que existen, es mucho menos rápido, como también es lenta la confirmación de si actúan en solitario o, lo que es más plausible, en conjunción con otros factores protectores de ECV.

Para entender la complejidad de la ECV, debe tenerse en cuenta que la razón por la cual ciertos individuos son hipertensos continúa siendo desconocida en muchos casos, que el fenotipo lipídico es multigénico, siendo numerosos los genes que intervienen en el metabolismo lipídico y no todos ellos suficientemente conocidos, que la causa de que algunas personas desarrollen insulina resistencia y su relación con trastornos lipídicos y con la hipertensión no están aclaradas. Incluso los efectos moleculares del tabaquismo son poco conocidos. En general, debe admitirse que el conocimiento actual de los mecanismos involucrados en el riesgo cardiovascular es todavía limitado.

Son numerosos los genes que contribuyen a la susceptibilidad a la ECV. Aunque algunos de ellos suponen un gran impacto en ciertos individuos, ciertos genes candidatos pueden conferir protección frente la ECV a nivel poblacional debido a su elevada prevalencia. Una lipoproteína antiaterogénica, la HDL, es un factor protector candidato que puede hallarse bajo el control de numerosos genes y de la interacción de éstos con factores ambientales. Además del transporte reverso del colesterol, la HDL tiene propiedades antioxidantes en relación con su principal componente

proteico, la apolipoproteína Apo A-I, y con enzimas antioxidantes como la paraoxonasa. Otros genes involucrados en el transporte lipídico, como el de la lecitín colesterol acil transferasa, el de la lipasa hepática, el de la proteína de transferencia de ésteres de ésteres de colesterol (CETP) y el de la lipoproteína lipasa (LPL) pueden ejercer también propiedades antioxidantes en función de su exposición a activadores y/o inhibidores genéticos. La concentración de colesterol HDL no parece ser especialmente alta en nuestro medio (3). Sin embargo, es posible que ciertas circunstancias que favorezcan el efecto protector de las HDL, incluso en ausencia de elevadas concentraciones de la misma, puedan explicar en parte la baja tasa de mortalidad en el sur de Europa. En este sentido, cabe hipotetizar que la población de la zona Mediterránea posee partículas de HDL de alta calidad con una capacidad incrementada de frenar la modificación oxidativa de las LDL.

El conocimiento epidemiológico sobre arteriopatía periférica en nuestro medio es muy escaso. Al margen de un estudio sobre factores de riesgo de arteriopatía obstructiva periférica (AOP) en sujetos que acudían a un servicio de angiología o de otro de prevalencia efectuado sobre población residente en asilos, ambos llevados a cabo en Asturias, el Estudio Arterial Pubilla Casas promovido desde la Unidad de Lípidos y Epidemiología Cardiovascular del IMIM de forma coordinada con un centro de salud, constituye (a nuestro saber) la primera aproximación con base poblacional al estudio de la AOP en nuestro medio (FIS 98/0013). Se estudiaron aproximadamente 700 varones de 55 a 74 años representativos del censo de un distrito urbano. La prevalencia de arteriopatía obstructiva periférica (AOP), medida hemodinámicamente, fue en torno al 13%, cifra semejante a la observada en estudios de ámbito anglosajón. La AOP se asoció de forma significativa a la edad, tabaquismo activo, exposición en paquetes/año, hipertensión, diabetes y obesidad troncular. Sin embargo, al analizar los lípidos sólo observamos asociado con AOP un incremento de los triglicéridos y una discreta disminución de las HDL. Los niveles de colesterol total y LDL eran idénticos entre sujetos con y sin AOP [11]. Al comparar estos resultados con estudios previos efectuados en ámbito anglosajón advertimos ciertos rasgos diferenciales (12). En nuestro medio prácticamente no detectamos AOP en ausencia de tabaquismo y, sin embargo, parece que los niveles de colesterol total y colesterol-LDL, a diferencia de los de triglicéridos o HDL, no jugarían papel alguno. Aprovechando la experiencia acumulada, el presente

proyecto perseguiría un estudio de prevalencia más global, incorporando población de ambos sexos, diferentes edades, definiendo con mayor exactitud el perfil de factores de riesgo de AOP característico de nuestro medio mediterráneo.

En el área Mediterránea, donde la incidencia de IAM es de las más bajas del mundo, es improbable que la protección frente a la ECV pueda ser exclusivamente atribuida a la dotación genética. Tampoco es probable que se deba exclusivamente a la presencia de ciertos factores ambientales. Más razonablemente, la protección puede deberse a ciertos estilos de vida que contrarrestan el efecto aterogénico de las lipoproteínas causado por determinadas variantes genéticas. Entre las variables ambientales, la práctica regular de actividad física y la dieta emergen como firmes candidatos.

En España sólo se ha publicado un estudio de cohorte con seguimiento a largo plazo (13,14) en el que se mostró que, a pesar de tratarse de una población laboral, el número de acontecimientos cardiovasculares observados fue inferior al esperado según las ecuaciones de riesgo disponibles. Por otro lado existen fuertes evidencias de que los niveles de colesterol no tienen el mismo poder predictivo de riesgo cardiovascular en el sur de Europa que en el centro o el norte de este continente (15).

En Girona el estudio REGICOR lleva registrando los infartos de miocardio a nivel poblacional desde 1988, lo cual permite disponer de información estable de incidencia, mortalidad y letalidad por esta patología (2). Por otro lado, en la misma zona se realizó un estudio de transversal de factores de riesgo cardiovascular sobre una muestra representativa de 2400 personas de las que 1750 participaron (72%) en 1995 (3). En aquella ocasión se determinaron las características de factores de riesgo y se congelaron muestras de DNA y suero para determinaciones futuras. Este material ya se ha explotado en diversos proyectos pero el número de sujetos es insuficiente para determinar con precisión el papel de cada factor de riesgo en la aparición de la cardiopatía isquémica.

De acuerdo con los datos disponibles (2), la incidencia de IAM en la población de 25 a 74 años es aproximadamente de 200/100.000 habitantes/año en Girona. La creación de una cohorte de 10.000 participantes generaría al menos 120 casos de

IAM además de otros acontecimientos coronarios (angina principalmente) en 5 años. Esta cifra sería suficiente para estimar los coeficientes de las ecuaciones predictivas con precisión adecuada.

Las circunstancias descritas de incertidumbre sobre el peso real de cada factor de riesgo en nuestro medio (16) en el cálculo individual del riesgo de enfermedad deberían conducir a resolver la necesidad urgente de crear ecuaciones predictivas de riesgo propias y sustituir las que actualmente están disponibles originadas en países anglosajones cuya incidencia de IAM es 3 a 6 veces más alta que la nuestra [17-20].

El efecto combinado de genes y factores ambientales produce interacciones gen-gen, ambiente-ambiente y gen-ambiente cuyo modelización dista seguramente de ser lineal [21]. En un futuro próximo será necesario disponer de grandes DNAtecas y serotecas de base poblacional de participantes cuyos factores de riesgo sean igualmente conocidos. La cohorte que se propone crear puede constituir la base de diversos estudios de gran envergadura que permitan aclarar las preguntas y retos que la genómica y la proteínómica deparan a las ciencias biológicas en las próximas décadas.

Desde Atención Primaria y desde otras especialidades se demanda desde hace tiempo un instrumento de cálculo de riesgo adaptado a nuestro medio ya que la percepción de los Médicos de Familia es que las tablas de Framingham sobreestiman el riesgo de sus pacientes.

A la vista de lo expuesto está justificado iniciar un esfuerzo para crear una cohorte de dimensiones adecuadas para que se produzca un número suficiente de acontecimientos cardiovasculares a 5 y a 10 años que permita estimar adecuadamente los coeficientes de cada factor de riesgo. Si en Framingham hicieron falta 5000 personas, en España serán necesarias al menos el doble ya que la incidencia es la mitad o menos que en aquella región de los Estados Unidos.

Esta cohorte permitirá incorporar factores poco estudiados en nuestro medio (dieta y actividad física por ejemplo) y crear ecuaciones para cada expresión de la

arteriosclerosis (accidente cerebrovascular, arteriopatía periférica y cardiopatía isquémica).

## 2. UTILIDAD E IMPORTANCIA DEL ESTUDIO

A pesar de que en nuestro área, la mediterránea, la tasa de mortalidad por CI es claramente inferior a la de los países del norte de Europa, no podemos olvidar que la enfermedad cardiovascular constituye la primera causa de mortalidad. Ello conlleva lógicas e importantes implicaciones, tanto a nivel científico como económico y social. Por otra parte, la relación entre los determinantes genéticos y la hipótesis del origen ambiental de la variabilidad geográfica de la CI es todavía poco conocida. El establecimiento de una ecuación de predicción del riesgo más precisa, válida y aplicable a nuestro medio aumentará la base científica para la toma de decisiones relacionadas con la prevención primaria de la cardiopatía isquémica, y, en particular del tratamiento de la hipercolesterolemia en la zona Mediterránea del Sur de Europa. Los beneficios potenciales del presente proyecto se centran en la demostración de que el riesgo asociado a la hipercolesterolemia en nuestro medio es inferior al predicho por las ecuaciones de Framingham. Esto permitiría justificar la restricción del tratamiento farmacológico en la prevención primaria con las mejoras consiguientes tanto desde el punto de vista económico como sanitario, a una proporción de la población que son teóricos candidatos al mismo según el cálculo de riesgo realizado mediante las ecuaciones predictivas de Framingham.

El conocimiento epidemiológico de la arteriopatía periférica en nuestro medio tiene gran relevancia por diversos motivos. En primer lugar, si se confirma que nuestra incidencia/prevalencia de arteriopatía periférica es semejante a la observada en países anglosajones mientras que presentamos una menor incidencia/prevalencia de cardiopatía isquémica, podríamos preguntarnos por qué aquello que nos protege de la cardiopatía isquémica no nos protege de otra forma clínica de la misma enfermedad. En segundo lugar, el presente estudio servirá para delimitar si la presencia de arteriopatía periférica, fácilmente detectable con un dispositivo automático y económico, refuerza las ecuaciones de riesgo cardiovascular. Finalmente, el conocimiento preciso de la arteriopatía periférica en nuestro medio contribuirá a una mejor planificación de los recursos asistenciales. Por último, la elaboración, a largo plazo, de una ecuación predictiva de riesgo de enfermedad



arterial periférica y de accidente cerebrovascular, deben considerarse con valor añadido muy importante con un coste marginal nulo.

### 3. HIPÓTESIS

1. Siendo la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular parecida y las tasas de incidencia y mortalidad por cardiopatía isquémica más bajas que en otros países desarrollados, la utilización de tablas de riesgo provenientes de estos países sobreestima el riesgo cardiovascular en nuestra población.

2. Una función predictiva elaborada a partir de los acontecimientos cardiovasculares de una cohorte española ofrecerá mejores estimaciones de riesgo cardiovascular que las preparadas en países de mayor incidencia de estas enfermedades.

Hipótesis relacionadas con los objetivos subsidiarios a largo plazo:

1. El número de acontecimientos cardiovasculares observados durante el seguimiento a 5 años será inferior al esperado según las ecuaciones de Framingham.

2. El riesgo absoluto de presentar cardiopatía isquémica para un mismo nivel de exposición de los factores de riesgo cardiovascular clásicos es más bajo en nuestro medio que en los países donde se desarrollaron las ecuaciones predictivas (EEUU).

3. El riesgo relativo de presentar cardiopatía isquémica para distintos niveles de exposición de los factores de riesgo cardiovascular clásicos en nuestro medio no presenta diferencias respecto al estudio de Framingham.

4. Existen otros factores (o interacciones de factores) protectores que son capaces de matizar y refinar la predicción realizada en nuestro medio.

### 4. OBJETIVOS

Las funciones de predicción del riesgo cardiovascular procedentes del estudio de Framingham sobreestiman el riesgo cuando son aplicadas a la zona mediterránea del sur de Europa ya que en esta zona la incidencia de factores de riesgo es semejante a la de los países anglosajones mientras que la incidencia y mortalidad por enfermedad coronaria es entre 3 y 6 veces más baja.

El presente proyecto, cuyo objetivo final es crear una función de riesgo, requiere un seguimiento a 10 años en una segunda fase.

Los objetivos concretos son, por lo tanto, para los próximos tres años:

- 1) Examinar una cohorte de 10.000 personas en la que se medirá los factores de riesgo cardiovascular clásicos (de cardiopatía isquémica, cerebro-vascular y de arteriopatía periférica) en una región del Mediterráneo del sur de Europa.
- 2) Establecer el papel del ejercicio físico, algunos componentes de la dieta y la clase social en dicho riesgo.
- 3) Determinar la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (cardiopatía isquémica, cerebrovascular y de arteriopatía periférica) en Gerona y compararla con la de 1995 (J Epidemiol Comm Health 1998; 52: 707-715) y la de 2000 (CICyT ALI97-1607-CO2-01) en la misma población de referencia.
- 4) Determinar la prevalencia de arteriopatía periférica en Gerona y su perfil de factores de riesgo.
- 5) Crear una seroteca y un banco de muestras para posteriores análisis y estudios de cohorte de base poblacional en el terreno de la genómica y la proteómica.

Objetivos subsidiarios a 10 años:

- 6) Subsidiariamente, y a largo plazo, ajustar una función para la estimación del riesgo de enfermedad coronaria, cerebro-vascular y de arteriopatía periférica a partir de los factores de riesgo medidos en el objetivo 1;
- 7) Determinar si la función de riesgo de Framingham estima adecuadamente el riesgo coronario a 10 años; y estudiar el riesgo o protección de acontecimiento cardiovascular asociado a la actividad física, dieta, clase social y marcadores bioquímicos.

## 5. DISEÑO Y METODOLOGÍA

### 5.1. Participantes

Se tomará una muestra aleatoria, representativa de la población de Girona y su entorno metropolitano, obtenida a partir de la población de 35 a 79 años (43.078 personas, según el Padrón Municipal de habitantes de 1999). Corresponde a la población atendida por 6 Equipos de Atención Primaria (EAP). La población se obtendrá a partir del Registro Central de Usuarios (RCU) del Servei Català de la Salut, que es la entidad financiadora de servicios sanitarios públicos de Cataluña. Se ha seleccionado esta fuente de datos porque se trata de una base de datos exhaustiva y porque se trata de un registro dinámico de la población residente en Cataluña, lo que quiere decir que está más actualizada que el propio Padrón municipal de habitantes.

La población de 35 a 79 años de las Áreas Básicas de Girona y entorno metropolitano es de 20.500 hombres y 22.578 mujeres. La población global para todas las edades es 88.600 habitantes.

El hecho de seleccionar una población urbana y su entorno metropolitano no ha de suponer ningún tipo de sesgo en cuanto a la incidencia de acontecimientos cardiovasculares ni de factores de riesgo cardiovascular, ya que se demostró, tanto en el análisis del estudio REGICOR como por el estudio transversal de factores de riesgo del año 1995, la inexistencia de diferencias significativas entre la población que vivía en un ámbito urbano y la que vivía en ámbito rural.

### 5.2. Criterios de inclusión

Edad entre 35 y 79 años (ambos incluidos), y ser residentes en Girona, Sarrià de Ter y Celrà.

### 5.3. Criterios de exclusión

Presencia de una enfermedad en fase terminal, e institucionalización en el momento de la cita

#### 5.4. Tamaño de la muestra

De acuerdo con los datos disponibles sobre la incidencia de IAM en Girona, la creación de una cohorte de 10.000 participantes generará al menos 120 casos de IAM (mortal o no) y 150 casos de claudicación intermitente, además de un número indeterminado -ya que no disponemos de datos para su estimación- de anginas en 5 años. Esta cifra sería suficiente para estimar los coeficientes de las ecuaciones predictivas con la precisión adecuada. El cálculo para la estimación del riesgo relativo en este caso permitiría detectar como estadísticamente significativos RR >1,2, asumiendo que la proporción estimada de acontecimientos entre los no expuestos a un determinado factor sea del 8%, con un poder estadístico del 80%. Se acepta un riesgo alfa de 0,05 en un contraste bilateral.

#### 5.5. Variables medidas

Se realizarán las medidas basales demográficas de edad, sexo, estado civil de hecho, nivel de estudios, situación laboral, ocupación, estado de salud percibido. colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-HDL, triglicéridos, glicemia, diagnóstico de diabetes, tensión arterial, diagnóstico de hipertensión, dieta y consumo de alcohol, consumo de tabaco, estado de salud percibido, electrocardiograma, presencia de valvulopatía, cardiopatía isquémica, arteriopatía periférica, aneurisma de aorta abdominal y enfermedad cerebrovascular, medidas antropométricas (índice de masa corporal) y actividad física.

Se registrarán los nombres comerciales de las medicaciones habituales del individuo, para poder diferenciar en una segunda fase a los pacientes que tomen fármacos que puedan tener relación con las enfermedades cardiovasculares (Antiagregantes plaquetares, dicumarínicos, anticonceptivos orales, tratamiento hormonal sustitutivo, hipolipemiantes, etc).

Las medidas y la administración de cuestionarios se realizará por profesionales contratados y entrenados a tal efecto. Los participantes serán examinados en sus propios centros de salud .

Análisis de los lípidos y lipoproteínas: Se determinará la concentración del colesterol y triglicéridos totales mediante métodos enzimáticos y el colesterol HDL tras

precipitación de las lipoproteínas que contienen apo B. El colesterol LDL se determinará mediante la fórmula de Friedewald.

Estandarización de las técnicas y control de calidad: En la unidad procesadora de las muestras (dependiente del IMIM) se siguen varios programas de control de calidad externos (entre ellos, el del Colegio de Patólogos de Norteamérica y el de la OMS). Asimismo, está previsto el envío periódico de muestras a otro laboratorio externo para analizar el grado de concordancia

Medida de la actividad física: Se utilizará la adaptación del cuestionario de actividad en el tiempo libre de Minnesota que ha sido validado para su uso en nuestro medio (Elosua R et al . Am J Epidemiol 1994;139:1197-1209, Elosua R Medicine & Science in Sports & Exercise 2000; 32:1431-1437). Se obtendrá el promedio diario de actividad física en el tiempo libre del último año. El tiempo de aplicación del cuestionario es de unos 5 minutos como máximo.

Consumo de tabaco: Según el consumo actual y previo de tabaco como fumadores, exfumadores y no fumadores. Se registrará también el número de cigarrillos/semana.

Diabetes y glicemia: Se preguntarán los antecedentes de diabetes y su tratamiento, tanto dietético como farmacológico. Se medirá la glicemia en ayunas.

Estado de salud percibido: se utilizará el cuestionario de salud SF12.

Dieta: se utilizará un cuestionario validado de frecuencia de consumo de alimentos (Schröder H, Covas MI, Marrugat J, Vila JS, Pena A, Alcántara M, Masià R. Use of a three-day estimated food record, a 72-hour recall and a food-frequency questionnaire for dietary assessment in a Mediterranean Spanish population. Clin Nutr 2001; 20: 429-437).

Consumo de alcohol: El registro detallado del consumo de alcohol está incluido en la encuesta alimentaria que se administra a los pacientes.

Electrocardiograma: Se obtendrá un electrocardiograma de 12 derivaciones en reposo.

Medida de la Tensión arterial:

También se recogerán los antecedentes de diagnóstico y tratamiento de la hipertensión.

Medida del índice tobillo brazo:

Clase social: se registrará mediante la evaluación de la ocupación del cabeza de familia (método de valoración de la clase social de la Sociedad Española de Epidemiología), determinado por la persona entrevistada.

Medidas antropométricas.

#### 5.6. Seguimiento de la cohorte

Se ha previsto un seguimiento de los participantes a 5 y 10 años para los que se solicitará financiación en el futuro. En dicho seguimiento se examinará de nuevo a los participantes que puedan y deseen visitarse tras este periodo ( esta posibilidad se anunciará debidamente en el consentimiento informado). En el resto se procederá a una encuesta telefónica y a la consulta de los siguientes recursos de vigilancia epidemiológica de la zona: registro de mortalidad y registro poblacional de infartos de miocardio REGICOR (Varios miembros del equipo investigador lo son también del de este estudio). También se examinarán los registros clínicos hospitalarios y de atención primaria correspondientes a estos participantes, caso de existir.

#### 5.7. Análisis estadístico

Se realizará un análisis descriptivo de los datos y una depuración de la base de datos para minimizar errores y describir la prevalencia de los diferentes factores de riesgo de la muestra, que se estandarizará para la distribución de edad de la población europea.

Se realizará la comparación de los resultados del presente estudio con los del transversal de 1995 mediante las pruebas de la t de Student para datos independientes (ya que se trata de muestras independientes) y de Ji cuadrado para comparar las variables continuas y categóricas, respectivamente. Cuando haya que comparar las medias de varios grupos de edad y otros se utilizará el análisis de la varianza.

Para el objetivo subsidiario de creación de una función de riesgo se utilizará el modelo de riesgos proporcionales de Cox.

## 6. ASPECTOS ÉTICOS

En lo que concierne a las consideraciones éticas, mediante el proyecto presentado aquí se obtendrá información clínica y genética de una muestra amplia de individuos. Consecuentemente, el uso de esta información debe someterse a las normas éticas de la Investigación Biomédica en humanos. Este estudio está aprobado por el Comité de Ética de la Fundación Jordi Gol i Gurina. Se informará a los participantes sobre las características y exploraciones que se realizarán y se les solicitará el consentimiento informado previo a la inclusión en el estudio (ver modelo adjunto). Se respetarán los principios de experimentación en humanos del acuerdo de Helsinki. Además, pretendemos que: 1) se garantice a todos los individuos incluidos en este estudio que lo deseen el acceso a la información obtenida de cualquier análisis realizado actualmente o en el futuro en las muestras biológicas conservadas; 2) los aspectos relativos a la confidencialidad deben seguir las regulaciones establecidas en el ámbito donde se realice el estudio 3) todos los participantes reciban un documento informativo y firmen su consentimiento en participar en el estudio. Se informará, tal como prevé el artículo 5 de la Ley Orgánica 5/1992, de Regulación del Tratamiento Automatizado de los Datos de Carácter Personal, de que éstos podrán ser objeto de tratamiento automatizado y de los derechos que asisten a los participantes en estudio de consultar, modificar o eliminar del fichero sus datos personales identificativos. La responsabilidad del fichero global corresponde al Instituto Municipal de Investigación Médica (IMIM) de Barcelona. Este estudio respetará el Código de Buenas Prácticas Científicas (<http://www.imim.es/imim/cas/c-CBPC.htm>).

## 7. DIFICULTADES Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La principal dificultad estriba en la citación de los pacientes y la realización de todas las mediciones necesarias para el trabajo. Creemos que el hecho de realizar todo este trabajo en el propio centro de salud donde habitualmente es atendido el individuo puede favorecer la participación y una elevada tasa de participación. Existe un estudio previo realizado por los investigadores de uno de los centros, donde, para el cribado de la infección por *Helicobacter pylori* se realizaba un test del aliento con ureasa en población general de origen censal. Se consiguió una participación mayor del 75%, siendo una prueba de más de 45 minutos de duración y que requiere ayuno previo (Aten Primaria 2000; 25: 563-567). Además, se ha pedido explícitamente la colaboración de todos los facultativos de los seis equipos de atención primaria de Girona, y se ha designado a un coordinador/representante de cada área básica de salud que forme parte del grupo investigador y asuma el control del día a día del desarrollo del estudio en su/s centro/s.

Una de nuestras hipótesis se basa en el hecho de que probablemente el nivel de colesterol no sea un factor de riesgo tan potente como en los países anglosajones. En este aspecto, una de nuestras principales limitaciones a la interpretación a largo plazo de los resultados podría resultar de todos aquellos pacientes que después de haber sido incluidos en el estudio reciban medicación hipolipemiente por parte de su médico de cabecera sea cual fuere el motivo. No sería ético proscribir una medicación médicamente indicada, pero es una variable que deberá tenerse en cuenta en el momento del análisis a largo plazo. El control de la medicación crónica a través de tarjetas o de programas informáticos es un hecho en los siete equipos de atención primaria participantes en el estudio que facilitará la información necesaria sobre tratamiento hipolipemiente.

## 8. PLAN DE TRABAJO

Reuniones iniciales de los miembros del grupo investigador para perfilar las funciones de cada individuo y periodicidad de las reuniones de monitorización del desarrollo de la investigación ( una vez cada dos meses)



### FASE INICIAL DE COORDINACIÓN (3 meses)

Investigadores: Marrugat, Cordón, Solanas, Sala, Elosua, Clará, Planas, Ramos, Faixedas, Rohlf.

Presentación del estudio en los medios de difusión.

Selección de la muestra aleatoria del registro central de usuarios. Envío de cartas presentando la investigación e invitando a colaborar en ella.

Planificación de gestión mensual de participantes. Inicio de la citación telefónica de los mismos, de manera progresiva. Recogida y archivo sistemático de los resultados en una base de datos informática.

Reuniones de entrenamiento de los profesionales de enfermería contratados para el reclutamiento de la cohorte. Se realizará un estudio piloto inicial con 100 participantes escogidos al azar.

### CREACIÓN DE LA COHORTE (3 años)

Investigadores: Payola, Pérez, Ràfols, Bou, Gelado, Saura, Baltasar, Juvinyà,

Citación progresiva de los pacientes. Inicio de las extracciones y recogida de variables a los pacientes. Se calculan 200 días hábiles al año durante 3 años. Se entrevistarán entre 16 y 18 personas cada día entre todos los equipos de exploradores. Recogida de las variables de cada paciente e informatización de datos. Reuniones regulares de monitorización de la recogida de las variables y de su entrada en la base de datos. Revisión sistemática de la calidad de los datos.

Actuación ante cada individuo

Investigadores: becarios con cargo al proyecto

Inicio: Se recogerán sus datos de la muestra aleatoria y se enviará una carta informativa sobre el estudio, invitándole a participar en el mismo y destacando su voluntariedad.

Investigadores: becarios con cargo al estudio

Gestión de la Citación: Llegado el momento, se realizará la citación telefónica del individuo, por parte de los profesionales de enfermería contratados. Si no tiene teléfono se enviará una segunda carta citándolo y si no se puede contactar, se acudirá a su domicilio.

Entrevista: Explicación de nuevo de los objetivos del estudio, voluntariedad de la participación y se solicitará la firma del consentimiento informado. Se realizarán las mediciones descritas más arriba y se alicuotarán las muestras biológicas. Se informará al paciente de que se le comunicarán los resultados de las mediciones realizadas por carta, y que serán comunicadas a su facultativo de referencia si lo desea.

Investigadores: Manresa, Cabañero

Manejo de muestras biológicas y bases de datos: Transporte de las muestras para su análisis, informatización de los datos recogidos y control de calidad de las bases de datos.

Investigadores: Manresa y becario con cargo al proyecto

Determinaciones de laboratorio

Investigadores: Manresa, Rohlf

Envío de una carta con los resultados y con un agradecimiento por su participación a cada individuo.

## ANÁLISIS DE LOS DATOS Y PUBLICACIÓN DE RESULTADOS

Investigadores: Cordón, Sala, Solanas, Marrugat, Elosua, Clarà, Ramos, Faixedas, Rohlf, Planas

Se depurarán las bases de datos y se procederá al análisis de los mismos. Se escriben los primeros artículos sobre prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, y de las enfermedades cardiovasculares.

## 9. INVESTIGADORES

<p><b>ORGANISMO:</b>Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM)</p> <p><b>Titulació:</b> Médico Epidemiologo</p>	<p><b>Apellidos:</b> Jaume Marrugat</p> <p><b>Nombre:</b> Jaume</p> <p><b>DNI:</b> 36919254</p>
<p><b>ORGANISMO:</b>Institut Català de la Salut</p> <p><b>Titulació:</b> Médico de Familia</p>	<p><b>Apellidos:</b> Cordón Granados</p> <p><b>Nombre:</b> Ferran</p> <p><b>DNI:</b> 77907642</p>
<p><b>ORGANISMO:</b>Institut Català de la Salut</p> <p><b>Titulació:</b> Cardiologo</p>	<p><b>Apellidos:</b> Sala Montero</p> <p><b>Nombre:</b> Joan</p> <p><b>DNI:</b> 40260092</p>
<p><b>ORGANISMO:</b>Institut Català de la Salut</p> <p><b>Titulació:</b> Cardiologo</p>	<p><b>Apellidos:</b> Masià</p> <p><b>Nombre:</b> Rafel</p> <p><b>DNI:</b></p>
<p><b>ORGANISMO:</b>Institut Català de la Salut</p> <p><b>Titulació:</b> Médico de Familia</p>	<p><b>Apellidos:</b> Solanas Saura</p> <p><b>Nombre:</b> Pascual</p> <p><b>DNI:</b> 33909776</p>
<p><b>ORGANISMO:</b> Servei Català de la Salut</p> <p><b>Titulació:</b> Epidemiòloga</p>	<p><b>Apellidos:</b> Faixedas Brunsoms</p> <p><b>Nombre:</b> Maria Teresa</p> <p><b>DNI:</b> 40270379</p>
<p><b>ORGANISMO:</b> Institut Català de la Salut</p> <p><b>Titulació:</b> Médico de Familia</p>	<p><b>Apellidos:</b> Ramos Blanes</p> <p><b>Nombre:</b> Rafel</p> <p><b>DNI:</b> 40315997</p>
<p><b>ORGANISMO:</b> Institut Català de la Salut</p> <p><b>Titulació:</b> Epidemiòloga</p>	<p><b>Apellidos:</b> Rohlfs Barbosa</p> <p><b>Nombre:</b> Izabella</p> <p><b>DNI:</b> 1306428</p>
<p><b>ORGANISMO:</b> Universitat de Girona</p> <p><b>Titulació:</b> Catedrática</p>	<p><b>Apellidos:</b> Juvinyà Canal</p> <p><b>Nombre:</b> Dolors</p> <p><b>DNI:</b> 77895380</p>

ORGANISMO: Institut Català de la Salut Titulació: Médico de Familia	Apellidos: Payola Torró Nombre: Núria DNI: 40280608
ORGANISMO: Hospital del Mar Titulació: Angiologia i Cirurgia Vasculat	Apellidos: Clará Nombre: Alberto DNI:
ORGANISMO: Institut Català de la Salut Titulació: Médico de Familia	Apellidos: Plana Nombre: Adriana DNI:
ORGANISMO: Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM) Titulació: Médico Anàlisi Clíniques	Apellidos: Sentí Nombre: Mariano DNI:
ORGANISMO: Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM) Titulació: Bioquímica- Farmacia	Apellidos: Covas Nombre: Maria Isabel DNI:
ORGANISMO: Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM) Titulació: Médico Epidemiologo	Apellidos: Elosua Nombre: Roberto DNI:
ORGANISMO: Institut Català de la Salut Titulació: Médico de Familia	Apellidos: Ràfols Crestani Nombre: Anna DNI: 35104461
ORGANISMO: Institut Català de la Salut Titulació: Médico de Familia	Apellidos: Perez Muñoz Nombre: Pilar DNI: 37280148
ORGANISMO: Institut Català de la Salut Titulació: Médico de Familia	Apellidos: Gelado Ferrero Nombre: Maria Jesús DNI: 46556927
ORGANISMO: Institut Català de la Salut Titulació: Médico de Familia	Apellidos: Saura Sanjaume Nombre: Sílvia

	DNI: 38450655
ORGANISMO: Institut Català de la Salut Titulació: Médico de Familia	Apellidos: Bou Mias Nombre: Concepció DNI: 40290356
ORGANISMO: Institut Català de la Salut Titulació: Epidemiòloga	Apellidos: Morera Jordan Nombre: Concepció DNI: 40283809
ORGANISMO: Universitat de Girona Titulació: Profesora	Apellidos: Baltasar Bagués Nombre: Alícia DNI: 40292938
ORGANISMO: Institut Català de la Salut Titulació: Médico de Familia	Apellidos: Cerezo Goyeneche Nombre: Carlos DNI: 8844800
ORGANISMO: Fundació Jordi Gol i Gurina Titulació: Llicenciada en Psicologia	Apellidos: Mas Puente Nombre: Roser DNI: 77908862
ORGANISMO: Proyecto Hermes Titulació: Diplomada en Enfermeria	Apellidos: Perpinyà Bosch Nombre: Dolors DNI:
ORGANISMO: Proyecto Hermes Titulació: Diplomada en Enfermeria	Apellidos: Triadó Ramió Nombre: Anna DNI:
ORGANISMO: Proyecto Hermes Titulació: Diplomada en Enfermeria	Apellidos: Jimenez Ruiz Nombre: Carmen DNI:
ORGANISMO: Proyecto Hermes Titulació: Diplomada en Enfermeria	Apellidos: Chu Sifuentes Nombre: Mary Jane DNI: 45830737

## Bibliografía

1. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arvelier D, Rajakanjas AM, Pajak A. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation* 1994; 90: 583-612.
2. Pérez G, Pena A, Sala J, Roset P, Masiá R, Marrugat J and the REGICOR Investigators. Acute myocardial infarction case fatality, incidence and mortality rates in a population registry in the province of Gerona, Spain 1990 to 1992. *Int J Epidemiol* 1998; 27: 599-604.
3. Masiá R, Pena A, Marrugat J, Sala J, Vila J, Pavesi M, Covas MI, Aubó C, Elosua R and the REGICOR Investigators. High prevalence of cardiovascular risk factors in Gerona, Spain, a region with low myocardial infarction incidence. *J Epidemiol Comm Health* 1998; 52: 707-715.
4. Truett J, Cornfield J, Kannel WB. A multivariate analysis of the risk of coronary heart disease in Framingham. *J Chronic Dis* 1967; 20: 511-524.
5. Anderson KM, Wilson PW, Odell PM, Kannel WB. An updated coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation* 1991; 83: 356-362.
6. D'Agostino RB Sr., Grundy S, Sullivan LM, Wilson P (2001). Validation of the Framingham Coronary Heart Disease Prediction Scores: Results of a Multiple Ethnic Groups Investigation. *JAMA* 2001; 286: 180-187.
7. ERICA Research Group. Prediction of coronary heart disease in Europe. The second report of the WHO-ERICA Project. *Eur Heart J* 1991; 12: 291-297.
8. Menotti A, Farchi G, Seccareccia F. The prediction of coronary heart disease mortality as a function of major risk factors in over 30,000 men in the Italian RIFLE pooling Project. A comparison with the MRFIT primary screenees. The RIFLE research group. *J Cardiovasc Risk* 1994; 1: 263-270.
9. Menotti A, Puddu PE, Lanti M. Comparison of the Framingham risk function-based coronary chart risk function from an Italian population study. *Eur Heart J* 2000; 21: 365-370.
10. Artaud-Wild SM, Connor SL, Sexton G, Connor WE. Differences in coronary mortality can be explained by differences in cholesterol and saturated fat intakes in 40 countries but not in France and Finland. *Circulation* 1993; 88:2771-2779.

11. Planas A, Clara A, Pou JM, Vidal-Barraquer F, Gasol A, de Moner A, Contreras C, Marrugat J. Relationship of obesity distribution and peripheral arterial occlusive disease in elderly men. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001; 25: 1068-1070.
  12. Murabito JM. Intermittent Claudication: a risk profile from the Framingham Heart Study. *Circulation* 1997;96:44-49.
  13. Tomas-Abadal L, Varas-Lorenzo C, Bernades-Bernat E, Balaguer-Vintro I. Coronary risk factors and a 20-year incidence of coronary heart disease and mortality in a Mediterranean industrial population. The Manresa Study, Spain. *Eur Heart J* 1994; 15: 1028-1036.
  14. Tomàs i Abadal L, Varas Lorenzo C, Pérez I, Puig T, Balaguer Vintro I. Factores de riesgo y morbimortalidad coronaria en una cohorte laboral mediterránea seguida durante 28 años. Estudio de Manresa. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 1146 – 1154.
  15. Marrugat J, Sentí M. High cholesterol may not have same effect on cardiovascular risk in southern Europe as elsewhere. *Br Med J* 2000; 320: 249-250.
  16. Kromhout D. On the waves of the Seven Countries Study. *Eur Heart J* 1999; 20: 796-802.
- Evidencias de la paradoja mediterranea del sur de Europa.
17. Anderson KM, Wilson PW, Odell PM, Kannel WB. An updated coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation* 1991; 83: 356-362.
  18. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97:1837-1847.
  19. Ramsay LE, Haq IU, Jackson PR, Yeo WW, Pickin DM, Payne JN. Targeting lipid-lowering drug therapy for primary prevention of coronary disease: an updated Sheffield table. *Lancet* 1996; 348: 387-388.
  20. Wallis EJ, Ramsay LE, et al. Coronary and cardiovascular risk estimation for primary prevention: validation of a new Sheffield table in the 1995 Scottish Health Survey population. *BMJ* 2000; 320: 671-676.
  21. C. Sing, K. Zerba, M. Nel son, S. Lussier-Cacan, S. Kardia. The relative role of invariant and context dependent genetic effects in predicting cardiovascular disease. XII International Symposium of Atherosclerosis June 25-29, 2000 Stockholm, Sweden.

- 1. Carta informativa
- 2. Consentimiento informado
- 3. Circuito de exploración y recogida de datos de los participantes
- 4. Cuestionario General
- 5. Cuestionario de calidad de vida; Cuestionario de actividad física; Cuestionario de dieta
- 6. Cuestionario de no participantes
- 7. Manual de uso de los impresos del estudio
- 8. Protocolo de obtención, elicotación y conservación de muestras biológicas
- 9. Descripción del procedimiento de obtención y codificación del ECG
- 10. Carta de comunicación de resultados al participante
- 11. Muestra de listado de resultados a los médicos de cabecera



# ANEXO 1

Carta informativa



«NOM» «COGNOM1» «COGNOM2»  
«VIAL». «CARRER», «NUM» «BLOC» «PIS» «PTA»  
«CODIPOST» «NOM\_LOC» (GIRONA)

Benvolgut/da Sr./Sra. «NOM» «COGNOM1»,

Com vostè sabrà, les malalties del cor representen un dels problemes de salut més importants del país desenvolupats. El consum de tabac, l'alimentació amb excés de greixos, la manca d'exercici físic, la hipertensió arterial i l'ansietat fan que aquesta mena de malalties vagi en augment.

És per això, com potser ja sap pels mitjans de comunicació, que amb el suport del Departament de Sanitat de la Generalitat de Catalunya, el Ministeri de Sanitat i Consum i la col·laboració de l'Àmbit d'Atenció Primària de Girona de l'Institut Català de la Salut, de l'Institut Municipal d'Investigació Mèdica de Barcelona, el Registre Gironí de malalties del Cor (REGICOR) de l'Hospital Josep Trueta i la Universitat de Girona, ens hem proposat realitzar un estudi epidemiològic amb unes 16000 persones de Sarrià de Ter, Celrà, Sant Julià de Ramis i Girona triades a l'atzar, per a poder conèixer la prevalença dels factors de risc cardíac a la població i actuar així millor sobre les seves causes.

La importància sanitària d'aquest estudi serà clau en el futur per la prevenció de les malalties del cor de la població tant de Catalunya com de la resta de l'Estat.

La recepció d'aquesta carta li indica que vostè ha estat seleccionat per participar en l'estudi. Es tractarà de fer-li una revisió mèdica completa, voluntària i gratuïta, que consta d'una història clínica, una anàlisi completa de sang, un electrocardiograma, la presa de la tensió arterial, i una enquesta sobre activitat física, alimentació i qualitat de vida. Els resultats de les proves seran estrictament confidencials i li seran enviats per correu. La informació obtinguda, si vostè vol, podrà passar també a formar part del seu historial mèdic.

Esperem que compregui la importància de la seva col·laboració i es presenti en dejú (entre 10 i 12 hores de dejú és suficient, encara que pot beure un parell de gots d'aigua) per realitzar-li les proves esmentades a:

<p>CAP de Celrà Carretera de Juià s/n «DATA_CITA» a les «HORA» 17460 Celrà</p>
--

Li agrairíem també que truqués al telèfon 690633982 de 13:00 a 17:00 hores per confirmar l'assistència, canviar el dia o l'hora, o bé aclarir qualsevol dubte que pugui tenir. Fora d'aquest horari pot trucar al mateix telèfon i deixar un missatge al contestador amb el seu nom i telèfon de localització i ens posarem en contacte amb vostè. (adreça electrònica: [stello@imim.es](mailto:stello@imim.es))

També pot consultar el seu metge de capçalera o el personal sanitari del seu CAP, que n'estan assabentats i conformes amb l'estudi al igual que el seu Ajuntament.

Molt agràits, la saluden atentament,

Dr. Ferran Cordon i Dr. Jaume Marrugat  
En nom dels/les investigadors/es de l'estudi HERMES

P.D.: Seria molt útil que portés les enquestes adjuntes ja fetes el dia de les proves. Això li representarà un estalvi important de temps.

Apreciado/da Sr./Sra. «NOM» «COGNOM1»,

Como Ud. sabrá, las enfermedades del corazón representan uno de los problemas de salud más importantes de los países desarrollados. El consumo de tabaco, la alimentación con exceso de grasas, la falta de ejercicio físico, la hipertensión arterial y la ansiedad provocan que este tipo de enfermedades vaya en aumento.

Por este motivo, como probablemente ya sepa por los medios de comunicación, con el soporte del Departament de Sanitat de la Generalitat de Catalunya, el Ministerio de Sanidad y Consumo y la colaboración del Àmbit d'Atenció Primària de Girona, del Institut Català de la Salut, el Institut Municipal d'Investigació Mèdica de Barcelona, el Registre Gironí de malalties del Cor (REGICOR) del Hospital Josep Trueta y la Universidad de Girona, nos hemos propuesto realizar un estudio epidemiológico en unas 16.000 personas de Sarrià de Ter, Celrà, Sant Julià de Ramis y Girona, escogidas al azar, para poder conocer la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular en la población y actuar así mejor sobre sus causas.

La importancia sanitaria de este estudio será clave en el futuro para la prevención de las enfermedades del corazón, tanto de Cataluña como del resto del estado.

La recepción de esta carta le indica que usted ha sido seleccionado para participar en el estudio. Se tratará de realizarle una revisión médica completa, voluntaria y gratuita, que consta de una historia clínica, un análisis de sangre completo, un electrocardiograma, la toma de la tensión arterial y una encuesta sobre actividad física, alimentación y calidad de vida. Los resultados de las pruebas serán estrictamente confidenciales y le serán enviados por correo. La información obtenida, si usted quiere, podrá pasar también a formar parte de su historial médico.

Esperamos que comprenda la importancia de su colaboración y se presente en ayunas (entre 10 y 12 horas de ayuno es suficiente, aunque puede beber agua si lo desea) para realizar las pruebas indicadas en:

<p>CAP de Celrà Carretera de Juià s/n el «FECHA_CITA» a las «HORA» 17460 Celrà</p>
--

Le agradeceríamos también que llamara al teléfono 690633982 de 13:00 a 17:00 horas para confirmar la asistencia, cambiar el día u hora, o bien aclarar cualquier duda que pueda tener. Fuera de este horario puede llamar al mismo teléfono y dejar un mensaje en el contestador con su nombre y teléfono de localización y nos pondremos en contacto con usted (dirección de correo electrónico: [stello@imim.es](mailto:stello@imim.es)).

También puede consultar a su médico de cabecera o al personal sanitario de su CAP, que son conocedores del estudio y están conformes con el mismo, así como su Ayuntamiento.

Muy agradecidos, atentamente le saludan,



Dr. Ferran Cordón y Dr. Jaume Marrugat  
En nombre de los/las investigadores/as del estudio HERMES

PD: Sería muy útil que trajera las encuestas adjuntas ya cumplimentadas el día de las pruebas. Esto le representará un ahorro importante de tiempo.

## ANEXO 2

### Consentimiento informado



## ESTUDI DE FACTORS DE RISC CARDIOVASCULAR A GIRONA

Benvolgut/da participant:

Li agraïm la seva col·laboració a l'Estudi de Prevalença de Factors de Risc Cardiovascular que estem fent a la població de Girona.

Com vostè sap per la carta que li vàrem enviar, les molèsties ocasionades per la seva participació són mínimes; durant una hora d'un matí que a vostè li vagi bé, li realitzem un electrocardiograma, li mesurem la tensió arterial, li fem preguntes sobre la dieta, activitat física i antecedents de malalties. També s'inclou la presa de mostres de sang amb dues finalitats: determinacions de laboratori i obtenció de DNA (material genètic) per a estudiar les seves característiques. El risc que impliquen aquestes exploracions és el mateix que quan vostè es fa una extracció de sang per a fer-se una anàlisi normal, en que s'utilitza material d'un sol ús.

Li garantim que les seves dades seran tractades amb absoluta confidencialitat segons la Llei Orgànica que regula la confidencialitat de les dades informatitzades (Llei Orgànica 5/1992), i que s'usaran exclusivament amb finalitats d'aquesta investigació científica. Vostè té dret a demanar en qualsevol moment que s'eliminin dels registres les seves dades personals, i a rebre els resultats de les exploracions que se li practiquen. Si no vol que els hi enviem o vol que eliminem les dades personals dels registres ens ho hauria de comunicar per escrit a l'adreça indicada més avall.

Actualment, la investigació sobre malalties cardiovasculars avança de pressa i ens hem proposat, si vostè no s'hi oposa, de guardar algunes mostres congelades de sang i DNA que li seran extretes per a realitzar en un futur determinacions destinades a saber si existeix una predisposició genètica a la malaltia cardiovascular. Igualment el mantindrem informat/da de qualsevol investigació que poguem fer. Per a tot això no es necessita cap nova mostra més a part de les que ens proporciona: només necessitem el seu consentiment.

També ens agradaria poder comunicar-nos amb vostè d'aquí a un temps (probablement uns 5 anys), per a fer-li unes preguntes sobre el seu estat de salut. Això contribuirà també a millorar el coneixement que tenim de les malalties del cor.

Si vostè no hi té inconvenient, una còpia dels resultats bàsics de la seva anàlisi de sang, així com del seu electrocardiograma i xifres de tensió arterial seran remeses al seu metge de família per a que ho consignï al seu historial clínic. Cas que no vulgui que sigui així, tingui a bé marcar la casella que es consigna al peu d'aquesta carta.

Per a dur a terme el projecte que li hem exposat, les disposicions legals vigents (Ley del Medicamento 25/1990 i Real Decreto 561/1993) aconsellen que li demanem la seva autorització. Abans i després de signar aquest document, del qual se'n quedarà vostè una còpia pot preguntar tot el que consideri oportú als metges responsables de l'estudi: Dr. Jaume Marrugat, (Institut Municipal d'Investigació Mèdica, tel 93 2257574) y Dr. Ferran Cordón (**Unitat Docent de Medicina de Família, Institut Català de la Salut, Carrer Santa Clara, 33-35. 17001 Girona, tel 972 20 00 04**).

El Sr/ La Sra: ..... ha estat informat/da de les finalitats i implicacions de l'estudi, ha pogut fer les preguntes que considera oportunes i accepta que els investigadors de l'estudi HERMES conservin el material biològic (sèrum i genètic) per a futures investigacions; i accepta que es posin en contacte amb ell /ella per a conèixer el seu estat de salut.

En prova de la seva conformitat signa la present a ....., el ..... de .....de 200\_

Signatura:

**NO** desitjo que una còpia dels resultats de les exploracions de l'estudi es dirigeixin al meu metge de família.



## ESTUDIO DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN GIRONA

Apreciado/a participante:

Agradecemos su colaboración en el Estudio de Prevalencia de Factores de Riesgo Cardiovascular que estamos haciendo en la población de Gerona.

Como ya sabe por la carta que le enviamos, las molestias ocasionadas por su participación son mínimas; durante una hora de una mañana que a usted le vaya bien, le realizamos un electrocardiograma, le medimos la tensión arterial, le hacemos preguntas sobre su dieta, actividad física y antecedentes de enfermedades. También se incluye la toma de unas muestras de sangre con dos finalidades: determinaciones de laboratorio y obtención de DNA (material genético) para estudiar sus características. El riesgo que implican estas exploraciones es el mismo que cuando usted se hace una extracción de sangre para practicar un análisis normal, en el que se utiliza material desechable.

Le garantizamos que sus datos serán tratados con absoluta confidencialidad según la Ley Orgánica que regula la confidencialidad de los datos informatizados (Ley Orgánica 5/1992), y que serán utilizadas exclusivamente con finalidades de esta investigación científica. Usted tiene derecho a pedirnos en cualquier momento que eliminemos de los registros sus datos personales, y a recibir los resultados de las exploraciones que se le hacen. Si no quiere que se los enviemos o quiere que eliminemos los datos personales de los registros, nos lo tendría que comunicar por escrito a la dirección que le indicamos más abajo.

Actualmente la investigación sobre enfermedades cardiovasculares avanza deprisa y nos hemos propuesto, si usted no se opone, guardar congeladas algunas muestras de la sangre y del DNA que le serán extraídas para realizar en el futuro determinaciones destinadas a averiguar si existe una predisposición genética a la enfermedad cardiovascular. Igualmente le mantendremos informado/a de cualquier averiguación que podamos hacer. Por todo ello no se necesita ninguna muestra más además de las que ya nos proporciona: sólo necesitamos su consentimiento.

También nos gustaría poder contactar con usted dentro de un tiempo (probablemente unos 5 años), para hacerle unas preguntas sobre su estado de salud. Esto contribuirá también a mejorar el conocimiento que tenemos de las enfermedades del corazón.

Si usted no tiene inconveniente, una copia de los resultados básicos de su análisis de sangre, así como de su electrocardiograma y cifras de tensión arterial, serán remitidos a su médico de familia para que los guarde en su historial clínico. En caso de que no quiera que sea así, tenga a bien marcar la casilla consignada al pie de esta carta.

Para llevar a término el proyecto que le hemos expuesto, las disposiciones legales vigentes (Ley del Medicamento 25/1990 y Real Decreto 561/1993) aconsejan que le pidamos su autorización. Antes y después de firmar este documento, del cual se quedará usted una copia, puede preguntar todo lo que crea conveniente a los médicos responsables del estudio: Dr. Jaume Marrugat, (Institut Municipal d'Investigació Mèdica, tel 93 2257574), y Dr. Ferran Cerdà (Unidad Docente de MFyC, Institut Català de la Salut. Calle Santa Clara, 33-35. 17001 Girona Tel 972 200004).

El Sr/La Sra: .....ha sido informado/a de las finalidades e implicaciones del presente estudio, ha podido hacer las preguntas que considera oportunas y acepta que los investigadores del estudio HERMES conserven el material biológico (suero y genético) para futuras investigaciones; y acepta que se pongan en contacto en el futuro con el/ella para conocer su estado de salud.

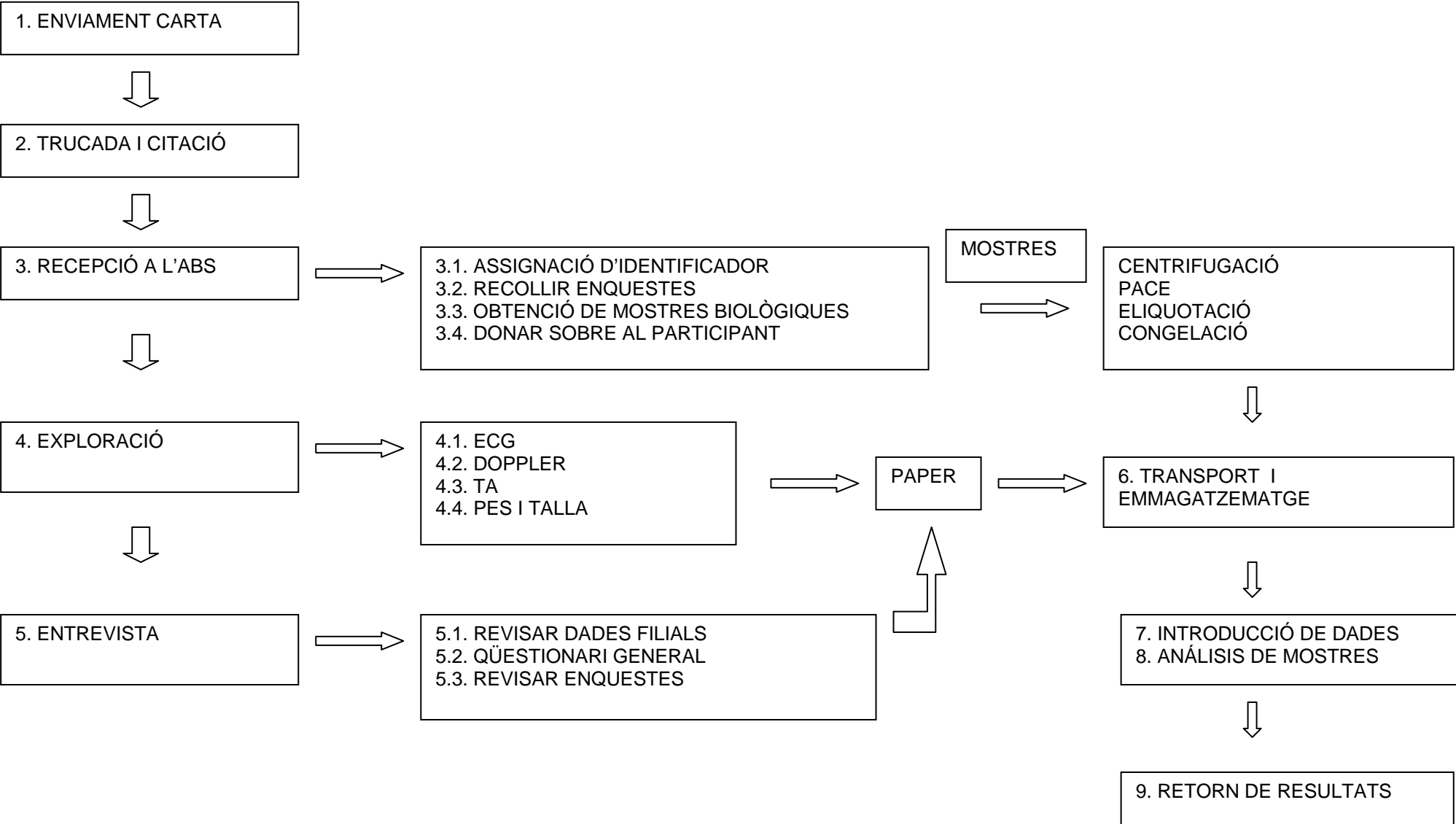
En prueba de su conformidad firma la presente en ....., el.... de.....de 200\_\_  
Firma:

No deseo que una copia de los resultados de las exploraciones del estudio sean enviadas a mi médico de familia.

## ANEXO 3

Circuito de exploración y recogida de datos

# CIRCUITO DEL ESTUDI HERMES





## 1. ENVIAMENT CARTA

## 2. TRUCADA I CITACIÓ

## 3. RECEPCIÓ A L'ABS

### 3.1. ASSIGNACIÓ DE L'IDENTIFICADOR

On es fa l'extracció de sang s'ha d'assignat l'identificador al participant.

Aquest identificador haurà d'estar a:

- els tubs d'extracció (id en una etiqueta adhesiva petita)
- les al·liquotes (id en una etiqueta adhesiva petita)
- les pajuelas (id imprès)
- el pètal de la margarita (id en una etiqueta gran especial)
- les enquestes (id en una etiqueta adhesiva gran)
- l'ECG (id en una etiqueta adhesiva gran)
- el sobre on hi haura tots els papers de la persona (id en una etiqueta adhesiva gran)
- a la llista dels participants del dia (id en una etiqueta petita)

### 3.2. RECOLLIR ENQUESTES

On es fa l'extracció es recolliran les enquestes que el participant du de casa i es posaran dins el sobre.

### 3.3. OBTENCIÓ DE MOSTRES BIOLÒGIQUES

Veure annex 10

### 3.4. DONAR SOBRE AL PARTICIPANT

A cada participant se li dona un sobre que ell mateix portarà al lloc on es fa l'exploració i després on se li farà l'entrevista.

El sobre està identificat (s'identifica a la sala d'extracció) amb una etiqueta amb les seves dades filials i una altra etiqueta amb l'identificador.

A dins del sobre hi ha les enquestes que el participant porta de casa.

També s'hi aura de posar l'ECG, el qüestionari que se li fa i el consentiment informat.

## 4. EXPLORACIÓ

És molt important que durant l'exploració se segueixi un ordre per recollir bé les dades i optimitzar al màxim el temps.

### 4.1. ECG

S'obtidrà dos electrocardiogrames de 12 derivacions en repòs.

Els ECG s'etiquetaràn amb l'identificador i es posaràn un dins el sobre i una altre en una carpeta amb tots els ECG (un de cada participant).

Posteriorment es codificaràn.

Veure annex 11.

### 4.2. DOPPLER

Veure annex 9

### 4.3. TA

Veure annex 9

### 4.4 PES I TALLA

Veure annex 9

## 5. ENTREVISTA

### 5.1. REVISAR DADES FILIALS

És molt important que es revisin les dades filials per poder retornar els resultats correctament. Si hi ha canvis d'adreça, telèfon, ... s'anotaran en el lloc indicat del qüestionari i també al sobre.

### 5.2. QÜESTIONARI GENERAL

Manual per recollir les variables del qüestionari general

Veure annex 9

### 5.3. REVISAR ENQUESTES

S'haurà de revisar les enquestes que els participants porten fetes des de casa.

## 6. TRANSPORT I EMMAGATZEMATGE

Tots els impresos, totes les margarites plenes, les caixes amb els criotubs de cèl·lules blanques plenes i les caixes de criotubs de lípids (estiguin plenes o no) s'enviaran a l'IMIM en una caixa de porexpan amb gel (frigorins) els divendres al migdia, i es congelaran immediatament. Aquestes mostres i impresos han de passar per la Susanna Tello, la Glòria Latorre o en Daniel Muñoz a fi de poder controlar tot el que es rep.

# ANEXO 4

## Cuestionario general

## ANEXO 5

Cuestionario de calidad de vida

Cuestionario de actividad física

Cuestionario de dieta

## ANEXO 6

Cuestionario de no participantes

## Encuesta telefónica para los no participantes

Nombre:

Primer apellido

Segundo apellido

Teléfono

Fecha de la entrevista    |\_|\_|||\_|\_|||\_|\_||

Buenos días, soy, ..... le llamo del estudio HERMES que se está realizando en el CAP de su pueblo.

Podría hablar con el /la Sr./a. .... que ha estado seleccionado/a para participar en el estudio?

Aunque no quiera o no pueda participar en el estudio me podría contestar algunas preguntas referentes a su salud? La información és confidencial, únicamente para investigación médica.

1. Hace mas de 6 meses que vive en la zona?

si; no

2. Edad

3. Sexo

hombre; mujer

4. Algún familiar directo (padres, hermanos, hijos) ha fallecido por causas cardíacas?

sí, antes de los 65 años; no; sí, después de los 65 años; datos insuficientes

5. Ha sido usted informado por personal sanitario, que tiene el colesterol elevado?

sí; no; datos insuficientes

6. Ha sido informado alguna vez por personal sanitario que tiene una elevación de la glucosa (azúcar) en sangre?

sí; no; datos insuficientes

7. Ha sido usted informado por personal sanitario que su tensión arterial es alta?

sí; no; datos insuficientes

8. Fuma usted cigarrillos actualmente?

sí, regularmente; no; alguna vez

9. Fumó usted cigarrillos regularmente en el pasado?

Sí; No; No procede

10. Ha sido informado por algún médico de que padece angina de pecho o de haber padecido un infarto agudo de miocardio?

sí; no; dudoso; datos insuficientes

11. Estado civil

soltero; casado/cohabita; separado/divorciado; viudo; otros (comunidades religiosas, colegios); datos insuficientes

12.Cuál es el nivel más alto de escolarización que ha completado?

Titulado superior, Universidad o similares; Técnico Escuela Universitaria;  
Escuela secundaria, bachiller; Escuela primaria;  
No sabe leer ni escribir; datos insuficientes

13. Cual es su situación laboral actual?

Està trebajando

Incapacidad permanente

Ama de casa

Estudiante

Jubilado

Trabaja però tiene una baja laboral de mas de tres meses

Parado con subsidio

Parado sin subsidio

Datos insuficientes



14. Que trabajo concreto hace o hacia?

---

15. Cual es el motivo por el que no quiera o pueda colaborar en el estudio?

1 Imposible contactar

2 Temporalmente esta fuera del área durante el estudio (*pedir teléfono/dirección nuevos*)

3 Esta hospitalizado/da o enfermedad importante

4 No l'interessa el estudio

5 Traslado de residència (*pedir teléfono/dirección nuevos*)

6 Defunción

7 Falta de tiempo

8 No procede

9 Datos insuficientes

10 Otras. *Especificarla:*

16. En caso de estar ingresado o enfermo:

Causa

Hospital

17. En caso de defunción:

Fecha:

Causa

Donde se ha muerto?

En que hospital?

Medico de cabecera o CAP de referència

## ANEXO 7

Manual de uso de los impresos

## MANUAL DE RECOLLIDA DE DADES DEL QÜESTIONARI GENERAL

### Dades de identificació en el registre

#### 1. Identificador consecutiu (etiqueta)

En anar entrant participants a l'estudi se'ls anirà assignant a cada un d'ells un número de forma consecutiva (corresponent al número imprès a les palletes utilitzades per aliquotar el plasma i el sèrum dels participants) i començant pel 00001.

#### 2. Etiqueta on s'hi reflecteixen les següents dades del participant:

Nom i cognoms ; adreça ; CIP ;

#### 3. Correcció de dades de filiació

#### 4. Informació d'un contacte:

Recollir la informació confidencial d'una persona amb domicili diferent al del participant.

#### 5. Data de naixement:

Es registre la data de naixement, amb el format dia (2 dígits), mes (2 dígits) i any (4 dígits).

#### 6. Data de l'examen:

Es registre la data en que es realitzen les exploracions, amb el format dia (2 dígits), mes (2 dígits) i any (4 dígits).

#### 7. Província de naixement:

Es registre la província de naixement del participant.

Si el participant és de Girona no cal anotar res.

Si el participant és estranger anotar estranger com a província.

#### 8. Procedència:

Recollir la zona d'origen de cada participant marcant el requadre corresponent.

Nordafricana: si el participant prové del nord d'àfrica. Magrebí.

Subsahariana: si el participant és de raça negra.

Asiàica: si el participant prové d'Àsia.

Europea: si el participant és de raça caucàsica.

Llatino americana: si el participant prové d'Amèrica llatina.

Altres

Si el participant és de procedència europea no cal anotar res.

#### 9. País de naixement:

Es registre el país de naixement del participant. En el cas que el país sigui Espanya no cal anotar res.

#### 10. Temps de residència a Espanya:

Es registre el temps en anys que fa que resideix a Espanya. En el cas que hagi nascut a Espanya no cal anotar res.

#### 11. Sexe:

Identificar el sexe del participant, marcant el requadre corresponent amb una x.

Preguntes relatives al nivell socioeconòmic

#### 12. Quin és el nivell més alt d'escolarització que ha completat?

Recollir el nivell d'estudis de cada participant.

Titulat superior, universitat o similars: pels doctors o llicenciats

Tècnic escola universitària: pels diplomats universitaris.

Escola secundària, batxillerat: si han realitzat el batxillerat o la formació professional.

Escola primària: si han completat els estudis primaris o com a mínim saben llegir i escriure.

No sap llegir ni escriure: si mai han anat a l'escola o no han arribat a aprendre a llegir i escriure.

Dades insuficients: si es desconeix aquesta informació

#### 13. Nombre de persones, comptant amb vostè, amb les quals comparteix la llar:

Cal anotar les persones que visquin amb el participant més de 6 mesos cada any marcant el requadre corresponent.

14. Quina és la seva situació laboral actual?

Recollir la situació laboral actual de cada participant marcant el requadre corresponent.

Està treballant. Si actualment treballa.

Mestressa de casa. Si treballa en les feines de casa sense rebre un sou.

Estudiant. Si és estudiant.

Jubilat. Si ha passat a la jubilació.

Atur amb subsidi.

Atur sense subsidi.

Incapacitat permanent.

Treballa, però baixa laboral de més de 3 mesos.

Dades insuficients

15. Quina feina concreta fa o feia?

Assenyalar en un camp de text lliure, l'ocupació que actualment està desenvolupant (si és un jubilat o parat anotar l'última que ha fet) de la forma més precisa possible.

16. En relació amb el seu treball actual, està satisfet amb les seves perspectives laborals?

Recollir el grau de satisfacció en el seu lloc de treball respecte les seves perspectives laborals. Cal dir totes les opcions perquè el participant trii.

Molt satisfet.

Força satisfet.

Més o menys satisfet.

Poc satisfet.

Gens satisfet.

No s'escau.

17. En relació amb el seu treball actual, està satisfet amb la gent que treballa?

Recollir el grau de satisfacció amb la gent que treballa en el seu lloc de treball. Cal dir totes les opcions perquè el participant trii.

Molt satisfet.

Força satisfet.

Més o menys satisfet.

Poc satisfet.  
Gens satisfet.  
No s'escau.

18. En relació amb el seu treball actual, està satisfet amb la seva feina, tenint-ho tot en consideració?

Recollir el grau de satisfacció en el seu lloc de treball en general. Cal dir totes les opcions perquè el participant trii.

Molt satisfet.  
Força satisfet.  
Més o menys satisfet.  
Poc satisfet.  
Gens satisfet.  
No s'escau.

Antecedents d'insuficiència cardíaca.

19. Es cansa excessivament o li falta l'aire al realitzar algun exercici (pujar escales, caminar, etc.)? (*Escala d'activitats específiques per a la determinació de la classe funcional. (Criteria for Determination of the Specific Activity Scale Funcional Class. Goldman L, et al. Circulation 1981; 64 (6): 1228.)*)

Cap limitació per fer esforços físics. Quan normalment no té sensació de falta d'aire o cansament al fer l'activitat ordinària: pot carregar un mínim de 10 quilos escales amunt un tram de 8 graons o cavar la terra o fer esports com esquí o futbol o fer footing o caminar ràpid. (CF I de la NYHA)

Limitació lleugera de l'activitat física. Amb l'activitat ordinària tinc sensació de falta d'aire o cansament però no puc pujar un tram de 8 graons sense parar-se o pot ballar o pot treballar al jardí passant el rasclat o arrencar males herbes o fer l'amor sense haver d'aturar-se. (CF II de la NYHA)

Limitació marcada de l'activitat física. Està bé en repòs però amb activitats inferiors a les ordinàries té sensació de falta d'aire o cansament però pot dutxar-se o vestir-se sense haver de parar o pot fer i desfer el llit o pot passar la mopa o penjar la roba per eixugar-la o netejar finestres sense haver d'aturar-se. (CF III de la NYHA)

Qualsevol activitat física dóna sensació de falta d'aire o cansament. A vegades té sensació de falta d'aire i cansament fins i tot en repòs i qualsevol cosa que faci augmentar aquesta sensació. No pot dutxar-se o vestir-se sense haver de para o fer i desfer el llit o passar la mopa o penjar la roba per eixugar-la o netejar finestres sense haver d'aturar-se.

(CF IV de la NYHA)

A vegades té sensació de falta d'aire o cansament al fer activitats físiques però no és possible definir exactament amb quina activitat física passa.

Dades insuficients.

20. Com dorm a la nit per descansar millor?

Pla sense coixins.

Amb un coixí.

Amb dos coixins.

Amb tres coixins.

Assegut.

Dades insuficients.

21. A vegades a mitja nit s'ha d'incorporar del llit perquè s'ofega?

Sí.

No.

Dades insuficients

Consum de tabac

22. Fuma vostè actualment?

Sí, regularment.

Ex-fumador de 0 a 1 any.

Ex-fumador d'1 a 5 anys.

Ex-fumador > de 5 anys.

Mai fumador

Dades insuficients.

23. Quina edat tenia quan va començar a fumar?

Anotar l'edat amb anys a l'inici de fumar regularment.

Si és no fumador anotar 88 i si les dades son insuficients anotar 99.

24. Aproximadament quantes cigarretes, cigars o pipes fuma al dia?

Anotar el nombre d'unitats que normalment fuma cada dia que fuma.

Nombre de cigarretes que fuma cada dia.

Nombre de cigars/puros que fuma cada dia.

Nombre de pipes que fuma cada dia.

Només per dones

25. Té encara el seu període menstrual?

Interrogar sobre el període menstrual i la seva regularitat.

Sí, normalment. Té regularment el període menstrual.

Sí, però irregularment. Té irregularment el període menstrual.

No. No té el període menstrual.

No s'escau. En el cas dels homes.

Dades insuficients.

26. Quina edat tenia quan va iniciar la menopausa?

Interrogar sobre l'inici de la menopausa i recollir l'edat en la que es va presentar l'última regla.

No s'escau. En el cas dels homes o dones amb període menstrual.

Dades insuficients.

27. Ha pres (durant l'últim mes) hormones sexuals (estrògens) pels símptomes de la menopausa?

Sí. Si està rebent tractament hormonal substitutori.

No. Si no està rebent tractament hormonal substitutori.

No s'escau. En el cas d'homes o dones amb període menstrual.

Dades insuficients.

28. Ha pres (durant els últims dos mesos) anticonceptius amb píndoles o injeccions?

Interrogar sobre el tractament hormonal anticonceptiu.

Sí. Si està rebent tractament hormonal anticonceptiu.



No. So no està rebent tractament hormonal anticonceptiu.

No s'escau. En el cas d'homes o dones menopàusiques.

Dades insuficients.

#### Activitat física

29. Quina activitat física fa al seu lloc de treball, estudi o feines de casa?

Interrogar sobre la pràctica d'activitat física a la feina.

Bàsicament estic assentat/da i camino poc (funcionari, administratiu, taxista...) Si la feina és sedentària.

Estic assentat/da, però faig esforços moderats continuats (caixer/a,...)

Camino força, però no faig cap esforç vigorós (venedor, industrial,...) Si a la feina ha de caminar molt.

Camino i faig esforços vigorosos sovint (carter, transportista, pagès,...) Si a la feina camina molt i a més ha de realitzar exercici físic intens.

Bàsicament, faig esforços vigorosos i de molta activitat (construcció, carregadors, treball industrial intens/energètic,...) Si realitza exercicis físics intensos durant la major part del seu horari laboral.

30. Ha modificat la pràctica habitual d'activitat física durant els últims 5 anys?

Cal dir totes les opcions perquè el participant trii.

Sí, ha augmentat molt.

Sí, ha augmentat una mica.

No.

Sí, ha disminuït una mica.

Sí, ha disminuït molt.

#### Preguntes relatives a antecedents personals i familiars

31. Algun familiar directe (pares, germans, fills o oncles) ha mort per causes cardíaques?

S'entenen per causes cardíaques l'IAM (infart agut de miocardi) i la mort sobtada.

Recollir si algun familiar directe ha mort per alguna causa cardíaca marcant el requadre corresponent.

Sí, sexe masculí.

Sí, sexe femení.

No.

Dades insuficients.

En les següents preguntes d'antecedents el text "*Ha estat vostè informat per personal sanitari*" fa referència a un metge.

32. Ha estat vostè informat per personal sanitari (metge), de que hagi tingut alguna vegada un infart de miocardi?

Marcar el requadre corresponent a:

Sí. Si algun personal sanitari l'ha informat que ha patit un infart de miocardi.

No. Si cap personal sanitari l'ha informat que hagi patit un infart de miocardi.

Dades insuficients.

33. Ha estat vostè informat per personal sanitari (metge), de que hagi tingut alguna vegada una angina pit?

Marcar el requadre corresponent a:

Sí. Si algun personal sanitari l'ha informat que ha patit una angina de pit de qualsevol tipus.

No. Si cap personal sanitari l'ha informat que hagi patit una angina de pit de qualsevol tipus.

Dades insuficients.

34. Ha estat vostè informat per personal sanitari (metge), de que hagi tingut alguna vegada una embòlia o feridura?

Marcar el requadre corresponent a:

Sí. Si algun personal sanitari l'ha informat que ha patit un accident vascular cerebral.

No. Si cap personal sanitari l'ha informat que hagi patit un accident vascular cerebral.

Dades insuficients.

En les següents preguntes d'antecedents el text "*Ha estat vostè informat per personal sanitari*" fa referència a metge, infermera o farmacèutic.

### *Antecedents d'hipercolesterolemia*

35. Ha estat vostè informat per personal sanitari, que té el colesterol elevat?

Marcar el requadre corresponent a:

Sí. Si algun personal sanitari l'ha informat en alguna ocasió que el seu colesterol era elevat.

No. Si cap personal sanitari l'ha informat que el seu colesterol fos elevat.

Dades insuficients.

36. Algun sanitari (metge o infermera) li ha prescrit alguna dieta per reduir el nivell de colesterol?

Interrogar sobre el consell dietètic per reduir el nivell de colesterol.

Sí. Si en alguna ocasió algun sanitari li ha aconsellat una dieta per reduir el colesterol.

No. Si ningú l'ha aconsellat una dieta per reduir el colesterol.

Dubtós. Si no està gaire segur de si li han aconsellat alguna dieta per reduir el colesterol.

No s'escau. Quan no l'han informat que tingués el colesterol alt, no s'escau que li prescrivuin dieta. Si a la pregunta anterior contesta no, la resposta a aquesta pregunta és no s'escau.

Dades insuficients.

37. Pren o ha pres durant les últimes dues setmanes alguna medicació prescrita per un metge per reduir el colesterol?

Interrogar sobre el tractament farmacològic per reduir el nivell de colesterol.

Sí. Si durant les últimes dues setmanes ha pres medicació per reduir el colesterol.

No. Si durant les últimes dues setmanes no ha pres medicació per reduir el colesterol.

Dubtós. No està segur si ha pres alguna medicació per reduir el colesterol.

No s'escau. Quan no l'han informat que tingués el colesterol elevat, no s'escau que li prescrivuin fàrmacs.

Dades insuficients.

### *Antecedents de diabetis mellitus*

38. Ha estat vostè informat per personal sanitari, que té una elevació de glucosa (sucre) en sang?

Recollir si algun metge, infermera o farmacèutic li ha dit en alguna ocasió que tenia xifres de glucèmia elevades.

Sí. Si algun personal sanitari l'ha informat en alguna ocasió que la seva glucosa era elevada.

Sí, diabetes gestacional. Si algun personal sanitari l'ha informat durant l'embaràs que la seva glucosa era elevada.

No. Si cap personal sanitari l'ha informat que la seva glucosa fos elevada.

Dades insuficients.

39. Algun sanitari (metge o infermera) li ha prescrit alguna dieta per reduir la glucosa (sucre) en sang?

Interrogar sobre el consell dietètic per reduir la glucèmia.

Sí. Si en alguna ocasió algun sanitari li ha aconsellat una dieta per reduir la glucèmia.

No. Si ningú l'ha aconsellat una dieta per reduir la glucèmia.

Dubtós. Si no està gaire segur de si li han aconsellat alguna dieta per reduir la glucèmia.

No s'escau. Quan no l'han informat que tingués la glucèmia elevada, no s'escau que li prescriguin dieta. Si a la pregunta anterior contesta no, la resposta a aquesta pregunta és no s'escau.

Dades insuficients.

40. Pren o ha pres durant les últimes dues setmanes alguna medicació prescrita per un metge pel control de la glucosa (sucre)?

Interrogar sobre el tractament farmacològic amb antidiabètics orals per reduir la glucèmia.

Sí. Si durant les últimes dues setmanes ha pres medicació per controlar la diabetis.

No. Si durant les últimes dues setmanes no ha pres medicació per controlar la diabetis.

Dubtós. No està segur si ha pres alguna medicació per controlar la diabetis.

No s'escau. Quan no l'han informat que tingués diabetis, no s'escau que li prescriguin fàrmacs.

Dades insuficients

41. Precisa insulina pel control de la glucosa?

Interrogar sobre el tractament farmacològic amb insulina per reduir el nivell de glucèmia.

Sí. Si, durant les últimes dues setmanes ha pres insulina per controlar la diabetis.

No. Si durant les últimes dues setmanes no ha pres insulina per controlar la diabetis.

Dubtos. No està segur de si ha pres insulina per controlar la diabetis.

No s'escau. Quan no l'han informat que tingués diabetis, no s'escau que li prescriguin fàrmacs.

Antecedents d'hipertensió

42. Ha estat vostè informat per personal sanitari, que la seva pressió arterial és alta?

Recollir si algun metge, infermera o farmacèutic li ha dit en alguna ocasió que tenia xifres de pressió arterial elevades.

Sí. Si algun personal sanitari l'ha informat en alguna ocasió que la seva pressió arterial era elevada.

No. Si cap personal sanitari l'ha informat que la seva pressió arterial fos elevada.

Dades insuficients.

43. Algun sanitari (metge o infermera) li ha prescrit alguna dieta pobre en sal per reduir la pressió arterial?

Interrogar sobre el consell dietètic per reduir la pressió arterial.

Sí. Si en alguna ocasió algun sanitari li ha aconsellat una dieta per reduir la pressió arterial.

No. Si ningú l'ha aconsellat una dieta per reduir el colesterol.

Dubtós. Si no està gaire segur de si li han aconsellat alguna dieta per reduir la pressió arterial.

No s'escau. Quan no l'han informat que tingués la pressió elevada, no s'escau que li prescriguin dieta. Si a la pregunta anterior contesta no, la resposta a aquesta pregunta és no s'escau.

Dades insuficients.

44. Pren o ha pres durant les últimes dues setmanes alguna medicació prescrita per un metge per reduir la pressió arterial?

Interrogar sobre el tractament farmacològic per reduir la pressió arterial.

Sí. Si durant les últimes dues setmanes ha pres medicació per reduir la pressió arterial.

No. Si durant les últimes dues setmanes no ha pres medicació per reduir la pressió arterial.

Dubtós. No està segur si ha pres alguna medicació per reduir la pressió arterial.

No s'escau. Quan no l'han informat que tingués la pressió arterial elevada, no s'escau que li prescrivuin fàrmacs.

### *Altra medicació*

45. Pren o ha pres durant les últimes dues setmanes aspirines (adiro, tromalyt, AAS) per prevenir o tractar malalties del cor?

Interrogar sobre el tractament farmacològic amb AAS per prevenir cardiopaties.

Sí. Si durant les últimes dues setmanes ha pres AAS per prevenir cardiopaties.

No. Si durant les últimes dues setmanes no ha pres AAS per prevenir cardiopaties.

Sí, però no pel cor. Ha pres AAS però no per prevenir cardiopaties.

Dades insuficients.

46. Pren o ha pres durant les últimes dues setmanes antidepressius?

Interrogar sobre el tractament farmacològic amb antidepressius.

Sí. Si durant les últimes dues setmanes ha pres antidepressius.

No. Si durant les últimes dues setmanes no ha pres antidepressius.

Dades insuficients.

47. Pren o ha pres durant les últimes dues setmanes tranquil·litzants, sedants, pastilles per l'ansietat, pastilles per dormir o relaxans musculars?

Interrogar sobre el tractament farmacològic amb tranquil·litzants, sedants, pastilles per l'ansietat, pastilles per dormir o relaxans musculars.

Sí. Si durant les últimes dues setmanes ha pres tranquil·litzants, sedants, pastilles per l'ansietat, pastilles per dormir o relaxans musculars.

No. Si durant les últimes dues setmanes no ha pres tranquil·litzants, sedants, pastilles per l'ansietat, pastilles per dormir o relaxans musculars.

Dades insuficients.

## Qüestionari vascular

48. Li fa mal o li molesta alguna cama quan camina? (en cas de contestar no, passar a la pregunta 51?)

Sí

No

No puc caminar

49. Li apareix algun cop aquest mateix dolor quan està dret (sense caminar) o quan està assegut?

Sí

No

50. Li apareix algun cop aquest mateix dolor quan camina amb pujada o quan accelera el pas?

Sí

No

51. Què li passa si quan li fa mal s'atura i es queda dret?

El mal sòl desaparèixer en menys de 10 minuts

El mal sòl continuar més de 10 minuts

52. Si les 4 respostes anteriors han estat: sí, no, sí i el mal desapareix en menys de 10 minuts. Localitzi amb una X el lloc on presenta aquest dolor o molèstia.

53. Va o ha anat mai a algun metge especialista de la circulació per algun problema circulatori de les cames que sigui per varices, flebitis o inflor de cames?

Sí

No

54. Algun cop ha estat sotmès a un cateterisme, a una angioplàstia, a una intervenció quirúrgica tipus baypass, o a una amputació per un problema de circulació a les seves cames? A quin hospital?

No

Sí, a l'hospital Josep Trueta

Sí, a l'hospital

Se define claudicación intermitente positiva cuando se responde "Sí" a la primera pregunta, "No" a la segunda, "Sí" en la tercera, "El dolor suele desaparecer en menos de 10 minutos" en la cuarta.

Se define claudicación intermitente segura si cumpliéndose el epígrafe anterior se localiza el dolor en la pantorrilla con independencia de que se marquen otras zonas. La claudicación se considera atípica si el dolor se localiza en la nalga o el muslo en ausencia de dolor gemelar.

En ausencia de dolor gemelar, no se considerará claudicación si el dolor se localiza en el tendón de Aquiles, el pie, la espinilla, cualquier articulación o si irradia de otra localización.

#### Exploració física

##### 55. Alçada.

Es recull l'alçada en centímetres del participant presa sense sabates.

Talla: Deberá realizarse la medición en posición vertical perpendicularmente a la superficie del suelo. Se redondearán las medidas a centímetros enteros. Los sujetos deberán retirar sus zapatos, chaquetas, abrigos etc. Deberán rechazarse todos aquellos sujetos que sean incapaces de mantenerse en posición vertical.

##### 56. Pes.

Es recull el pes en quilograms del participant sense sabates i amb poca roba.

Peso: Se medirá junto con la talla. Se utilizará una balanza de precisión, de fácil calibración y ésta se realizará cada día y/o cada vez que se desplace el aparato; asimismo deberá comprobarse después de cada medición el retorno al nivel cero. La báscula debe estar situada sobre una superficie plana y el sujeto en el centro de la plataforma. Las lecturas se redondearán enteros. Los individuos deberán llevar ropa



ligera (sin zapatos, chaquetas, abrigos, etc.). Deberá renunciarse a la medida en los sujetos que sean incapaces de mantenerse inmóviles en la balanza (p.e. amputados)

#### 57. Freqüència cardíaca.

Si el participant está en ritmo sinusal, es pot agafar la lectura del ECG o del OMRON 711

Medida de la Tensión arterial: Dada la importancia de obtener unos datos fidedignos y la facilidad con la que esta variable se modifica es imprescindible seguir una estricta rutina para su medición y además realizar una adecuada calibración de los instrumentos para su registro. Se utilizará un aparato automático tipo OMRON 711 validado.

Se recomiendan las siguientes técnicas:

- Los pacientes deben sentarse en una silla con la espalda apoyada y los brazos apoyados a nivel del corazón. Los pacientes deben evitar fumar o tomar cafeína durante los 30 minutos previos a la determinación de la presión arterial.
- Bajo circunstancias especiales (p. Ej. En pacientes diabéticos con neuropatía somática) puede estar indicada la determinación de la presión arterial en posición de decúbito supino y ortostatismo.
- La determinación de la presión arterial debe iniciarse como mínimo posteriormente a 5 minutos en reposo.
- Debe utilizarse el manguito de tamaño apropiado para asegurar una lectura exacta. La cámara del manguito debe rodear como mínimo al 80% del brazo. Numerosos adultos precisarán un manguito más amplio.
- Las determinaciones de la presión arterial deben tomarse preferiblemente con un dispositivo validado electrónicamente, en nuestro caso utilizaremos el OMRON 711, en caso de error o de ritmo no sinusal (típicamente, fibrilación auricular) se determinará la TA con esfigmomanómetro de mercurio. En estos casos se realizarán obligatoriamente dos lecturas, separadas dos minutos. Si las dos primeras lecturas difieren más de 5 mmHg, debe obtenerse una tercera medida.
- En los casos de utilizar manómetros de mercurio o aneroide, deben registrarse tanto la PAS como la PAD. El primer sonido que aparece (fase 1)

se utiliza para definir la PAS. La desaparición del sonido (fase 5) se utiliza para definir la PAD.

- En caso que la TA sea superior o igual a 120 de sistólica y/o diastólica de 80, se repetirà almenos 10 minutos más tarde i después de 5 minutos en reposo.

58. Pressió sistòlica extremitat superior Esquerra.

59. Pressió diastòlica extremitat superior esquerra.

60. Pressió sistòlica extremitat superior dreta.

61. Pressió diastòlica extremitat superior dreta.

#### Medida del índice tobillo brazo:

Procedimiento de realización del índice tobillo/brazo (DOPPLER) en versión simplificada

Duración (con entrenamiento): 3-4 minutos.

- 1.- Paciente en decúbito supino durante 5 minutos.
- 2.- Tomar el pulso con las manos en el canal radial derecho y en ambas arterias tibiales posteriores, y marcar su posición con un rotulador..

El pulso de arteria radial se palpa con el tercer/cuarto dedo del explorador. Una forma muy cómoda es dar la mano al paciente (mano derecha con mano derecha). En esta posición de dar la mano, la mano del paciente queda en una posición intermedia entre pronación y supinación. Se coge, a modo de pinza, el canal radial del carpo del paciente con la mano izquierda del explorador, situando las yemas de los dedos 2-3-4-5 a lo largo del canal radial, y el pulgar apoyado en el radio (cara dorsal carpo). Se aprieta simultáneamente con todos los dedos, incluido el pulgar, y se levanta ligeramente a continuación el segundo dedo para notar el pulso con el tercero. Se marca el punto donde se detecta el pulso con el tercer dedo con un rotulador. Si el pulso no fuera perceptible o fuera

inusualmente débil contrastar con la extremidad superior contralateral si ésta sí tiene pulso. Dejar nota de esta incidencia en algún punto visible del protocolo.

El pulso de las arterias tibiales posteriores se palpa de la siguiente forma. Se sitúa el explorador en el lateral derecho de la camilla delante de los pies del participante. Con su mano izquierda coge el maleolo (tobillo) derecho del participante (abrazándolo), de forma que las yemas de los dedos 2-5 discurren por el espacio/canal que rodea el maleolo interno por detrás. De nuevo se aprieta simultáneamente con el pulgar, apoyado en este caso al otro lado del pie, y con el resto de los dedos. Se identifica con rotulador el punto por donde discorra la arteria tibial posterior. Para palpar la arteria tibial posterior izquierda se repite la operación desde el otro lado de la camilla y con la mano derecha. En ocasiones, puede ayudar a palpar el pulso una cierta flexión dorsal del pie con la mano libre del explorador.

3.- Colocar el manguito de presión del esfigmómetro de mercurio en el brazo derecho. Asegurarse que la marca de la arteria del manguito queda situada en la cara interna del brazo.

4.- Apoyar la sonda de doppler sobre el canal radial (en el punto marcado con rotulador) sin presionar (sólo apoyar), con gel conductor interpuesto, con una inclinación de 60 grados respecto a la horizontal del antebrazo y con el extremo de la sonda mirando en sentido craneal.

5.- Accionar el doppler y una vez percibida la señal arterial mover ligera y suavemente la punta de la sonda por si en la vecindad inmediata se percibe la señal arterial con mejor calidad acústica.

6.- Estabilizada la posición (para ello es bueno coger la sonda como un lápiz y apoyar la base de la mano para que no tiemblen los dedos y la sonda no se mueva de sitio), hinchar el manguito por encima de la sistólica y descender lentamente hasta apreciar de nuevo la primera señal acústica arterial, que corresponde con la presión sistólica.

7.- Sin perder tiempo, colocar el manguito por encima del tobillo. Al igual que en el brazo, situar la marca de la arteria del manguito por la cara interna de la pierna. Colocar el manguito a tres centímetros (3 dedos) del maleolo arropándolo. Recuérdese que, a diferencia del brazo, la pierna distal es algo cónica y eso conlleva que el manguito queda, o pueda quedar, colocado un poco como una bufanda. Es mejor colocarlo así que ponerlo estrictamente bien (cilíndrico), como quedaría en el brazo, y que queden espacios libres entre el manguito y la piel. Conectar el doppler y registrar la señal en el punto marcado, con gel interpuesto e inclinación de 60 grados. Recordar que debe moverse ligera y suavemente la punta de la sonda por si en la vecindad inmediata se registra una mejor señal acústica. Obtenida una buena señal acústica y estabilizada la mano, por ejemplo apoyando la base de la mano en la camilla si el explorador está sentado en un taburete (recomendable) se repite el procedimiento indicado para la extremidad superior.

62. Pressió sistòlica extremitat superior dreta. (doppler)

63. Pressió sistòlica extremitat inferior esquerra. (doppler)

64. Pressió sistòlica extremitat inferior dreta. (doppler)

## ANEXO 8

Protocolo de obtención, elicuoación y  
conservación de muestras biológicas

## Obtención de muestras biológicas

1. Las muestras se extraerán estando el voluntario en posición supino, después de como mínimo 10 horas de ayuno.
2. A cada voluntario se le extraerá, 23 mL de sangre:
  - \* un tubo con gel separador de 8 mL de sangre (tapón rojo): suero
  - \* un tubo con EDTA de 10 mL de sangre (tapón lila): plasma con EDTA
  - \* y un tubo con citrato de 5 mL de sangre (tapón azul): plasma con citrato

A cada voluntario se le asignará un código, dicho código será el mismo que se aplicará a sus formularios, tubos primarios para la extracción de sangre (tres en total), criotubos (tres en total) y a las pajuelas (1 en total).

Los criotubos se guardarán en dos cajas de cartón, rotuladas como:

- \* Interfase celular
- \* Lípidos

Además las cajas deben ser rotuladas con la siguiente identificación:

HERMES / números de serie de los voluntarios

Las pajuelas se rellenarán con la máquina de relleno y sellado automático (Sistema PACE) y se almacenarán en margaritas. Las 1 pajuelas de un mismo voluntario se guardarán en un compartimiento triangular o pétalo (con una capacidad para 14 pajuelas), de una margarita. Una margarita está constituida por 11 compartimentos triangulares y uno cilíndrico (también con capacidad para 14 pajuelas), es decir que cada margarita tendrá capacidad para las muestras de 12 voluntarios.

Los números de serie de los 12 voluntarios, deberán enganxarse en la parte superior de cada pétalo.

En la parte exterior-inferior de la margarita se enganxa una etiqueta con los números primero y último que hay dentro de la margarita. Las margaritas asignadas y utilizadas para el estudio HERMES son transparentes para diferenciarse de otros estudios.

En la parte superior de la tapa se rotulará HERMES i el número de margarita correspondiente.

3. Una vez extraída la sangre, los tubos se guardaran en nevera y se procederá a su transporte dentro de una caja de porexpan con hielo, al centro coordinador.

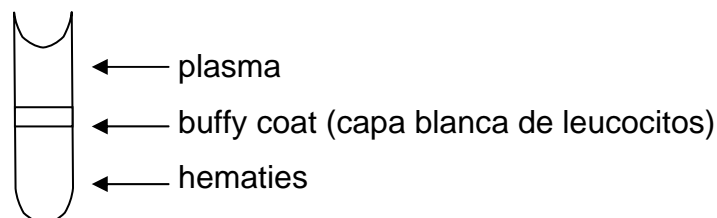
No debería de transcurrir más de una hora entre la extracción y la centrifugación de la muestra en el centro coordinador.

4. En el caso del tubo de suero, antes de centrifugar, se debe dejar el tubo a temperatura ambiente durante 30 minutos para que se forme el coágulo

Todos los tubos serán centrifugados entre los 30 y los 60 minutos siguientes a la extracción:

5. El tubo primario con tapón lila (plasma con EDTA) debe ser centrifugado a 1800 rpm (300 xg) durante 10 minutos, si es posible a 4°C. Centrifugar el tubo primario del tapón rojo (suero) y tapón azul (plasma con citrato) a 3000 rpm (800 xg) durante 15 minutos, a temperatura ambiente. Si por cualquier problema se demora la centrifugación, deberán guardarse los tubos en nevera.
6. Se rellenarán con la máquina de llenado y sellado automática (Sistema PACE), 5 pajuelas de color amarillo con el plasma obtenido al centrifugar el tubo primario de tapón lila.

Posteriormente se recogerá la interfase celular del mismo tubo primario (capa blanca de leucocitos) con una pipeta Pasteur estéril (en total son 1,5mL más o menos de interfase recogida); La interfase se recogerá en un criotubo, donde se aspirará y desprenderá varias veces el líquido con la pipeta Pasteur a fin de homogeneizarlo; El contenido se repartirá en dos criotubos (con la misma etiqueta de la pajuela). Los dos criotubos se guardaran en la caja rotulada como Interfase celular.



7. Se recogerán 2 pajuelas de color azul con el plasma obtenido del tubo primario con citrato.

8. Se recogerán 5 pajuelas de color rojo con suero; asimismo con una pipeta Pasteur no esteril se rellenará un criotubo con la misma etiqueta que la pajueta, con 0,5 mL (o más si es posible). Dicho criotubo se guardará en la caja rotulada como Lípidos.

Una vez se tienen las pajuelas se colocaran las 12 pajuelas de cada voluntario en un pétalo de una margarita.

Todas las margaritas contenedoras de pajuelas y los criotubos se mandarán al IMIM en una caja de porexpan con hielo (frigorines o en su defecto se puede improvisar congelando un guante lleno de agua) los viernes al mediodía, y se congelaran inmediatamente; Preguntar por Susana Tello, Gloria Latorre o Daniel Muñoz:

Unitat de Lípids i Epidemiologia Cardiovascular (ULEC)

Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM)

Dr Aiguader 80, 08003 Barcelona

Tel: 93 225 75 50

93 221 10 09 (ext 2206, 2550, 2211)



## ANEXO 9

Descripción del procedimiento de  
obtención y codificación del ECG



Electrocardiograma: Se obtendrá un electrocardiograma de 12 derivaciones en reposo. De una velocidad de 25 y una amplitud de 10.

#### CODIFICACION DEL ELECTROCARDIOGRAMA UTILIZANDO CÓDIGO DE MINNESOTA

##### CODIGOS-VARIABLES

##### ETIQUETAS

Códigos 1: Presencia de ondas Q de necrosis

- Infarto inferior: 1.1.4 *Electrocardiograma compatible con infarto inferior antiguo*
- Infarto anteroseptal: 1.1.6 *Electrocardiograma compatible con infarto anteroseptal antiguo*
- Infarto anterior extenso: 1.1.7 *Electrocardiograma compatible con infarto anterior antiguo*
- Descartar infarto inferior: 1.2.4 *Consulte con su médico de cabecera, en el electrocardiograma se observan*  
*unas ondas q que pueden estar relacionadas con infarto inferior antiguo pero que deben de valorarse en el contexto clínico.*
- Descartar infarto anteroseptal: 1.2.6 *Consulte con su médico de cabecera, en el electrocardiograma se observan*  
*unas ondas q que pueden estar relacionadas con infarto anteroseptal antiguo pero que deben de valorarse en el contexto clínico.*
- Descartar infarto anterior extenso: 1.2.7 *Consulte con su médico de cabecera, en el electrocardiograma se observan unas ondas q*  
*que pueden estar relacionadas con infarto anterior antiguo pero que deben de valorarse en el contexto clínico.*

Códigos 2: Eje del QRS (Nada)

Códigos 3: Ondas R (Crecimientos ventriculares)

- Crecimiento ventricular izquierdo: 3.1 *Signos de crecimiento ventricular izquierdo en el electrocardiograma*
- Crecimiento ventricular derecho: 3.2 *Signos de crecimiento ventricular derecho en el electrocardiograma*
- Crecimiento biventricular: 3.4 *Signos de crecimiento biventricular en el electrocardiograma*

Códigos 4: Segmento ST (Presencia isquemia)

- Isquemia anterolateral: 4.1.1 *Signos de isquemia anteroseptal, consulte con su médico de cabecera*

- Isquemia posteroinferior: 4.1.1 *Signos de isquemia inferior, consulte con su médico de cabecera*
- Isquemia anterior: 4.1.1 *Signos de isquemia anterior, consulte con su médico de cabecera*

#### Códigos 5: Alteraciones onda T (Nada)

#### Códigos 6: Alteraciones de la conducción AV

- Bloqueo AV 3º grado/completo: 6.1 *Bloqueo A-V de 3º grado, consulte con su médico de cabecera.*
- Bloqueo AV 2º grado Mobitz II: 6.2.1 *Bloqueo A-V de 2º grado, Mobitz II, consulte con su médico de cabecera.*
- Bloqueo AV 2º grado Mobitz I: 6.2.3 *Bloqueo A-V de 2º grado, Mobitz I, consulte con su médico de cabecera.*
- Bloqueo AV 1º grado: 6.3 *Bloqueo A-V de 1º grado.*
- Wolff-Parkinson-White: 6.4.1 *Síndrome de Wolf-Parkinson-White, consulte con su médico de cabecera.*
- PR corto: 6.5 *Síndrome de preexcitación con PR corto sin onda delta, consulte con médico de cabecera.*
- Marcapasos 6.8 *Portador de marcapasos implantado definitivo.*

#### Códigos 7: Alteraciones conducción intraventricular:

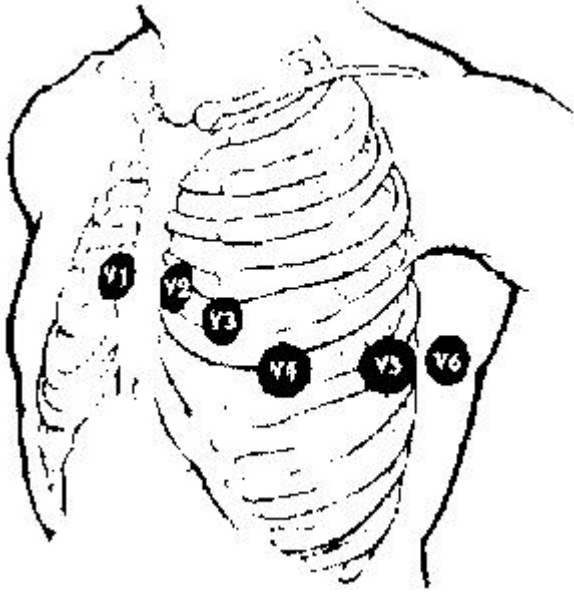
- Bloqueo completo de rama izquierda: 7.1.1 *Bloqueo completo de rama izquierda del haz de Hiss, consulte con su médico de cabecera.*
- Bloqueo completo de rama derecha: 7.2.1 *Bloqueo completo de rama derecha del haz de Hiss, consulte con su médico de cabecera.*
- Bloqueo incompleto de rama derecha: 7.3 *ECG sin alteraciones significativas.*
- Bloqueo incompleto de rama izquierda: 7.6 *ECG sin alteraciones significativas.*
- Hemibloqueo subdivisión anterosuperior: 7.7 *ECG sin alteraciones significativas.*
- Bloqueo bifascicular: 7.8 *Bloqueo bifascicular (Rama derecha y subdivisión anterosuperior), consulte con su médico de cabecera.*

#### Códigos 8: Arritmias

- Extrasístoles supraventriculares: 8.1.1 *Extrasistolia supraventricular en el electrocardiograma.*
- Extrasístoles ventriculares: 8.1.2 *Extrasistolia ventricular en el electrocardiograma.*
- Fibrilación auricular: 8.3.1 *Fibrilación auricular, consulte con su médico de cabecera.*
- Flutter auricular: 8.3.2 *Flutter auricular, consulte con su médico de cabecera.*

Códigos 9: Miscelanea

- Crecimiento auricular izquierdo 9.3 *ECG sin alteraciones significativas.*



## ANEXO 10

Carta de comunicación de resultados al  
participante

dimecres, 14 de maig del 2003

Sr/Sra. «NOM» «COGNOM1» «COGNOM2»  
«VIAL». «CARRER», «NUMERO» «PIS» «PORTA»  
«CODIPOST» - «NOM\_LOC»

Benvolgut/da Sr/a.,

Ens plau comunicar-li el resultat de l'anàlisi que li vàrem realitzar amb motiu de la seva participació en l'Estudi HERMES.

*Dades analítiques de laboratori:*

RESULTATS	VALORS DE REFERÈNCIA	
Colesterol total:	«COL» mg /100 ml	( 162-258 mg / 100ml )
Colesterol HDL:	«HDL» mg /100 ml	( 41-59 mg / 100ml )
Colesterol LDL:	«LDL»mg /100 ml	( 121-173 mg / 100ml )
Triglicèrids:	«TRIGLI» mg /100 ml	( 76-155 mg / 100 ml )
Glicèmia:	«GLUC» mg /100 ml	( 94-110 mg / 100 ml )

D'acord amb els resultats d'aquestes exploracions NO cal que consulti amb el seu metge de capçalera.

El resultat de les proves complementàries que li vàrem realitzar el dia de l'exploració li serà enviat més endavant en el cas que surtís alterat.

Aprofitem l'avinentsa per agrair-li novament la seva participació en aquest estudi . Li reiterem que les seves dades personals reben un tractament estrictament confidencial d'acord amb el marc legal vigent.

Atentament,

Dr. Jaume Marrugat  
en nom de l'equip mèdic

Sr/Sra.

Benvolgut/da Sr/a.,

Ens plau comunicar-li el resultat de l'analítica que li vàrem realitzar amb motiu de la seva participació en l'Estudi HERMES.

*Dades analítiques de laboratori:*

RESULTATS	VALORS DE REFERÈNCIA	
Colesterol total:	247 mg /100 ml	( 162-258 mg / 100ml )
Colesterol HDL:	45 mg /100 ml	( 41-59 mg / 100ml )
Colesterol LDL:	185 mg /100 ml	( 121-173 mg / 100ml )
Triglicèrids:	83 mg /100 ml	( 76-155 mg / 100 ml )
Glicèmia:	110 mg /100 ml	( 94-110 mg / 100 ml )

D'acord amb els resultats d'aquestes exploracions li aconsellem que consulti amb el seu metge de capçalera.

El resultat de les proves complementàries que li vàrem realitzar el dia de l'exploració li serà enviat més endavant en el cas que surtís alterat.

Aprofitem l'avinentsa per agrair-li novament la seva participació en aquest estudi . Li reiterem que les seves dades personals reben un tractament estrictament confidencial d'acord amb el marc legal vigent.

Atentament,

Dr. Jaume Marrugat  
en nom de l'equip mèdic



## ANEXO 11

Muestra de listado de resultados a los  
médicos de cabecera