

## ■ Anexo I: Instrucciones y procedimientos

---

### • *Secuencia del trabajo de campo*

1. Comunicación del estudio a los Gerentes de Área y Jefes de los Servicios Territoriales de Sanidad y Bienestar Social (5-9 de diciembre de 2003).
2. Extracción de la muestra definitiva (9-13 de diciembre 2003).
3. Presentación del estudio y explicación del protocolo a los responsables del estudio de área. (16 de diciembre de 2003)
4. Presentación del estudio por parte de la Gerencia de Salud de Área a los coordinadores de todos los Equipos de Atención Primaria del área y responsables del laboratorio de Área. (Enero 2004).
5. Carta del Consejero a los médicos seleccionados (Enero 2004) (documento 7).
6. Presentación del estudio por parte de la Gerencia de Salud de Área (responsables del estudio en el área de salud) al personal sanitario y al equipo de atención primaria seleccionado. (Enero-febrero 2004).
7. Reunión final de los responsables del estudio del área. (16 de febrero de 2004)
8. Remisión de una carta de presentación del Consejero de Sanidad a la población seleccionada. (16 de febrero 2004) (documento 4).
9. Remisión desde la Consejería al responsable del estudio de área de la documentación para su distribución a los médicos seleccionados (16 de Febrero de 2004).

Para cada médico:

- a. 25 hojas de presentación para enviar desde el Centro de Salud (documento 5).
- b. 25 avisos de cita para cada persona seleccionada (documento 6A).
- c. 25 hojas de instrucciones para acudir a la extracción (documento 6B)
- d. 25 sobres sin franquear para la carta del médico y citación. Se franquearán en el Centro de Salud.
- e. 25 formularios de recogida de información (documento 1).
- f. 25 x 2 hojas de consentimiento informado (documento 8).
- g. Un estadillo de remisión final (documento 2).

- h. Un listado de las 25 personas seleccionadas en la muestra con su dirección y teléfono de contacto (documento 3).
- i. Una copia completa del estudio.

Para cada laboratorio:

- a. 25 copias de estadillos de control de laboratorio (documento 9).
  - b. Una copia completa del estudio.
10. Remisión de la carta editada en los servicios centrales de la Consejería de Sanidad, enviada desde el Centro de Salud y firmada por su médico de familia y del aviso de cita e instrucciones para acudir a la extracción (A partir del 1 de marzo de 2004) (documentos 5, 6A y 6B). El aviso de cita e instrucciones se pueden enviar o dar en momentos diferentes dependiendo de la organización de las extracciones y consultas del centro. En todo caso se tratará de realizar todo el estudio en una sola visita, pudiendo comunicar los resultados analíticos en una cita posterior o por correo, el método que mejor se adapte a la persona y a la organización del Centro.
11. Confirmación de la consulta por teléfono, por el personal administrativo del Centro de Salud con la ayuda del listado facilitado (documento 3).
12. Consulta
- a. Explicación verbal del estudio y Consentimiento Informado (documento 8).
  - b. Anamnesis y exploración física de acuerdo con el protocolo del trabajo de campo del personal sanitario y el formulario de recogida de datos (documento 1).
  - c. Extracción de la muestra de sangre y ECG en su caso.
13. Recepción de resultados de laboratorio y ECG.
- a. Cierre del formulario por parte del médico.
  - b. Envío al responsable del estudio de área de los estadillos de remisión final, de los formularios de recogida de datos, de una copia de los resultados de laboratorio y de una copia del ECG en su caso. Asimismo se remitirá el original del Consentimiento Informado.
  - c. El médico realizará las exploraciones y/o análisis complementarios del paciente, en su caso.
14. Recaptura de la muestra que no acude con una segunda cita: Durante el mes de mayo se tratará de recaptar a la población que no acudió o no se localizó. En el caso de observar, durante el trabajo de campo, que se **pierden definitivamente (por cualquier motivo) más de 5** personas de la muestra, **deberá comunicarse inmediatamente** para enviar la **lista de reserva por cada médico**.
- Cada laboratorio de área, principalmente con los analizadores de colesterol total y perfil de lípidos, remitirá los valores de referencia de sus analizadores a través del responsable del estudio de área.
15. Introducción de la información en una base de datos de manera centralizada.
16. Cálculo de riesgo global individual e informe al médico de atención primaria seleccionado.
17. Actividades de los Servicios Centrales de la Consejería para la publicación institucional y las publicaciones científicas en su caso.

### • Actividades del laboratorio de referencia del área

1. El laboratorio de área recibirá las peticiones analíticas en el impreso destinado a tal fin, que llevará una etiqueta (documento 9) que lo identifica como perteneciente al ESTUDIO DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN CASTILLA Y LEÓN.
2. Realizará en las muestras las determinaciones recogidas en el apartado A de la tabla.
3. Con el remanente se almacenarán las siguientes muestras a  $-80^{\circ}\text{C}$  (o a la temperatura mínima de la que se disponga en el laboratorio) identificadas con el **número de laboratorio\* añadiéndole la letra S, T, P** para identificar cada par de tubos de suero, sangre total o plasma.
  - a. Dos tubos tipo Eppendorf de suero sin anticoagulante.
  - b. Dos tubos tipo Eppendorf de sangre total con EDTA\*\*.
  - c. Dos tubos tipo Eppendorf de plasma con citrato\*\*\*.

\* El número de laboratorio es el número con el que viene identificada desde los centros de extracción la solicitud de analítica.

\*\* Usualmente la sangre total para congelar no está centrifugada. En caso contrario, se sustituye el plasma por suero fisiológico y se mezcla antes de congelar.

\*\*\* El plasma citratado deberá alicuotarse en el momento de la recepción, manteniendo refrigeradas o congelando inmediatamente dos alícuotas y dejando otra para las pruebas de coagulación inmediatas, con el fin de no romper la cadena de refrigeración, lo que provocaría un deterioro irreparable en las muestras para posteriores determinaciones.

Las dos alícuotas de cada tipo de muestra se llenarán con la mayor cantidad posible del remanente, asegurando un mínimo de 0,5 ml en cada tubo. En el caso de no disponer de esta mínima cantidad (1 ml de remanente para los dos tubos) se almacenará todo en un solo tubo.

Se recomienda usar cajas de cartón o de otro tipo para el almacenamiento ordenado de los tubos, de tal manera que puedan ser adecuadamente transportados y traspasados a las cajas de almacenamiento definitivo con el doble control de localización. Las cajas de transporte de múltiples usos serán devueltas al laboratorio de origen.

4. Se cumplimentará un estadillo (documento 9) por cada caja, con los números de laboratorio y una X en las casillas S, T o P, en la secuencia ordenada que lleven los tubos en la caja según instrucciones del estadillo. Cada caja de almacenamiento de los tubos estará identificada con el nombre del laboratorio y un número correlativo (1, 2, 3...). En todo caso, el laboratorio podrá usar sus sistemas de almacenamiento y control de localización siempre que se respete la identificación establecida en este punto.
5. Remitirá los resultados al facultativo solicitante, **por duplicado**, en el que figurará el número de laboratorio.
6. Entregará los valores de referencia, tipo de analizador y procedimiento (en caso necesario) al responsable del estudio de área.
7. Remitirá las muestras almacenadas, junto con los estadillos de control del laboratorio, al Centro Regional de Hemoterapia y Hemodonación de acuerdo con las instrucciones que se dicten al respecto en su momento.

### • ***Almacenamiento definitivo***

1. El Centro Regional de Hemoterapia y Hemodonación será el lugar del almacenamiento definitivo de las muestras.
2. A la recepción de las cajas y estadillos de control de los laboratorios de área, se hará una comprobación de la numeración.
3. Se traspasarán los tubos a las cajas de almacenamiento definitivo y se cumplimentará un estadillo de control de almacenamiento con la numeración de los tubos y la localización en la caja y bandeja (documento 11).

### • ***Pruebas de laboratorio***

A Analítica inmediata	B Analítica provisional prevista sobre las muestras almacenadas
Bioquímica: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Glucosa</li> <li>• Colesterol total</li> <li>• HDL-c</li> <li>• LDL-c</li> <li>• Triglicéridos</li> <li>• Ác. úrico</li> </ul> Hemograma Pruebas de coagulación: <ul style="list-style-type: none"> <li>• T. protrombina (en INR)</li> <li>• T. tromboplastina</li> <li>• Fibrinógeno</li> </ul>	Genotipo (Apo E y otras) Insulinemia PCR de alta sensibilidad Homocisteína Folato Factor VIII Factor Von Willebrand Dímero D Lipoproteína A Apolipoproteínas (A1,B,E) Albúmina Vitamina B6, B12, A, E, B1, B2, C

### • ***Actividades del responsable del estudio de área.***

1. Participar en la presentación del estudio, por parte de la Gerencia de Salud de Área a los coordinadores de los equipos seleccionados y responsables del laboratorio de Área. (Enero 2004).
2. Participar en la presentación del estudio, por parte de la Gerencia de Salud de Área (responsables del estudio en el área de salud) al personal sanitario y al equipo de salud seleccionado (Enero-febrero 2004).
3. Comunicar las incidencias a la Consejería y la puesta a punto para el trabajo de campo (16 de febrero 2004).
4. Contactar personalmente con el laboratorio para garantizar la correcta realización de los análisis requeridos, la transmisión de los resultados por duplicado al médico solicitante, la recogida de los valores de referencia y la conservación de las muestras con la identificación correspondiente.

- a. Se verificará la capacidad de almacenamiento de tubos congelados del laboratorio.
  - b. Se verificará el circuito de las muestras dentro del laboratorio: Bioquímica, hematología, etc.
  - c. Se explicará el método de doble identificación: Etiqueta con el número de laboratorio más la S,T,P en cada tubo y la posición en la caja de acuerdo con estadillo de control del laboratorio.
  - d. Se darán instrucciones precisas para el transporte al Centro Regional de Hemoterapia y Hemodonación y su almacenaje definitivo oportunamente.
5. Garantizar el correcto funcionamiento del trabajo de campo del personal sanitario, ajustándolo a los plazos establecidos, y resolver cuantos problemas de logística y funcionamiento surjan en el área de salud.
  6. Recuperar la documentación de los médicos, verificar su exhaustividad y remitirla a la Consejería de Sanidad (Mayo 2004).
  7. Verificar los procedimientos de recaptura de la muestra del mes de mayo y recuperar y transmitir la información correspondiente.
  8. Asesorar en aspectos de validez, análisis y presentación de datos al equipo de dirección del estudio.

### • ***Protocolo del trabajo de campo del personal sanitario (médico, enfermería)***

1. Bienvenida y agradecimiento por la participación. Explicación verbal de la exploración y análisis y firma del consentimiento informado (CI) (por el médico o por el personal de enfermería que realiza la extracción, el primero que reciba a la persona). Es aconsejable que en la explicación verbal y firma del CI esté presente el médico, o que al menos esté disponible para aclarar cualquier duda que surja. En las hojas del CI deberá figurar el nombre del seleccionado, el del médico que realiza el examen clínico y el Centro de Salud o consultorio donde se realiza. En la parte inferior, debajo del lugar y fecha del CI, deberá figurar el nombre del que recibe la información (el seleccionado o representante legal) y su firma. Se utilizarán dos copias para el CI, una se la quedará la persona seleccionada o padre o representante legal y la otra, debidamente firmada, se adjuntará a la documentación para remitirla a la gerencia de área.
2. Revisión de la Historia Clínica (HC) y anamnesis para cumplimentar el formulario:
  - a. Verificación de nombre, apellidos, CIP, fecha de nacimiento y sexo y consignar el número de historia usado normalmente.
  - b. **Pegar una etiqueta con el número de laboratorio en el espacio correspondiente.**
  - c. Preguntar por los antecedentes familiares.
  - d. Se revisará la HC y se preguntará por episodios de enfermedades cardiovasculares.
  - e. Se revisará la HC y se preguntará por la presencia de los factores de riesgo cardiovasculares siguientes (según las normas técnicas):
    1. Hipertensión arterial.
    2. Diabetes mellitus.
    3. Hiperlipemia.
    4. Dislipemia familiar.
    5. Hipertrofia Ventricular Izquierda (HVI) con ECG.

- f. Si el paciente es hipertenso, (que cumpla las normas técnicas de hipertensión y no una única cifra de presión arterial elevada en la exploración actual), revisar si tiene un ECG realizado en los dos últimos años. Si está informado, anotar si presenta HVI o no. Si no está informado, revisar los criterios de posible HVI. Se ha decidido usar los criterios de voltaje de Sokolow-Lyon por su simplicidad y adecuada sensibilidad y especificidad para este estudio.

Se considera positivo cuando

1. En varones la suma de S en v1 y de R en v5 o v6 es superior a 35 mm
2. En mujeres la suma de S en v1 y de R en v5 o v6 es superior a 30 mm

En caso de dificultad de lectura o duda, adjuntar una copia del ECG al formulario de la persona. Si no tiene ECG o han pasado más de dos años desde que se hizo, realizar uno y seguir el mismo proceso.

- g. Se revisará y anotará si está con medicación antihipertensiva, antidiabética o hipolipemiente, así como si sigue una dieta para el control de cualquiera de estos procesos, toma anti-conceptivos orales o cualquier otra medicación de interés (anticoagulantes, antiagregantes etcétera).
- h. Se preguntará por su hábito tabáquico anotando la condición de **no fumador, exfumador o fumador** (señalando el periodo que lleva fumando o que ha fumado y el número de cigarrillos, puros, etc. al día que fuma o fumaba habitualmente).
- i. Se preguntará por la actividad física, señalando el **número de horas a la semana** que realiza algún tipo de ejercicio o actividad deportiva (footing, paseo, gimnasio, deportes, etc.).
- j. Se anotará la situación laboral de acuerdo a estas categorías (estudiante, trabajador en activo, desempleado, jubilado, otros) y la profesión actual o última antes de la jubilación (albañil, empleado banca, funcionario, etc.).
- k. Cualquier otra observación que sea de interés (embarazo, encamamiento, intervenciones recientes etc.).

### 3. Exploración:

#### a. Presión arterial sistólica y diastólica:

1. Se utilizará un esfigmomanómetro con adecuada calibración.
2. Siempre que sea posible, la medición se realizará por la mañana, evitando el consumo de tabaco, café u otros excitantes.
3. Se mantendrá a la persona en reposo durante 5 minutos antes de la medición.
4. Posición sentada, con pies en el suelo y espalda y brazos apoyados. El brazo con el codo flexionado a la altura del corazón.
5. Se realizará una lectura en cada brazo eligiendo el del resultado más alto. Se recomienda hacer dos tomas en ese brazo, separadas dos minutos.
6. Se tomarán como válidas las cifras de PAS y de PAD que hayan resultado más elevadas en ausencia de arritmias u otras causas que pudieran alterar el significado.

- b. Peso, talla y perímetro abdominal:
    1. Se realizará sin zapatos y en ropa interior.
    2. Se anotarán las cifras según consta en el formulario.
    3. La medición del perímetro abdominal se realiza con el paciente tumbado sobre la espalda y el abdomen descubierto. Se pasa la cinta métrica por debajo de su cuerpo y se ajusta sobre la piel, sin comprimir el tejido blando, a la altura de mayor perímetro abdominal.
  - c. Electrocardiograma: Se realizará en los hipertensos conocidos que cumplan las normas técnicas de acuerdo con los criterios establecidos en 2.f.
4. Extracción de sangre:
- a. Verificar que la persona está en ayunas y cumple con las condiciones del AVISO DE CITA y ha firmado el consentimiento informado.
  - b. La extracción se realiza en tres tubos (tipo venojel™ o vacutainer™ de la mayor capacidad de los que se disponga) que deberán **llenarse al máximo** posible:
    1. Uno de bioquímica sin anticoagulante.
    2. Uno de hemograma con EDTA.
    3. Uno de pruebas de coagulación con citrato.
  - c. El etiquetado de los tubos se hará de la forma habitual con el número de laboratorio.
  - d. Para realizar la solicitud se utilizarán los impresos habituales a los que se les pegará en sitio visible la etiqueta autoadhesiva que identifica el ESTUDIO DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN CASTILLA Y LEON y lleva impreso un número de registro y el nombre de la persona, en la que se añadirá el número de laboratorio que identifica la muestra. **Es importante identificar bien la solicitud con el nombre del estudio ya que el laboratorio deberá enviar el resultado por duplicado y conservar parte de la muestra para análisis posteriores.**

Esta etiqueta indica al laboratorio los procedimientos analíticos que debe realizar. No es necesario por tanto marcar ninguna prueba.
  - e. Las muestras se remitirán al laboratorio que proceda por la vía habitual, cuidando especialmente que estén adecuadamente refrigeradas durante el proceso de transporte.
  - f. El laboratorio remitirá el informe al médico por duplicado.
5. Cierre del registro: Recibidos los resultados analíticos, realizado el ECG (en su caso) o el informe del mismo, se deberá cerrar el registro. Al finalizar el trabajo se cumplimentará el estadillo de remisión. Se enviará a la Gerencia de Atención Primaria correspondiente la siguiente documentación (es conveniente **hacer copia** de los estadillos y formularios de recogida de datos para evitar pérdidas irreparables en el transporte):
- a. Estadillo de remisión final.
  - b. Los formularios.

- c. Copia de los resultados analíticos de laboratorio.
- d. Original del consentimiento informado.
- e. En caso necesario, copia de los ECG que se hayan realizado o recuperado e informes de los mismos debidamente identificados con el nombre de la persona.

---

NOTA 1: PERSONA CON DISCAPACIDAD E IMPOSIBILIDAD DE ACUDIR A LA CITA (Mayores, encamados, etc.).

En estos casos, se procurará concertar una cita en el domicilio del paciente para cumplimentar el cuestionario y extraer la muestra. Los datos de exploración clínica en estos pacientes (peso, talla, perímetro abdominal, TA, ECG en su caso, etc) se recogerán dependiendo de la posibilidad y la validez de las medidas. En caso de no poderse realizar la exploración adecuada o no valorar como aceptables las medidas, se hará constar en el apartado de observaciones.

NOTA 2: PERSONA CON UN PROCESO AGUDO QUE LE IMPOSIBILITA ACUDIR A LA CITA O SER EXPLORADA ADECUADAMENTE.

En estos casos, se pospondrá la cita a la resolución del proceso.

## ■ Anexo II: Documentos de modelos de cartas, formularios y estadillos del trabajo de campo

---

- Documento 1:** Formulario de recogida de información.
- Documento 2:** Estadillo de remisión.
- Documento 3:** Listado de control.
- Documento 4:** Carta del Consejero de Sanidad a los seleccionados.
- Documento 5:** Carta del médico a los seleccionados.
- Documento 6A:** Aviso de cita.
- Documento 6B:** Instrucciones para acudir a la extracción de la muestra de sangre.
- Documento 7:** Carta del Consejero de Sanidad a los médicos participantes.
- Documento 8:** Consentimiento informado.
- Documento 9:** Estadillo de control del laboratorio.
- Documento 10:** Secuencia de la toma, manipulado, transporte y almacenamiento de las muestras.
- Documento 11:** Estadillo de control de almacenamiento definitivo.

• **Documento 1: Formulario de recogida de información**



### FORMULARIO DE RECOGIDA DE INFORMACIÓN

Nº Registro:(1-4950)	<b>Nombre:</b> <b>CIP.:</b> <b>F. Naci.:</b> <b>Sexo:</b> <b>CIAS:</b> <b>Médico:</b>
Número de Historia:	
PEGAR ETIQUETA Nº LABORATORIO	

#### Antecedentes familiares (si/no)

	Padre	Madre	Hnos.*
Vive			
A que edad falleció (en su caso)			
Tensión alta			
Azúcar en la sangre			
Ant. Infarto (señalar edad)			
Ant. trombosis/embolia (señalar edad)			

\* En cualquier hermano, si son más de uno

#### Antecedentes personales (si/no)

	si/no
Ant. infarto/angina de pecho	
Ant. ACV	
Hipertensión arterial	
Diabetes	
Hiperlipemia	
Dislipemia familiar	
Híper. Ventr. Izquí (con ECG)	

#### Medicación y dieta (si/no)

	si/no
Antihipertensivos	
Antidiabéticos orales o insulina	
Hipolipemiantes	
Dieta (del tipo que sea)	
Anticonceptivos orales	
Otros de interés (especificar en observaciones)	

#### Consumo de tabaco

No fumador (marcar x)	
Exfumador (marcar x)	
Fumador (marcar x)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Años de consumo de tabaco</li> <li>Número de cigarrillos/día (de fumador o exfumador)</li> </ul>	

#### Otras variables

Actividad física (número de horas/sem.)	
Describa la situación laboral y profesión:	

#### Exploración (ver instrucciones)

Presión arterial sistólica	
Presión arterial diastólica	
Peso en kg. (con un decimal)	,
Talla en cm.	
Perímetro abdominal en cm	

#### Observaciones

--

Fecha de cumplimentación: ...../...../2004





• **Documento 4: Carta del Consejero de Sanidad a los seleccionados**



Valladolid, 23 de febrero de 2004

Estimado señor@:

Las enfermedades cardiovasculares son un conjunto de procesos que afectan a gran parte de la población y entre las que se encuentran algunos de los más serios problemas de salud a los que se enfrentan los países desarrollados: el infarto de miocardio, las embolias y trombosis, la angina de pecho, etc.

La Consejería de Sanidad, en el marco de la lucha contra estas enfermedades, tiene previsto impulsar actividades de prevención, curación y rehabilitación a través de programas de intervención en las personas de riesgo, promoviendo al mismo tiempo una vida más saludable con el fin de reducir el impacto que provocan en la salud de los castellanos y leoneses.

Para llevar a buen término estos planes, es preciso contar con la mejor información posible sobre las enfermedades crónicas y a veces desconocidas (hipertensión, diabetes, colesterol, etc.) que se sitúan detrás de estos problemas agudos. Por este motivo se va a realizar un estudio sobre el riesgo cardiovascular en una muestra de la población de Castilla y León. En esta muestra, de unas 5000 personas mayores de 14 años seleccionadas al azar, ha salido elegid@, por lo que en los próximos días su médico de familia se pondrá en contacto con Ud. para concertar una cita.

Creemos que ésta es una buena oportunidad para que conozca de primera mano su estado de salud con respecto a estos procesos, en el marco de un trabajo que sin duda contribuirá a mejorar la salud de la población de nuestra Comunidad Autónoma.

Quiero expresarle por adelantado, en nombre de la Junta de Castilla y León y en el mío propio, nuestro agradecimiento por participar en esta importante investigación.

*El Consejero de Sanidad*

• **Documento 5: Carta del médico a los seleccionados**



....., 1 de Marzo de 2004

Estimado señor o señora:

Como ya se le ha informado previamente, la Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla y León esta realizando un estudio sobre las enfermedades cardiovasculares con el fin de conocer el riesgo de padecer un proceso agudo de infarto de miocardio, trombosis, angina de pecho, etc.

Para ello se ha seleccionado al azar unas 5.000 personas mayores de 14 años entre las cuales se encuentra Ud. El estudio consistirá en una revisión de su historia clínica y antecedentes, la toma de la presión arterial, peso y talla, el análisis de la glucosa, el colesterol y otra analítica complementaria y un electrocardiograma en caso necesario.

Todo este proceso será realizado por el personal sanitario que habitualmente le atendemos, el día y la hora que figura en la hoja de citación que acompaña esta carta. Le rogamos que lea detenidamente las instrucciones y se ponga en contacto con nosotros para cualquier duda que desee aclarar o si desea cambiar el día u hora señalado.

Atentamente

Fdo.: Dr.....

• **Documento 6A: Aviso de cita**

**AVISO DE CITA**

Nombre: .....

Lugar: .....(Centro de Salud, Consultorio etc).

Dirección:.....

Fecha: ...../...../2004

Hora: .....

Para cualquier aclaración o cambio de día u hora, póngase en contacto con el personal sanitario en el teléfono: .....

La participación en este estudio le permitirá conocer mejor su estado de salud al tiempo que contribuye a una gran labor científica.

Muchas gracias por su colaboración.

• **Documento 6B: Instrucciones para acudir a la extracción de la muestra de sangre**

1. Se debe estar **en ayunas** desde las 22 horas del día anterior al análisis.
2. Si es fumador/a es aconsejable que **no fume** 2 horas antes de la extracción.
3. **No consuma alcohol** en las horas previas al análisis y evite el café u otros excitantes.
4. Siempre que sea posible, no tome medicamentos que puedan contener azúcar, como jarabes o comprimidos dulces, antes del análisis.
5. Si tiene fiebre o cualquier otra enfermedad aguda, consulte con el personal sanitario por si fuese necesario cambiar la fecha.

• **Documento 7: Carta del Consejero de Sanidad a los médicos participantes**



Valladolid, 15 de enero de 2004

Estimado amigo:

El Plan Estratégico Cardiovascular que está elaborando la Consejería de Sanidad tiene previsto impulsar actividades de prevención, tratamiento y rehabilitación de la patología isquémica y cerebrovascular a través de programas de intervención en las personas de riesgo, promoviendo al mismo tiempo una vida más saludable con el fin de reducir el impacto que estas patologías provocan en la salud de los castellanos y leoneses.

Para llevar a buen término estos planes, es preciso contar con la mejor información posible sobre las enfermedades crónicas, a veces poco conocidas, y otros factores de riesgo que se sitúan detrás de estos procesos agudos. Por este motivo se va a realizar un estudio sobre el riesgo cardiovascular en una muestra de la población de Castilla y León. Esta muestra, de unas 5000 personas mayores de 14 años, ha sido seleccionada de forma aleatoria en dos fases, una primera en la que se han elegido 198 médicos de Atención Primaria, y una segunda en la que se han elegido 25 personas mayores de 14 años por cada uno de los médicos.

Como profesional seleccionado, queremos contar con tu colaboración activa en este importante trabajo de investigación, del cual queremos asimismo hacerte partícipe en los aspectos más científicos del mismo, para lo cual, en breve plazo, el coordinador del estudio en tu área de salud se pondrá en contacto contigo para explicarte detalladamente el proyecto y puedas plantear cuantas sugerencias, dudas o aclaraciones precisas.

Quiero expresarte por adelantado, en nombre de la Junta de Castilla y León y en el mío propio, nuestro agradecimiento por participar en este importante proyecto de investigación que sin duda contribuirá a mejorar la salud de la población de nuestra Comunidad Autónoma.

Atentamente

*El Consejero de Sanidad*

## • Documento 8: Consentimiento informado



La Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla y León esta realizando un estudio sobre las enfermedades cardiovasculares y las causas que las provocan con el fin de conocer mejor estos problemas de salud en nuestra Comunidad Autónoma y mejorar los programas asistenciales y de prevención.

Para ello, se han seleccionado de manera aleatoria, cinco mil residentes en Castilla y León, entre los que se encuentra usted (o su hijo/a o su representado), D/Dña.: ..... y en los que el personal sanitario realizará un examen clínico que incluye la revisión de la Historia Clínica, una entrevista clínica, la toma de la presión arterial, el peso, la talla, el perímetro abdominal y una toma de sangre para pruebas de laboratorio con el fin de analizar la glucosa, el colesterol y otras pruebas bioquímicas relacionadas con estas enfermedades. Además se conservará parte de la muestra para determinaciones específicas de laboratorio y genéticas posteriores, siempre en relación con los factores determinantes de las enfermedades cardiovasculares estudiadas (colesterol, glucosa, inflamación, coagulación etc). Estas muestras serán anónimas para las investigaciones que se realicen y se guardarán en congeladores destinados específicamente a este estudio adecuadamente custodiadas por la Consejería de Sanidad. Además, se adoptarán las medidas necesarias para velar por el respeto a la confidencialidad de la información que se obtuviera sobre su patrimonio genético.

Tanto el examen clínico como los análisis de sangre, que requerirán su participación voluntaria y que será realizado por el Dr/a. .... en el Centro de Salud o consultorio local de ....., no conllevan ningún tipo de riesgo ni incomodidad para Ud, salvo la toma de la muestra (dolor durante el procedimiento de extracción, pequeña pérdida de sangre y posible aparición de hematoma en el lugar de la punción). Finalizado el examen clínico y las pruebas de laboratorio, su médico de familia le informará de los resultados del mismo, lo que le permitirá conocer de primera mano su estado de salud con respecto a las enfermedades cardiovasculares y asegurar la atención necesaria en su caso.

Se adoptarán las medidas oportunas para garantizar la intimidad y confidencialidad de todos los datos personales que se obtengan para la realización de este estudio, sometándose al régimen de protección establecido en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de datos de carácter personal y demás normas reglamentarias que la desarrollan.

Usted podrá solicitar y obtener gratuitamente información sobre sus datos de carácter personal sometidos a tratamiento, mediante petición o solicitud dirigida a la Dirección General de Salud Pública y Consumo de la Consejería de sanidad, formulada por cualquier medio que garantice su identificación y el fichero a consultar. Del mismo modo podrá solicitar la rectificación o cancelación de datos cuando estos fueran inexactos, incompletos, inadecuados o excesivos. Asimismo, en cualquier momento que usted lo desee, la muestra congelada puede eliminarse sin ningún compromiso por su parte.

.....a .....de.....de 2004

D/Dña:.....declaro que he recibido y comprendido la información que me ha sido facilitada sobre el examen clínico que se me va a realizar o se va a realizar en mi hijo/a o representado (\*) y las implicaciones del estudio posterior, que conozco la posibilidad de revocar en cualquier momento mi consentimiento y que he recibido copia de este documento.

Estando de acuerdo con todo lo que se me ha informado y con lo expuesto en este documento, CONSIENTO en la realización del examen clínico y el estudio a realizar posteriormente.

*Firma del seleccionado o representante legal*

(\*) A partir de 16 años, solo se requerirá el CI del padre, madre o representante legal en los incapacitados de cualquier edad.

Legislación aplicable: Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, BOE nº 298 de 14-12-1999; Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, BOE nº 274 de 15-11-2002; Ley 8/2003, de 8 de abril, sobre derechos y deberes de las personas en relación con la salud, BOCYL nº 71 de 14-04-2003; Orden SBS/1325/2003, de 3 de septiembre, por la que se publican las Guías de información al usuario, BOCYL nº 205 de 22-10-2003.



• **Documento 10: Secuencia de la toma, manipulado, transporte y almacenamiento de las muestras**

	<p>Bioquímica sin anticoagulante</p>	<p>Bioquímica inmediata:                      1. Glucosa                      2. Colesterol total                      3. HDL-c                      4. LDL-c                      5. Triglicéridos                      6. Ac úrico                      Conservación: Dos alícuotas en dos tubos tipo Eppendorf                      Identificación de los tubos: (Nº Laboratorio-S)                      Identificación de la posición en caja</p>	<p style="text-align: center;">Congelación a -80°C (si es posible) en el laboratorio de área</p>	<p>ENVIO: Responsable de área del estudio y del laboratorio de área.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Verificación de la identificación de tubos con el N° de laboratorio y la posición de los tubos en las cajas de acuerdo con el estdillo de control de laboratorio.</li> <li>2. Verificar el perfecto estado de congelación.</li> <li>3. En caso necesario, recolocar en cajas. Cada caja debe ser identificada con la posición de los tubos con el N° de laboratorio.</li> <li>4. Empaquetar en cajas de porixpan con nieve carbónica o acumuladores de frío por debajo y por encima de las cajas.</li> <li>5. Concertar con el Centro Regional de Hemoterapia y Hemodonación la recepción</li> <li>6. Transporte con vehículo oficial o servicio urgente de transporte gestionado por la Consejería de Sanidad.</li> <li>7. Recepción y verificación de la congelación e identificación en el Centro Regional de Hemoterapia y Hemodonación.</li> <li>8. Almacenamiento definitivo</li> </ol>
	<p>Hemograma con EDTA</p>	<p>Hemograma inmediato                      Conservación: Dos alícuotas en dos tubos tipo Eppendorf                      Identificación de los tubos: (Nº Laboratorio-T)                      Identificación de la posición en caja</p>		
	<p>Coagulación con citrato</p>	<p>Pruebas de coagulación inmediatas:                      1. T .protrombina (en INR)                      2. T .tromboplastina                      3. Fibrinógeno                      Se recomienda alícuotar antes de realizar la analítica inmediata para mantener la refrigeración adecuada de las muestras para congelar.                      Conservación: Dos alícuotas en dos tubos tipo Eppendorf                      Identificación de los tubos: (Nº Laboratorio-P)                      Identificación de la posición en caja</p>		



## ■ Anexo III: Definiciones y criterios

### • Cálculo del riesgo cardiovascular global (RCVG)

Para el cálculo del riesgo cardiovascular se han utilizado varios modelos que han sido recomendados por diferentes sociedades científicas y que pese a su continua discusión y puesta a punto, son ampliamente aceptados en el ámbito sanitario.

En todos ellos se han excluido las personas que presentaban antecedentes de enfermedad isquémica. Se consideró como fumador a las personas que manifestaban fumar en el momento de la encuesta, y diabéticos a las personas diabéticas conocidas con o sin tratamiento, y en las que la glucemia basal era igual o superior a 126 mg/dl en el momento del estudio.

#### 1. Riesgo de morir por enfermedad cardiovascular en 10 años: SCORE

El SCORE se ha calculado según el método descrito por Conroy et al. en el que por una parte se calcula el riesgo de mortalidad a 10 años por enfermedad isquémica del corazón (REIC) y por otra el riesgo de mortalidad a 10 años para el resto de enfermedades isquémicas vasculares (ROEIV). Se incluyeron en el análisis las personas entre 40 y 64 años y se utilizaron los valores de  $p$  y  $\alpha$  estimados para hombres y mujeres de países de baja incidencia para el cálculo de la probabilidad de supervivencia subyacente en la población de estudio.

La probabilidad de supervivencia subyacente es:

$$So(\text{edad}) = \exp\{-(\exp(\alpha)(\text{edad}-20)^p)\}$$

$$So(\text{edad}+10) = \exp\{-(\exp(\alpha)(\text{edad}-10)^p)\}$$

La probabilidad de supervivencia de cada persona de acuerdo con sus factores de riesgo es:

$$S(\text{edad}) = \{So(\text{edad})\}^{\exp(w)}$$

$$S(\text{edad}+10) = \{So(\text{edad}+10)\}^{\exp(w)}$$

siendo  $w = \beta \text{ col (colesterol-6)} + \beta \text{ pas (tas-120)} + \beta \text{ tab (tabaco)}$

donde  $\beta$  son los coeficientes de la ecuación para el colesterol total (col) en mmol/l, la presión arterial sistólica (pas) en mm de mercurio y el estatus de fumador (tab) que vale 1 si es fumador y 0 si es no fumador o exfumador

Por último

$$S_{10}(\text{edad}) = S(\text{edad}+10)/S(\text{edad})$$

$$REIC_{10} = 1 - S_{10}(\text{edad})$$

De la misma manera se calcula el ROEIV<sub>10</sub>

$$SCORE = [REIC_{10} + ROEIV_{10}]$$

La diabetes computa al final del proceso multiplicando por dos el SCORE en los hombres y por cuatro en las mujeres.

Se considera riesgo elevado cuando el SCORE supera el 5% de riesgo a los 10 años

## 2. Riesgo de padecer una enfermedad isquémica del corazón en 10 años según el modelo de FRAMINGHAM y los adaptados REGICOR, DORICA y CASTILLA Y LEON

Se ha procedido a calcular el riesgo de enfermedad isquémica del corazón según el método descrito por Wilson et al (1998) usando categorías de riesgo, con los valores poblacionales de Framingham y las respectivas calibraciones para la población española con las estimaciones del estudio REGICOR (Marrugat et al, 2003), DORICA (Aranceta et al, 2004) y la adaptación de estos a las prevalencias obtenidas en este estudio para Castilla y León.

Aunque las ecuaciones de Framingham permiten el cálculo a partir de los 30 años, dada la baja incidencia de estas enfermedades por debajo de 35 años en nuestra población, se ha restringido el cálculo del riesgo a las personas de la muestra entre 35 y 74 años.

Para todos ellos se han utilizado los coeficientes de la ecuación que contempla la edad, el colesterol total, el colesterol HDL, los diferentes grados de presión arterial, el estatus de fumador, la presencia de diabetes y el sexo.

El método consiste en calcular una función lineal de riesgo L (diferente para hombres y mujeres), con los coeficientes correspondientes a cada categoría de las variables contempladas en la ecuación. Esta función L es corregida por la función G, calculada con los promedios de los factores de riesgo de la población de estudio. El resultado es exponenciado e introducido en una función de supervivencia para calcular la probabilidad de enfermedad isquémica del corazón a 10 años.

Los valores de G para cada modelo son:

	Hombres	Mujeres
Framingham	3.097	9.9254
Calibrada REGICOR	3.489	10.279
Calibrada DORICA	2.567	9.2912
Calibrada CASTILLA Y LEON	3.137	10.352

Probabilidad de enfermedad isquémica del corazón a 10 años  $P_{10} = 1 - [s(t)]^B$

Donde  $B = \exp(A)$ , siendo  $A = L - G$  y  $s(t)$  es la probabilidad, en la población de referencia, de estar libre de enfermedad isquémica del corazón a 10 años. Este valor se extrae de la tasa de incidencia acumulada en 10 años de enfermedad isquémica del corazón ( $T_{10}$ ), de tal manera que  $s(t) = \exp(-T_{10})$  y toma los siguientes valores para cada modelo

Los valores de  $s(t)$  para cada modelo son:

	Hombres	Mujeres
Framingham	0.900	0.962
Calibrada REGICOR	0.951	0.978
Calibrada DORICA	0.945	0.979
Calibrada CASTILLA Y LEON*	0.945	0.979

\* Al no disponer de datos de incidencia, ni consiguientemente de supervivencia, se han utilizado para el cálculo de Castilla y León, los valores de  $s(t)$  de hombres y mujeres que recoge el estudio DORICA

Se considera riesgo elevado cuando supera el 20% de riesgo a los 10 años.

- ***Criterios utilizados para la definición de síndrome metabólico.***

Se consideró que una persona presentaba síndrome metabólico cuando cumplía más de dos de los siguientes criterios (ATP III):

- a. Presión arterial sistólica igual o mayor de 135 mm Hg o presión arterial diastólica igual o mayor de 85 mm Hg
- b. Trigliceridemia igual o mayor de 150 mg/dl
- c. Colesterol HDL menor de 40 mg/dl en varones y menor de 50 mg/dl en mujeres
- d. Perímetro abdominal superior a 102 cm. en hombres y a 88 cm. en mujeres
- e. Glucemia basal  $\geq$  110 mg/dl



## ■ Anexo IV: Fórmulas utilizadas en el análisis de datos

### • Estimadores en el muestreo bietápico estratificado

Las medias de las variables continuas se calcularon a partir de la *media muestral ponderada*, es decir, el estimador de la razón siguiente:

$$\tilde{y}_S = \frac{\hat{t}_{y\pi}}{\hat{N}}$$

Donde  $\hat{t}_{y\pi}$  es el estimador del total de la variable de estudio y  $\hat{N}$  el de la población total.

El estimador de la varianza de la *media muestral ponderada* se calcula usando una variable auxiliar  $e$ .

$$e_k = y_k - \tilde{y}_S, \forall k \in S$$

Mediante la estimación de la varianza del total de esta variable,  $\hat{V}(\hat{t}_{e\pi})$ , obtenemos la de la razón.

$$\hat{V}(\tilde{y}_S) = \frac{\hat{V}(\hat{t}_{e\pi})}{\hat{N}^2}$$

Los porcentajes asociados a las distribuciones de las variables categóricas no dejan de ser medias usando las variables artificiales adecuadas.

Para las estimaciones de cada clase de edad y sexo se ha usado una estimación de subdominios, usando un conjunto de variables artificiales específicas.

En cuanto a la estimación de los totales de la variable de estudio y de la población (usando una variable artificial igual a 1) se siguió el siguiente procedimiento:

- Sean  $H$  los estratos, numerados  $h = 1, \dots, H$  ( $H=22$ ).
- En cada estrato  $h$  existen  $N_i^h$  UPMs (unidades primarias de muestreo).
- En cada estrato  $h$  se extrae una muestra de UPMs.
- En cada UPM  $i$  existen  $N_i^h$  USMs (unidades secundarias de muestreo).
- En cada UPM  $i$  se extrae una muestra  $S_i^h$  de  $n_i^h$  USMs.
- Sean  $y_k$  los valores de la variable en cada individuo.

El estimador del total será

$$\hat{t}_{\pi} = \sum_{h=1}^H \hat{t}_{\pi}^h$$

con

$$\hat{t}_{\pi}^h = \frac{N_I^h}{n_I^h} \cdot \sum_{i \in S_I^h} \hat{t}_{i_{\pi}}^h$$

el estimador de cada uno de los 22 estratos y

$$\hat{t}_{i_{\pi}}^h = \frac{N_i^h}{n_i^h} \cdot \sum_{k \in S_i^h} y_k^{h,i}$$

el estimador de cada unidad primaria de muestreo.

El estimador de la varianza será

$$\hat{V}(\hat{t}_{\pi}) = \sum_{h=1}^H \hat{V}(\hat{t}_{\pi}^h)$$

con

$$\hat{V}(\hat{t}_{\pi}^h) = N_I^{h2} \cdot \frac{1-f_I^h}{n_I^h} \cdot S_{t_{S_I^h}}^{h2} + \frac{N_I^h}{n_I^h} \cdot \sum_{i \in S_I^h} N_i^{h2} \cdot \frac{1-f_i^h}{n_i^h} \cdot S_{y_{S_i^h}}^{h2}$$

la varianza de cada estrato,

$$S_{t_{S_I^h}}^{h2} = \frac{1}{n_I^h - 1} \cdot \sum_{i \in S_I^h} (\hat{t}_i^h - \bar{\hat{t}}_{S_I^h}^h)^2 \quad \bar{\hat{t}}_{S_I^h}^h = \frac{1}{n_I^h} \cdot \sum_{i \in S_I^h} \hat{t}_i^h$$

la varianza entre los estimadores de las unidades primarias de muestreo y

$$S_{y_{S_i^h}}^{h2} = \frac{1}{n_i^h - 1} \cdot \sum_{k \in S_i^h} (y_k^{h,i} - \bar{y}_{S_i^h}^h)^2 \quad \bar{y}_{S_i^h}^h = \frac{1}{n_i^h} \cdot \sum_{k \in S_i^h} y_k^{h,i}$$

la varianza dentro de cada unidad primaria de muestreo.

- **Ajuste de tasas**

Para el cálculo de los estimadores ajustados por edad se ha utilizado la población española de 2003 recogida en el Padrón de Habitantes (explotación estadística) del Instituto Nacional de Estadística, en el que para hombres y mujeres por una parte y para el conjunto de ambos, se dispone de la población por grupos de edad.

Sea  $p_i$  la población española (estándar) en cada uno de los 10 grupos de edad considerados (15-34, 35-39, 40-44, 45-49, 50-54, 55-59, 60-64, 65-69, 70-74, 75 y más) y sean  $r_i$  y  $v(r_i)$  el estimador y la varianza del estimador de la población de estudio para cada uno de esos grupos de edad.

Estimador ajustado

$$\tilde{y}_{st} = \frac{\sum_i \tilde{y}_{si} * p_i}{\sum_i p_i}$$

Varianza ajustada del estimador

$$\hat{V}(\tilde{y}_{st}) = \frac{\sum_i \hat{V}(\tilde{y}_{si}) * p_i^2}{\left(\sum_i p_i\right)^2}$$