

# TRABAJO FIN DE MÁSTER

**Título: Variables asociadas al reingreso hospitalario en los pacientes cardiopatas que tienen la Lipoproteína(a) elevada**

**Alumno** (Apellidos, nombre): **Cascales Guerrero, Gracia**

**Tutor** (Apellidos, nombre): **Candela García, Inmaculada**

**Máster Universitario de Investigación en Atención Primaria**

**Curso: 2024-2025**

Información adicional:

- En caso de que la presente actividad se desarrolle total o parcialmente en otras instituciones es responsabilidad del investigador principal solicitar cuantas autorizaciones sean pertinentes, de manera que se garantice, al menos, que los responsables de las mismas están informados.
- Le recordamos que durante la realización de este trabajo debe cumplir con las exigencias en materia de prevención de riesgos laborales. En concreto: las recogidas en el plan de prevención de la UMH y en las planificaciones preventivas de las unidades en las que se integra la investigación. Igualmente, debe promover la realización de reconocimientos médicos periódicos entre su personal; cumplir con los procedimientos sobre coordinación de actividades empresariales en el caso de que trabaje en el centro de trabajo de otra empresa o que personal de otra empresa se desplace a las instalaciones de la UMH; y atender a las obligaciones formativas del personal en materia de prevención de riesgos laborales. Le indicamos que tiene a su disposición al Servicio de Prevención de la UMH para asesorarle en esta materia.

La información descriptiva básica del presente trabajo será incorporada al repositorio público de Trabajos fin de Grado y Trabajos Fin de Máster autorizados por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández. También se puede acceder a través de <https://oir.umh.es/solicitud-de-evaluacion/tfg-tfm/>



## ÍNDICE

Resumen.....	5
Pregunta de investigación.....	6
Pregunta en formato PICO.....	6
ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL.....	7
JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.....	10
HIPÓTESIS.....	10
OBJETIVOS.....	11
MATERIAL Y MÉTODOS.....	11
Diseño del estudio.....	11
Población diana.....	11
Criterios de inclusión.....	12
Criterios de exclusión.....	12
Cálculo del tamaño muestral.....	12
Método de muestreo.....	13
Método de recogida de datos.....	13
Variables.....	13
Análisis estadístico.....	15
APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS.....	16
ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA.....	16
LIMITACIONES Y POSIBLES SESGOS.....	17
ASPECTOS ÉTICOS. LEY DE PROTECCIÓN DE DATOS.....	18
CALENDARIO Y CRONOGRAMA DEL ESTUDIO.....	19
PERSONAL QUE PARTICIPARÁ EN EL ESTUDIO.....	19
INSTALACIONES E INSTRUMENTACIÓN, SI FUERA NECESARIO.....	19
PRESUPUESTO.....	19
BIBLIOGRAFÍA.....	20
ANEXOS.....	23
ANEXO 1: HOJA DE INFORMACIÓN AL PARTICIPANTE DEL PROYECTO.....	23
ANEXO 2 DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO PARA LA PARTICIPACIÓN EN EL PROYECTO..	25

## Resumen

*Introducción, antecedentes y estado actual:* En la actualidad, las enfermedades cardiovasculares son la causa más común de morbi-mortalidad a nivel mundial. La lipoproteína a ha emergido como un factor de riesgo cardiovascular independiente y ha demostrado una especial relevancia pronóstica en poblaciones con ECV establecida. Si se confirma su implicación no solo como factor de riesgo primario, sino también como determinante de eventos recurrentes y complicaciones posthospitalarias, la Lp(a) podría consolidarse como un marcador predictivo de riesgo tras el alta hospitalaria.

*Objetivos:* Analizar la existencia de variables asociadas al reingreso hospitalario en pacientes ingresados por eventos cardiovasculares y Lipoproteína(a) elevada.

*Diseño:* El presente estudio se configura como un estudio de cohortes retrospectivo desarrollado en el departamento de salud de Elche Hospital General. Se recogerán las posibles variables predictoras variables al alta del ingreso en una base de datos anonimizada y realizando el análisis estadístico con el programa SPPS.

*Aplicabilidad:* Identificar pacientes de alto riesgo y valorar la posibilidad de diseñar un score predictivo.

*Limitaciones:* Escasa solicitud de la Lipoproteína(a) de manera rutinaria.

*Palabras clave:* "Lipoprotein(a)", "cardiovascular diseases", "hospital readmission", "risk factors".

**Pregunta de investigación:** ¿Existen variables asociadas al reingreso hospitalario en pacientes ingresados por eventos cardiovasculares y niveles elevados de Lipoproteína(a)?

**Pregunta en formato PICO:**

- *Paciente:* Pacientes con evento cardiovascular e ingreso con Lipoproteína(a) elevada.
- *Exposición:* Existen variables en esos pacientes ingresados que permitan predecir cuales pueden reingresar. Si existen variables asociadas a la Lipoproteína(a) elevada.
- *Comparación:* Pacientes con evento cardiovascular e ingreso sin Lipoproteína(a) elevada.
- *Resultado:* Reingreso hospitalario por eventos cardiovasculares.

## **ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL**

Las enfermedades cardiovasculares (en adelante “ECV”) continúan siendo en la actualidad, la principal causa de morbi-mortalidad a nivel mundial, siendo responsables de un gran número de hospitalizaciones y generando un significativo impacto en los recursos del sistema de salud. Según datos publicados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el año 2019 fallecieron aproximadamente 17,9 millones de personas por causas cardiovasculares, lo que corresponde al 32% de todas las muertes globales<sup>1</sup>. Dentro de este amplio espectro de patologías, destacan la cardiopatía isquémica y el accidente cerebrovascular como las entidades con mayor prevalencia y letalidad, siendo responsables conjuntamente de más del 85% de los fallecimientos atribuibles a enfermedades cardiovasculares<sup>2</sup>.

Los avances en la prevención, diagnóstico y tratamiento, entre los que se incluyen el uso de estatinas, antiagregantes plaquetarios, técnicas de revascularización y cirugía cardiovascular, han contribuido a una mejora significativa en el pronóstico de los pacientes con ECV. Sin embargo, esta mejora ha traído consigo nuevos retos asistenciales. La mayor supervivencia tras un evento cardiovascular agudo ha llevado a un incremento de pacientes con una vulnerabilidad residual elevada, lo que a su vez aumenta la probabilidad de reingresos hospitalarios recurrentes, deterioro funcional y progresión de la enfermedad<sup>3</sup>.

El reingreso hospitalario, especialmente aquel que ocurre durante los primeros 30 días tras el alta, se ha consolidado como un marcador indirecto de la calidad de atención hospitalaria y posthospitalaria. Este tipo de reingreso no solo refleja la gravedad de la patología de base o la presencia de complicaciones, sino que también pone de manifiesto posibles deficiencias en la coordinación asistencial, la adherencia terapéutica, el seguimiento ambulatorio y la adecuada estratificación del riesgo durante la hospitalización inicial<sup>3,4</sup>.

En enfermedades como la insuficiencia cardíaca, se han registrado tasas de reingreso superiores al 20% en el primer mes postalta, y estas cifras ascienden aún más en el plazo de seis meses. Tales reingresos están vinculados con un mayor riesgo de mortalidad a corto y medio plazo, una reducción de la calidad de vida del paciente y un incremento sustancial de los costes para el sistema sanitario<sup>5</sup>.

Diversos factores clínicos y sociodemográficos han sido identificados como predictores de reingreso: la polifarmacia, la presencia de comorbilidades crónicas (como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la enfermedad renal crónica, la diabetes mellitus), la edad avanzada, la fragilidad, el bajo nivel socioeconómico y la ausencia de redes de apoyo social<sup>6,7</sup>. No obstante, la predicción individualizada del riesgo sigue siendo limitada, lo que impulsa la búsqueda e integración de nuevos biomarcadores clínicos, bioquímicos y genéticos que permitan anticipar la evolución posthospitalaria.

En este escenario, la Lipoproteína(a) [Lp(a)] ha emergido como un factor de riesgo cardiovascular independiente con fuerte base genética, cuya relevancia en la fisiopatología de las ECV ha sido cada vez más reconocida en las últimas décadas. La Lp(a) está formada por una partícula de lipoproteína de baja densidad (LDL) unida covalentemente a una apolipoproteína(a) [apo(a)], cuya estructura comparte homología con el plasminógeno, lo que le confiere propiedades tanto aterogénicas como antifibrinolíticas<sup>8,9</sup>.

Numerosos estudios han demostrado que concentraciones elevadas de Lp(a) (superiores a 50 mg/dL o 125 nmol/L) se asocian con un mayor riesgo de ictus isquémico, enfermedad coronaria, estenosis valvular aórtica y otras manifestaciones de enfermedad aterotrombótica<sup>10-12</sup>. A diferencia de otras lipoproteínas, sus niveles plasmáticos están fuertemente determinados por polimorfismos del gen LPA, lo cual explica su escasa respuesta a intervenciones dietéticas o tratamientos hipolipemiantes convencionales<sup>13</sup>.

La prevalencia de niveles elevados de Lp(a) oscila entre el 20 y el 30% en la población general, aunque con importantes variaciones interindividuales según el origen étnico y la carga genética. Múltiples guías internacionales han comenzado a recomendar su determinación al menos una vez en la vida, particularmente en pacientes con antecedentes familiares de ECV prematura o con enfermedad cardiovascular precoz inexplicada<sup>14</sup>.

La Lp(a) ha demostrado una especial relevancia pronóstica en poblaciones con ECV establecida. En estos pacientes, su elevación se ha asociado con una mayor progresión de la aterosclerosis, la restenosis postangioplastia, la trombosis arterial y la recurrencia de eventos isquémicos<sup>15,16</sup>. Además, los niveles de Lp(a) tienden a permanecer estables en el tiempo y no se ven significativamente afectados por terapias como las estatinas, lo cual la convierte en un marcador de riesgo residual persistente de difícil manejo clínico<sup>17</sup>.

Los desarrollos recientes en terapias dirigidas, como los oligonucleótidos antisentido y los ARN interferentes pequeños (siRNA), han abierto nuevas posibilidades terapéuticas al lograr reducciones significativas de los niveles plasmáticos de Lp(a). Estos tratamientos se hallan actualmente en fases avanzadas de evaluación clínica y podrían modificar de forma sustancial el abordaje del riesgo cardiovascular residual en el futuro cercano<sup>18,19</sup>.

Una de las áreas menos investigadas en la literatura científica es la posible correlación entre niveles elevados de Lp(a) y la probabilidad de reingreso hospitalario tras un evento cardiovascular agudo. Identificar variables predictoras de reingreso podría contribuir a la implementación de modelos de prevención y seguimiento más eficaces, especialmente en pacientes con riesgo cardiovascular elevado<sup>20</sup>.

Si se confirma su implicación no solo como factor de riesgo primario, sino también como determinante de eventos recurrentes y complicaciones posthospitalarias, la Lp(a) podría consolidarse como un marcador predictivo de riesgo tras el alta hospitalaria. Esto permitiría desarrollar intervenciones terapéuticas más dirigidas y una planificación del seguimiento más personalizada en poblaciones de alto riesgo cardiovascular.

## **JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO**

Este trabajo tiene como objetivo principal analizar la existencia de variables asociadas al reingreso hospitalario en pacientes ingresados por eventos cardiovasculares, prestando especial atención al papel potencial de los niveles elevados de Lipoproteína(a). Para ello, se explorarán las características clínicas, bioquímicas y sociodemográficas de los pacientes hospitalizados por eventos cardiovasculares, y se evaluará la relación entre estas variables —con énfasis en la concentración de Lp(a)— y la probabilidad de reingreso hospitalario. Este estudio pretende contribuir al conocimiento actual sobre los factores que condicionan el curso clínico tras el alta hospitalaria, con el fin de proporcionar evidencia que respalde un abordaje clínico más eficaz y holístico.

## **HIPÓTESIS**

Hipótesis nula: No existen variables asociadas que nos permiten predecir reingreso hospitalario en pacientes con eventos cardiovasculares y Lipoproteína(a) elevada.

Hipótesis alternativa: Existen variables asociadas que nos permiten predecir reingreso en pacientes con eventos cardiovasculares y Lipoproteína(a) elevada.

## OBJETIVOS

### Principal:

El objetivo principal es poder determinar aquellas variables que se relacionan con la predicción de reingreso en pacientes cardiopatas con Lipoproteína(a) elevada.

### Específicos:

Entre los objetivos específicos se encuentran los siguientes:

- Valorar la asociación entre variables predictivas y respuesta.
- Desarrollar un modelo de predicción de reingreso mediante regresión.
- Generar, en caso de que sea viable, un score predictivo de reingreso.
- Establecer un punto de corte y medir la capacidad predictiva mediante AUC de su curva ROC.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño del estudio

El estudio se presenta como un estudio de tipo observacional, analítico, de cohortes retrospectivas llevado a cabo en el Departamento 20 de Salud (Elche Hospital General) de la Comunidad Valenciana. Este departamento abarca una población de 301.635 habitantes.

Para la obtención de los datos de los pacientes, se utilizará el programa Alumbra. Una vez obtenidos estos datos, se procederá al registro de los mismos de forma retrospectiva, y las posibles variables predictoras que presentan estos pacientes al alta hospitalaria. Posteriormente se creará una base de datos anonimizada mediante una hoja de cálculo Excel.

### Población diana

Pacientes con evento cardiovascular e ingreso con Lipoproteína(a) elevada, frente a los pacientes que no la tienen elevada.

### Criterios de inclusión

- Pacientes con edades superiores a los 18 años.
- Diagnóstico de presencia de enfermedad cardiovascular (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca, enfermedad arterial periférica, valvulopatías).
- Disponibilidad de una medición de Lipoproteína(a) en el último ingreso o durante el seguimiento.
- Niveles elevados de Lipoproteína(a), definidos como  $>30$  mg/dL
- Alta hospitalaria tras un evento cardiovascular agudo.
- Seguimiento posterior al alta de al menos 6 meses.

### Criterios de exclusión

- Pacientes con datos incompletos o fallecidos durante el ingreso.
- Alta voluntaria sin completar tratamiento o seguimiento
- Reingreso por causa no relacionada con patología cardiovascular (ej.: accidentes, cirugía ortopédica, etc.).

### Cálculo del tamaño muestral

Teniendo en cuenta que la frecuencia de pacientes con evento cardiovascular e ingreso con Lipoproteína(a) elevada está en torno al 27% se realiza cálculo muestral con ayuda del programa Openepi con un nivel de confianza del 95% y un error de precisión del 5% obteniéndose un tamaño muestral de 104 pacientes repartidos en grupos de expuestos y no expuestos.

### Método de muestreo

Para el muestreo de los pacientes del grupo expuesto se cogerían los pacientes con evento cardiovascular e ingreso con Lipoproteína(a) elevada y que cumplan el resto de criterios de inclusión.

Para el grupo de no expuestos, aquellos que no tengan la Lipoproteína(a) elevada y que presenten mismas características que el grupo expuesto.

### Método de recogida de datos

Identificación de pacientes del Departamento de Salud de Elche mediante el programa Alumbra. La recogida de los datos se hará al principio del estudio.

### Variables

Variable dependiente:

- Reingreso hospitalario: definido como ingreso no programado por cualquier causa cardiovascular en los siguientes 180 días al alta.

Variables independientes

- Sociodemográficas
  - Edad
  - Sexo
  - Situación sociofamiliar (vive solo, dependencia funcional)
  - Nivel de adherencia al tratamiento
- Clínicas
  - Tipo de enfermedad cardíaca: cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, valvulopatía ó enfermedad arterial periférica.
  - Comorbilidades: diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipemia, EPOC, enfermedad renal crónica, SAHS.
  - Índice de Charlson o índice de comorbilidad (si disponible)

- Tabaquismo activo o pasado
- IMC (índice de masa corporal)
- Analíticas
  - Lipoproteína(a)
  - LDL, HDL, triglicéridos, colesterol total
  - Glucosa, HbA1c
  - NT-proBNP
  - Creatinina y filtrado glomerular
  - PCR (proteína C reactiva)
- Farmacológicas (tratamiento al alta)
  - Estatinas
  - Antiplaquetarios
  - Anticoagulantes orales
  - Betabloqueantes
  - IECA/ARA-II
  - Diuréticos
- Relacionadas con el sistema de salud:
  - Número de consultas médicas relacionadas con la cardiopatía tras el alta (atención primaria o especializada)
  - Tiempo hasta primera revisión tras el alta
  - Alta precoz (<3 días) o prolongada (>10 días)

## Análisis estadístico

Se recogerán todos los datos en una base de datos anonimizada y se procederá a su estudio a través del programa SPSS.

Se comenzará con un análisis descriptivo de las variables. Las variables cuantitativas se expresarán como media y desviación típica, o mediana y rango intercuartílico si no siguen una distribución normal. Para la descripción de las variables cualitativas se hará uso de frecuencias absolutas y relativas (porcentajes).

A continuación, se llevará a cabo un análisis bivariado comparando los pacientes con y sin reingreso hospitalario. Para las variables cualitativas se utilizará la prueba de Chi-cuadrado, en cambio, para las variables cuantitativas se empleará la prueba t de Student o el test de U de Mann-Whitney, en función de la normalidad de los datos.

Posteriormente, se desarrollará un análisis multivariante mediante regresión para identificar predictores independientes de reingreso. Se incluirán en el modelo aquellas variables que hayan mostrado una significación estadística en el análisis bivariado ( $p < 0,10$ ), y se evaluará la posible colinealidad entre ellas. Los resultados se presentarán en forma de Odds Ratios (OR) con sus correspondientes intervalos de confianza al 95%.

A partir del modelo de regresión, se construirá un modelo predictivo y, si es factible, un score clínico, asignando puntos a cada variable según el peso de su coeficiente en la regresión. Este score se validará internamente utilizando la propia muestra del estudio. Finalmente, se evaluará la capacidad predictiva del modelo mediante la construcción de una curva ROC, realizando el cálculo del área bajo la curva (AUC) para determinar su capacidad discriminativa, y se determinará el punto de corte óptimo utilizando el índice de Youden. Se analizarán también los valores de especificidad, sensibilidad, valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN).

## APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS

Los datos obtenidos en este estudio pueden tener importantes implicaciones clínicas, asistenciales y científicas. En primer lugar, la identificación de pacientes de alto riesgo, así como la valoración de la posibilidad de diseñar un score junto a una validación del mismo, definiendo su capacidad predictiva.

Desde el punto de vista asistencial, los hallazgos podrían ayudar a mejorar la toma de decisiones clínicas, identificando subgrupos de pacientes que podrían beneficiarse de intervenciones más intensivas de prevención secundaria, como programas de seguimiento precoz, mejora de la adherencia terapéutica o intervenciones multidisciplinares.

Además, los resultados pueden tener relevancia en salud pública y gestión sanitaria, al aportar evidencia que justifique la implementación de protocolos específicos para pacientes con Lp(a) elevada, un biomarcador aún poco incorporado en la práctica clínica habitual. Esto sería especialmente útil para diseñar estrategias de reducción de reingresos hospitalarios, que suponen una carga económica y estructural considerable para los sistemas de salud.

## ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Para la elaboración del presente trabajo, se llevó a cabo una revisión bibliográfica utilizando diferentes bases de datos como PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science y Cochrane Library. Además, se consultaron documentos de organismos oficiales como la American Heart Association (AHA), la European Society of Cardiology (ESC), y guías clínicas actualizadas.

Entre los descriptores utilizados (MeSH) destacan: "*Lipoprotein(a)*", "*cardiovascular diseases*", "*hospital readmission*", "*risk factors*", entre otros. Se aplicaron operadores booleanos (*AND*, *OR*, *NOT*) para optimizar los resultados.

Se establecieron como criterios de inclusión los estudios publicados en los últimos 15 años, disponibles tanto en inglés como en español, así como en texto completo. Se priorizaron revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de cohortes y artículos de alto impacto en revistas indexadas.

Como criterios de exclusión, se descartaron publicaciones duplicadas, artículos centrados exclusivamente en poblaciones pediátricas, estudios sin acceso al texto completo o con baja calidad metodológica.

La gestión de las citas bibliográficas se realizó mediante el software Mendeley, y las citas se han elaborado siguiendo el estilo de citación Vancouver.

## **LIMITACIONES Y POSIBLES SESGOS**

El presente estudio presenta ciertas limitaciones que deben ser tenidas en cuenta al interpretar sus resultados.

En primer lugar, la naturaleza retrospectiva del estudio puede condicionar la calidad y disponibilidad de los datos clínicos, ya que depende de los registros previos contenidos en la historia clínica electrónica. Esto puede conllevar pérdidas de información, sesgos de registro o clasificación, especialmente en variables como la adherencia terapéutica, la situación funcional del paciente al alta, o la presencia de comorbilidades no codificadas de forma estructurada.

Asimismo, la medición de Lp(a) no se realiza de forma sistemática en todos los pacientes con eventos cardiovasculares, por lo que es probable que la muestra esté sesgada hacia aquellos casos en los que el facultativo sospechó un riesgo aumentado, lo que limita la aplicación de forma general de los resultados a toda la población cardiovascular.

Finalmente, el estudio se ha llevado a cabo en un único departamento de salud, lo que limita la extrapolación de los resultados a otros entornos asistenciales o a sistemas sanitarios diferentes, con distintas características organizativas o recursos disponibles.

Pese a estas limitaciones, se considera que el estudio proporciona información relevante sobre un tema poco explorado, y puede servir como base para futuras investigaciones.

### **ASPECTOS ÉTICOS. LEY DE PROTECCIÓN DE DATOS.**

El estudio se basará en principios éticos recogidos en la Declaración de Helsinki, así como la normativa vigente en el ámbito de la protección de datos personales, incluyendo el Reglamento General de Protección de Datos (UE 2016/679) y la Ley Orgánica 3/2018.

Al ser un estudio retrospectivo, no se realizará ninguna intervención en los pacientes. Al no haber intervención, no existe riesgo para los pacientes de forma directa.

Se garantizará el tratamiento de datos de forma anónima y confidencial, para ello, en primer lugar se hará uso del SIP de cada paciente para un primer acceso a los datos recogidos en su historia clínica. Posteriormente se realizará un volcado de estos datos a una base de datos, sustituyendo los datos personales del paciente por un número, consecutivo para cada paciente, de esta forma se garantiza que la base de datos con la que se trabajará no dispondrá en ningún momento de los datos de SIP.

Se procederá a solicitar autorización del Comité de Ética de Investigación de nuestro departamento y consentimiento informado a los pacientes.

## CALENDARIO Y CRONOGRAMA DEL ESTUDIO

Actividad	MESES																
	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M	J	J	A	
Desarrollo del proyecto	X																
Valoración CEIC	X																
Recogida inicial de datos					X												
Recogida final de datos																	X

### PERSONAL QUE PARTICIPARÁ EN EL ESTUDIO.

Dado que la única necesidad es la recogida de datos desde las historias clínicas se realizará por parte del autor y compañeros facultativos del Centro de Salud que deseen participar.

### INSTALACIONES E INSTRUMENTACIÓN, SI FUERA NECESARIO.

Para el presente estudio no es necesario el uso de material específico. Únicamente será necesario equipo informático con acceso a la historia clínica del paciente.

### PRESUPUESTO

No se requiere de presupuesto económico para el desarrollo del presente estudio.

## BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs). [Internet]. Geneva: WHO; 2021 [cited 2025 May 15]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
2. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(25):2982–3021.
3. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019. *Lancet.* 2020;396(10258):1204–22.
4. Dharmarajan K, Hsieh AF, Lin Z, et al. Diagnoses and timing of 30-day readmissions after hospitalization for heart failure. *JAMA.* 2013;309(4):355–63.
5. Krumholz HM, Lin Z, Drye EE, et al. An administrative claims measure suitable for profiling hospital performance based on 30-day all-cause readmission rates. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2011;4(2):243–52.
6. Van Walraven C, Dhalla IA, Bell C, et al. Derivation and validation of an index to predict early death or unplanned readmission after discharge from hospital to the community. *CMAJ.* 2010;182(6):551–7.
7. Joynt KE, Jha AK. Thirty-day readmissions—truth and consequences. *N Engl J Med.* 2012;366(15):1366–9.
8. Kansagara D, Englander H, Salanitro A, et al. Risk prediction models for hospital readmission. *JAMA.* 2011;306(15):1688–98.
9. Tsimikas S. A test in context: lipoprotein(a): diagnosis, prognosis, controversies, and emerging therapies. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(6):692–711.

10. Kronenberg F. Human genetics and the causal role of lipoprotein(a) for various diseases. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2016;30(1):87–100.
11. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray KK, et al. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J.* 2010;31(23):2844–53.
12. Clarke R, Peden JF, Hopewell JC, et al. Genetic variants associated with Lp(a) lipoprotein level and coronary disease. *N Engl J Med.* 2009;361(26):2518–28.
13. Erqou S, Kaptoge S, Perry PL, et al. Lipoprotein(a) concentration and the risk of coronary heart disease, stroke, and nonvascular mortality. *JAMA.* 2009;302(4):412–23.
14. Thanassoulis G, Campbell CY, Owens DS, et al. Genetic associations with valvular calcification and aortic stenosis. *N Engl J Med.* 2013;368(6):503–12.
15. Kamstrup PR, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. Elevated lipoprotein(a) and risk of aortic valve stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(5):470–7.
16. Boffa MB, Koschinsky ML. Lipoprotein (a): truly a direct prothrombotic factor in cardiovascular disease? *J Lipid Res.* 2016;57(5):745–57.
17. Kaiser Y, Kroon AA, Dullaart RPF, et al. Lipoprotein(a) is associated with recurrent cardiovascular events in patients with prior myocardial infarction. *Eur J Prev Cardiol.* 2022;29(1):104–11.
18. Tsimikas S, Fazio S, Ferdinand KC, et al. NHLBI working group recommendations to reduce lipoprotein(a)-mediated risk. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(2):177–92.
19. Viney NJ, van Capelleveen JC, Geary RS, et al. Antisense oligonucleotides targeting apolipoprotein(a) in people with raised lipoprotein(a): two randomised, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging trials. *Lancet.* 2016;388(10057):2239–53.

20. Van der Valk RJP, Kroon AA, Dullaart RPF, et al. Lipoprotein(a) and risk of recurrent cardiovascular disease in patients with prior events. *Atherosclerosis*. 2020;302:25–30.



## ANEXOS

### ANEXO 1: HOJA DE INFORMACIÓN AL PARTICIPANTE DEL PROYECTO

#### **Variables asociadas al reingreso hospitalario en los pacientes cardiopatas que tienen la Lipoproteína(a) elevada**

Este documento tiene por objeto ofrecerle información sobre un proyecto de investigación en el que se le invita a participar. Este estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética en Investigación Universidad Miguel Hernández de acuerdo con la legislación vigente, y se lleva a cabo con respeto a los principios enunciados en la declaración del Helsinki y a las normas de buena práctica en investigación.

Si decide autorizar su participación en el mismo, debe recibir información personalizada del investigador, leer antes este documento y hacer todas las preguntas que precise para comprender los detalles sobre este. Este documento puede consultarlo con otras personas y tomarse el tiempo que necesite para decidir si autoriza su participación o no.

La participación en este estudio es completamente voluntaria. Puede decidir no participar o, si acepta hacerlo, cambiar de parecer retirando el consentimiento en cualquier momento sin dar explicaciones.

#### **¿Cuál es el propósito del estudio?**

El objetivo de este proyecto es determinar aquellas variables que se relacionan con la predicción de reingreso en pacientes cardiopatas con Lipoproteína(a) elevada. Como objetivos secundarios se ha planteado valorar la asociación entre variables predictivas y respuesta, desarrollar un modelo de predicción de reingreso mediante regresión, y generar, en caso de que sea viable, un score predictivo de reingreso.

#### **¿Por qué me ofrecen participar a mí? ¿Qué tendré que hacer?**

Los participantes de este estudio son personas cardiopatas que presentan (a) elevada.

Para llevar a cabo el estudio tenemos previsto realizar una revisión de la historia clínica para revisar las variables que se puedan relacionar con el reingreso hospitalario.

Dado que no existe una intervención, el riesgo de complicaciones directas relacionadas con el estudio es inexistente.

Mi participación es absolutamente voluntaria y puedo retirarme en cualquier momento sin ningún perjuicio ni penalización.

### **¿Cómo se protegerá la confidencialidad de mis datos?**

El tratamiento, comunicación y cesión de sus datos se hará conforme a lo dispuesto por el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos (RGPD) y en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal y garantía de los derechos digitales (LOPDGDD). En todo momento, podrá acceder a sus datos, oponerse, corregirlos o cancelarlos, solicitándolo ante el investigador.

Solamente el equipo investigador, que tiene deber de guardar la confidencialidad, tendrá acceso a todos los datos recogidos por el estudio; si bien se podrá transmitir a terceros información que no pueda ser identificada. En el caso de que alguna información sea transmitida a otros países, se realizará con un nivel de protección de los datos equivalente, como mínimo, al exigido por la normativa de nuestro país.

La responsable de la custodia de los datos es Gracia Cascales Guerrero que es la investigadora principal del proyecto.

### **¿Qué institución o instituciones participan en el proyecto? ¿Van a obtener beneficios económicos con su desarrollo?**

Servicio de Atención Primaria del departamento del Hospital General de Elche, así como la Universidad Miguel Hernández.

Este estudio está ausente de beneficio económico para los responsables del mismo.

### **¿Con quién debo contactar si tengo más dudas o no entiendo algo?**

Puede contactar con Gracia Cascales Guerrero en el teléfono \_\_\_\_\_ o el correo electrónico gracia.cascales@goumh.umh.es.

Firma de la investigadora

## **ANEXO 2 DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO PARA LA PARTICIPACIÓN EN EL PROYECTO**

### **Variables asociadas al reingreso hospitalario en los pacientes cardiopatas que tienen la Lipoproteína(a) elevada**

NOMBRE DEL PARTICIPANTE:.....

DNI/NIF:.....

Declaro que he leído la Hoja de Información al Participante sobre el estudio y acepto participar en él.

Se me ha entregado una copia de la Hoja de Información al Participante y una copia de este Consentimiento Informado. Se me han explicado las características y el objetivo del estudio y los posibles beneficios y riesgos de mi participación.

He podido realizar preguntas con tiempo suficiente, y todas han sido respondidas a mi entera satisfacción.

Se me ha garantizado la confidencialidad de mis datos.

Otorgo el consentimiento voluntariamente y sé que soy libre de retirarme del estudio en cualquier momento y sin ningún perjuicio.

ACEPTO PARTICIPAR

NO ACEPTO PARTICIPAR

Fecha y firma del participante

Fecha y firma del investigador principal

### **REVOCACION DEL CONSENTIMIENTO**

Yo, ....., revoco el consentimiento prestado en fecha y no deseo continuar participando en el estudio arriba indicado.

Fecha y firma del participante

Fecha y firma del investigador principal

