

TRABAJO FIN DE MÁSTER

EFFECTIVIDAD EN LA MODIFICACIÓN DEL ESTILO DE VIDA FRENTE AL TRATAMIENTO CON ESTATINAS EN LA REDUCCIÓN DEL COLESTEROL LDL



Alumno: GONZÁLEZ MORENO, ADELA ESTHER

Tutor: MARTÍNEZ PÉREZ, Dr. PABLO

**Máster Universitario de Investigación en Atención Primaria
Curso: 2024-2025**



INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 2. TFM (Trabajo Fin de Máster)

Elche, a 12/05/2025

| | |
|---|--|
| Nombre del tutor/a | Pablo Martínez Pérez |
| Nombre del alumno/a | Adela Esther González Moreno |
| Tipo de actividad | Sin implicaciones ético-legales |
| Título del 2. TFM (Trabajo Fin de Máster) | EFFECTIVIDAD DE LAS MODIFICACIONES DEL ESTILO DE VIDA FRENTE AL TRATAMIENTO CON ESTATINAS EN LA REDUCCIÓN DEL COLESTEROL LDL |
| Evaluación de riesgos laborales | No solicitado/No procede |
| Evaluación ética humanos | No solicitado/No procede |
| Código provisional | 250506123933 |
| Código de autorización COIR | TFM.MPA.PMP.AEGM.250506 |
| Caducidad | 2 años |

Se considera que el presente proyecto carece de riesgos laborales significativos para las personas que participan en el mismo, ya sean de la UMH o de otras organizaciones.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **EFFECTIVIDAD DE LAS MODIFICACIONES DEL ESTILO DE VIDA FRENTE AL TRATAMIENTO CON ESTATINAS EN LA REDUCCIÓN DEL COLESTEROL LDL** ha sido realizada en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)", habiéndose determinado que no requiere ninguna evaluación adicional. Es importante destacar que si la información aportada en dicho formulario no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, **se autoriza** la realización de la presente actividad.

Atentamente,

Alberto Pastor Campos
Jefe de la Oficina de Investigación Responsable
Vicerrectorado de Investigación y Transferencia



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/>



1. RESUMEN Y PALABRAS CLAVES

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) representan la principal causa de mortalidad a nivel mundial y una de las mayores cargas económicas y sanitarias para los sistemas de salud. Entre los factores de riesgo modificables, destaca la dislipemia, especialmente los niveles elevados de colesterol LDL (LDL-C), que se asocian con un aumento significativo del riesgo cardiovascular. A pesar de la disponibilidad de tratamientos farmacológicos eficaces como las estatinas, cada vez se otorga mayor relevancia a las intervenciones no farmacológicas, como la dieta mediterránea y la actividad física regular, en la prevención primaria de ECV.

Este trabajo plantea un proyecto de investigación tipo cohorte, prospectivo y comparativo, que tiene como objetivo analizar la eficacia de las intervenciones sobre el estilo de vida frente al tratamiento con estatinas en la reducción del colesterol LDL en pacientes sin enfermedad cardiovascular establecida y con un riesgo cardiovascular bajo o moderado, según la escala SCORE2. El estudio está diseñado para llevarse a cabo en el centro de salud Profesor Jesús Marín, el área de salud de Molina de Segura (Murcia), con una muestra de pacientes de entre 50 y 75 años. Se prevé un seguimiento de 12 meses, con evaluaciones clínicas, analíticas y mediante cuestionarios validados cada 3 meses. Los participantes serán asignados a dos grupos de intervención: uno recibirá tratamiento con estatinas y el otro será guiado en la adopción de hábitos de vida saludables basados en dieta mediterránea y ejercicio físico estructurado, con el apoyo de un equipo multidisciplinar.

El objetivo de este estudio será evaluar si un abordaje no farmacológico puede ser igual de efectivo que el tratamiento convencional en este tipo de pacientes en la mejoría del perfil lipídico, así como en otros parámetros metabólicos.

Palabras clave: colesterol LDL, estatinas, dieta mediterránea, ejercicio físico, dislipemia, riesgo cardiovascular, prevención primaria, cohorte prospectiva.

ABSTRACT

Cardiovascular diseases (CVD) are the leading cause of mortality worldwide and one of the greatest economic and healthcare burdens for health systems. Among the modifiable risk factors, dyslipidemia stands out—particularly elevated levels of LDL cholesterol (LDL-C), which are significantly associated with increased cardiovascular risk. Despite the availability of effective pharmacological treatments such as statins, increasing importance is being given to non-pharmacological interventions, such as the Mediterranean diet and regular physical activity, in the primary prevention of CVD.

This study presents a prospective, comparative cohort research project aimed at analyzing the effectiveness of lifestyle interventions versus statin treatment in reducing LDL cholesterol levels in patients without established cardiovascular disease and with low to moderate cardiovascular risk according to the SCORE2 scale. The study is designed to be carried out at the Professor Jesús Marín Health Center, in the Molina de Segura Health Area (Murcia), involving a sample of patients aged between 50 and 75 years. A 12-month follow-up is planned, with clinical evaluations, laboratory tests, and validated questionnaires every 3 months. Participants will be assigned to two intervention groups: one will receive statin treatment, and the other will be guided in adopting healthy lifestyle habits based on the Mediterranean diet and structured physical activity, supported by a multidisciplinary team.

The aim of this study is to evaluate whether a non-pharmacological approach can be as effective as conventional treatment in improving the lipid profile, as well as other metabolic parameters, in this type of patient.

Keywords: LDL cholesterol, statins, Mediterranean diet, physical exercise, dyslipidemia, cardiovascular risk, primary prevention, prospective cohort.

ÍNDICE

| | |
|--|-----------|
| 2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN..... | 1 |
| 3. PREGUNTA EN FORMATO PICO..... | 1 |
| 4. ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA | 1 |
| 5. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO | 5 |
| 6. HIPÓTESIS | 5 |
| 7. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN..... | 6 |
| 8. MATERIAL Y MÉTODOS..... | 6 |
| DISEÑO DEL ESTUDIO..... | 6 |
| POBLACIÓN DIANA Y POBLACIÓN A ESTUDIO | 7 |
| CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN | 7 |
| CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL..... | 8 |
| MÉTODO DE MUESTREO | 8 |
| MÉTODO DE RECOGIDA DE DATOS | 9 |
| VARIABLES | 9 |
| DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN | 10 |
| DESCRIPCIÓN DEL SEGUIMIENTO | 11 |
| ESTRATEGIA DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO | 12 |
| 9. APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS..... | 13 |
| 10. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA..... | 14 |
| 11. LIMITACIONES Y POSIBLES SESGOS..... | 14 |
| 12. ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN | 15 |
| 13. CALENDARIO Y CRONOGRAMA PREVISTO | 15 |
| 14. PERSONAL PARTICIPANTE Y RESPONSABILIDADES | 16 |
| 15. INTALACIONES E INSTRUMENTACIÓN NECESARIAS..... | 16 |
| 16. PRESUPUESTO ESTIMADO..... | 17 |
| 17. BIBLIOGRAFÍA..... | 18 |
| ANEXOS..... | 21 |

2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Los cambios en el estilo de vida (dieta mediterránea y ejercicio físico) son igual de efectivos que el tratamiento farmacológico con estatinas en pacientes con dislipemia y riesgo cardiovascular bajo o medio?

3. PREGUNTA EN FORMATO PICO

P: Pacientes de 50 a 70 años con niveles elevados de LDL y riesgo bajo o moderado de enfermedad cardiovascular

I: tratamiento con modificación del estilo de vida (dieta mediterránea y ejercicio físico)

C: tratamiento con estatinas

O: disminución de los niveles de colesterol LDL tras 12 meses de seguimiento

4. ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de morbimortalidad a nivel mundial¹⁻³. En 2019, de las 56.5 millones de muertes en el mundo, el 32.6% fueron atribuibles a ECV comparado con el 17.8% muertes atribuibles a neoplasias⁴. Además, suponen una alta carga de discapacidad y de costes sanitarios.

Entre los principales factores de riesgo para el desarrollo de esta patología se encuentran la hipertensión arterial (HTA), la dislipemia y los hábitos alimenticios⁴. La dislipemia se caracteriza por alteraciones de los niveles lipídicos en sangre, especialmente del colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), el cual es responsable de la formación de placas ateroscleróticas y el desarrollo de eventos cardiovasculares mayores como el infarto agudo de miocardio (IAM) y el accidente cerebrovascular (ACV).

Para evaluar el riesgo cardiovascular de un paciente se utilizan herramientas como la escala SCORE-2⁵⁻⁷ (Anexo 1), que estima el riesgo de eventos cardiovasculares fatales y no fatales a 10 años. Clasifica el riesgo como bajo-moderado (<10%), alto (10-14%) y muy alto ($\geq 15\%$). Los pacientes con enfermedad cardiovascular establecida son considerados directamente de muy alto riesgo.

La reducción de las cifras de LDL-C es una estrategia clave en la prevención primaria y secundaria de las ECV^{8,9}, ya que una reducción de 1 mmol/L (38.7 mg/dL) del LDL-C disminuye el riesgo cardiovascular en un 21-25%^{2,3,8,10}. En prevención primaria, esta reducción se asocia con una disminución del 1.5% en la tasa de eventos coronarios, mientras que en prevención secundaria la reducción de eventos alcanzó el 4.6%^{2,10}. Sin embargo, solo entre el 33 y el 36% de los pacientes logran alcanzar los valores objetivos de LDL-C⁴. Ray et al⁸ indican que el 22% de los pacientes tratados con estatinas de alta intensidad logran estos objetivos, mientras que el porcentaje aumenta al 58% en aquellos que reciben inhibidores de PCSK9.

La dificultad para conseguir los valores objetivo de cifras de LDL-C puede estar justificada en la reducción progresiva de estos en las últimas guías de 70 a 55 mg/ml en pacientes con muy alto riesgo de ECV^{7,8}, la baja adherencia al tratamiento, la intolerancia a las estatinas y el alto coste de las terapias alternativas^{3,8}, reportando que menos del 50% de los pacientes continúan su tratamiento hipolipemiente tras un año desde su inicio^{3,8}. Según las últimas guías, los objetivos de LDLc en riesgo bajo-moderado es <100 mg/dL que puede conseguirse mediante el tratamiento con estatinas de intensidad moderada (Atorvastatina 10-20mg, Rosuvastatina 5-10 mg, Simvastatina 20-40 mg, Pitavastatina 2-4 mg, Pravastatina 40-80 mg, Lovastatina 40 mg y Fluvastatina 80 mg)⁷.

Por otro lado, la duración del mantenimiento de niveles bajos de LDL-C es tan importante como la magnitud de la reducción. Estudios han demostrado que los beneficios cardiovasculares son acumulativos con el tiempo, siendo más

significativos en ensayos con seguimiento superior a tres años¹⁰, por lo que un abordaje temprano y sostenido estaría más que justificado.

TERAPIA FARMACOLÓGICA

Las estatinas son la primera línea de tratamiento para la prevención primaria y secundaria de las ECV¹¹, como establecen guías como la ESC/EAS 2019¹² y la AHA/ACC 2018¹³. No obstante, existen otras opciones terapéuticas como la ezetimiba, los inhibidores de PCSK8, el ácido bempedoico, los fibratos y nuevos fármacos emergentes (inclisiran, pelacarsen, olpasiran, evinacumab...)^{3,4,7,11}. Ezetimiba se reserva como segundo escalón en aquellos pacientes que no alcanzan el nivel objetivo de LDL tras dosis máximas toleradas de estatinas. Los inhibidores del PCSK9 se inician en pacientes de alto riesgo cuando no hay buen control a pesar de dosis máximas toleradas de estatinas más ezetimiba.

En cuanto a las estatinas, su mecanismo de acción⁴ se basa en la inhibición de la 3-hidroximetilglutaril coenzima A (HMG-CoA) reductasa, lo que reduce la síntesis de colesterol hepático, aumentando la captación de LDL-C en el hígado. Su eficacia se ha demostrado ampliamente con una reducción de 12% en la mortalidad por ECV y del 23% en el riesgo de infarto de miocardio³. Sin embargo, su principal limitación es la intolerancia, ya que hasta un 10% de los pacientes presentan efectos adversos como mialgias y fatiga muscular.

Ray et al.⁸ describe que el 43.5% de los pacientes con ECV establecida son tratados con estatinas de intensidad moderada, el 37.5% utilizan estatinas de alta intensidad, el 9% combinan estatinas con ezetimiba y menos del 1% recibe inhibidores de PCSK9. Por lo que plantear una terapia combinada desde el inicio puede ser la estrategia más efectiva^{10,11}.

MODIFICACIÓN DE LOS ESTILOS DE VIDA

Además del tratamiento farmacológico, los cambios en el estilo de vida centrados en la dieta y el ejercicio físico son fundamentales en la reducción del LDL-C y la prevención de eventos cardiovasculares^{1,2}. La dieta puede reducir entre el 5-15% los niveles de LDL-C dependiendo de la intensidad del cambio⁷. Sin embargo, existen pocos estudios que analicen su impacto específico sobre las cifras de LDL-C.

La dieta juega un papel importante en la salud cardiovascular, su efecto en la reducción del LDL-C es menor en comparación con los fármacos, se recomienda su combinación con la terapia farmacológica en pacientes de alto riesgo². Las dietas ricas en grasas insaturadas pueden reducir el colesterol LDL, mientras que aquellas ricas en grasas saturadas aumentan el riesgo de aterosclerosis². Por otro lado, Diamond et al.¹⁴ analizan las dietas bajas en hidratos de carbono, las cuales generan controversia ya que puede aumentar los niveles de LDL-C, sin embargo, mejoran la hiperglucemia, la HTA y la dislipemia aterogénica, factores más importantes en la predicción del desarrollo de ECV. Además, concluyen que el uso de estatinas para reducir esos niveles de LDL no estaría justificado. Por otro lado, Laffin et al.¹⁵ quisieron estudiar la utilidad de los suplementos dietéticos como el aceite de pescado, la canela, el ajo, la cúrcuma, los esteroides vegetales y la levadura de arroz rojo en la disminución del colesterol LDL. El resultado fue que no existían diferencias significativas en la reducción de las cifras de LDL-C ni impacto antiinflamatorio frente al placebo. El ajo incluso demostró aumentar mínimamente el LDL-C.

En términos de actividad física, Lee et al.¹ demostraron, que el ejercicio aeróbico y el combinado (aeróbico + resistencia) han demostrado reducir significativamente el riesgo cardiovascular, aunque no hay evidencia clara de su impacto en la reducción de cifras de LDL-C en comparación con el grupo control. Por otro lado, el entrenamiento exclusivo de resistencia no mostró beneficios significativos en la reducción del riesgo cardiovascular. Por lo que parece ser que el ejercicio de resistencia puede usarse de forma complementaria al aeróbico, pero no de forma única como prevención cardiovascular.

Por otro lado, Alyafei et al.¹⁶ realizaron un estudio de ejercicio físico estructurado aeróbico y de resistencia durante 12 semanas, consiguiendo mejorías estadísticamente y clínicamente significativas en cuanto al colesterol total y de composición corporal, sin significancia estadística en los cambios de LDL y HDL, aunque sí llegaron a revertir sus niveles a la normalidad.

5. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Las enfermedades cardiovasculares continúan siendo una de las principales causas de morbimortalidad en el mundo, siendo la hipercolesterolemia a expensas de LDL uno de los principales factores de riesgo modificables.

El tratamiento con estatinas ha demostrado ser altamente efectivo en la reducción del LDL-C y en la prevención de eventos cardiovasculares. Sin embargo, en pacientes de riesgo bajo-medio de desarrollo de enfermedad cardiovascular existe un debate sobre su uso, ofreciéndose como alternativa las intervenciones sobre el estilo de vida. Además, la implementación de estrategias no farmacológicas podría tener implicaciones significativas en términos de adherencia al tratamiento, reducción de efectos adversos y mejora en la calidad de vida de los pacientes.

Este estudio busca aportar evidencia científica en el contexto de atención primaria para optimizar el manejo de la dislipemia en prevención primaria, reduciendo la medicalización innecesaria y promoviendo estrategias efectivas basadas en hábitos saludables.

6. HIPÓTESIS

En pacientes de 50 a 70 años con LDL elevado y riesgo cardiovascular bajo-medio (SCORE 2)⁶, los cambios en el estilo de vida (dieta mediterránea y

ejercicio físico) son tan efectivos como las estatinas para reducir el colesterol LDL a niveles objetivo tras 12 meses de seguimiento.

7. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

El objetivo principal de nuestro estudio es evaluar la efectividad de los cambios en el estilo de vida (dieta mediterránea y ejercicio físico) en comparación con el tratamiento con estatinas en la reducción de los niveles de colesterol LDL en pacientes de entre 50 y 70 años con riesgo cardiovascular bajo o medio según la escala SCORE 2⁶ en el centro de salud Jesús Marín de Molina de Segura en Murcia.

Objetivos secundarios:

- Evaluar la adherencia al tratamiento farmacológico mediante el cuestionario de Adherencia a Medicación de Morisky-Green-Levine (MGL)¹⁷. Anexo V.
- Analizar la incidencia de efectos adversos asociados al tratamiento.
- Determinar la mejora en otros parámetros metabólicos (peso, glucemia y presión arterial).

8. MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizará un estudio de cohortes prospectivo en el área de salud de Molina de Segura, Murcia, con el objetivo de comparar la reducción de cifras de colesterol LDL en dos grupos de intervención: pacientes tratados con estatinas y pacientes tratados exclusivamente con modificaciones en el estilo de vida (dieta mediterránea y ejercicio físico regular). Se realizará un seguimiento durante 12 meses, con controles analíticos cada 3 meses.

POBLACIÓN DIANA Y POBLACIÓN A ESTUDIO

La población total estimada de la Región de Murcia es de aproximadamente 1.571.933 habitantes, según el Centro Regional de Estadística de Murcia¹⁸. Se encuentra dividida en 9 áreas de salud, entre las que se encuentra el área VI (Vega Media del Segura). La población de éste área es de aproximadamente 320.300 habitantes¹⁹, de los cuales, 74.762 pertenecen a Molina de Segura²⁰. En Molina de Segura encontramos 2 centros de salud: C.S. Jesús Marín, con una población aproximada de 22.128 habitantes¹⁹ y C.S. Antonio García, con una población adscrita de unos 22.282 habitantes¹⁹. El resto de población de Molina está repartida en consultorios de pedanías como El Llano de Molina, la Alcayna, La Ribera de Molina y Torre Alta.

La población diana de nuestro estudio serán los pacientes adscritos al centro de salud Jesús Marín de Molina de Segura.

La población de estudio serán pacientes de entre 50 y 70 años con niveles elevados de colesterol LDL (>130 mg/dl) y un riesgo cardiovascular bajo-moderado según la escala SCORE 2⁶ (Anexo I).

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Criterios de inclusión

- Pacientes varones y mujeres de edad entre 50-70 años.
- Colesterol LDL \geq 130 mg/dl.
- Riesgo cardiovascular bajo o moderado según la escala SCORE 2⁶.
- Pacientes sin tratamiento previo con estatinas.
- Pacientes que firmen el consentimiento informado y acepten ser incluidos en el estudio.

Criterios de exclusión

- Historia previa de enfermedad cardiovascular (infarto, ictus, arteriopatía periférica, etc.).

- Uso previo de terapia hipolipemiente.
- Contraindicaciones para el uso de estatinas o para la dieta o el ejercicio físico por comorbilidades.
- Retirada del consentimiento durante el estudio.

CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL

La muestra se ha calculado teniendo en cuenta a todos los pacientes de entre 50-70 años con LDL-C mayor o igual a 130 mg/dl adscritos al Centro de Salud Jesús Marín de Molina de Segura.

Se utilizará la herramienta GRANMO, versión 8.0 para dos medias independientes aceptando un riesgo alfa de 0,05 y un poder estadístico superior al 0,8. Para un contraste de hipótesis bilateral, se precisarán 104 individuos en el grupo I y 104 en el grupo II para detectar una diferencia igual o superior a 2 unidades. Se asume que la desviación estándar común es de 5. Se ha estimado una tasa de pérdidas del 5%.

MÉTODO DE MUESTREO

Una vez que tengamos seleccionados a los pacientes que cumplan los criterios de inclusión, que no tengan motivos de exclusión y que hayan firmado el consentimiento informado, con un tamaño muestral de 208, se les asignará de forma aleatoria simple a uno de los dos grupos mediante el programa Epidat 4.2, de forma que queden 104 pacientes en cada grupo de intervención.

Se contactará con los pacientes mediante llamada telefónica al número de teléfono que aparece en su historia clínica de *OMI-AP* y se les invitará a participar en el estudio, explicándoles en qué consiste, tiempo de duración y su finalidad.

En caso de aceptar la propuesta, se les citará en consulta y se entregará una hoja informativa del proyecto (Anexo II) y el Consentimiento informado (Anexo III) para firmarlo. Consultaremos su historia clínica para conocer sus

antecedentes personales, así como su medicación crónica. Posteriormente, se citará con enfermería para extracción de la primera analítica de sangre, pesar a los pacientes y completar la escala SCORE 2⁶ (Anexo I) para estadificar el riesgo cardiovascular, de forma que seleccionaremos a los pacientes con hipercolesterolemia con LDL > o igual a 130 mg/dl y SCORE de riesgo bajo-moderado que no tomen medicación hipolipemiante hasta alcanzar una muestra de 208 pacientes.

MÉTODO DE RECOGIDA DE DATOS

Inicialmente, los datos serán recopilados a través de una entrevista clínica con el paciente en la que valoremos antecedentes personales y hábitos de vida. Se les realizará un examen físico con medición de peso, talla, IMC y tensión arterial. Utilizaremos como soporte de datos la encuesta del anexo IV. Por otro lado, se entregarán cuestionarios validados: PREDIMED²¹ (Anexo VI) (adherencia a la dieta mediterránea) e IPAQ²² (anexo VII) (cuestionario internacional de actividad física) y MGL¹⁷ (anexo V) (adherencia a medicamentos en enfermedades crónicas). Por último, se les solicitará una analítica de sangre en la que se obtengan cifras de colesterol total, LDL-C y glucosa; así como electrocardiograma (ECG) para descartar enfermedad cardiovascular no diagnosticada.

Posteriormente, se solicitará una analítica de sangre cada 3 meses hasta completar el año de seguimiento, así como la medición de la presión arterial y del IMC y los cuestionarios^{17,21,22} de forma trimestral. En total se realizará de forma presencial una primera consulta de valoración basal y luego 4 visitas de seguimiento, cada 3 meses, en consulta también.

VARIABLES

VARIABLES principales:

- Variable dependiente: cifras de LDL-C (medido en mg/dl) tras 12 meses de intervención.

- Variable independiente: tipo de intervención (estatinas o cambios en el estilo de vida).

Otras variables:

- Socio-demográficas: edad (medida en años, estableciendo dos grupos de edad: 50-59 y 60-70) y sexo (hombre o mujer).
- Factores de riesgo cardiovascular: hipertensión arterial (sí o no), IMC (calculado como normopeso, sobrepeso y obesidad), glucemia (normal, prediabetes y diabetes), tabaco (fumador o no fumador). (Cuaderno de recogida de datos. Anexo IV).
- Adherencia al tratamiento (medida a través de cuestionarios validados: adherencia alta, moderada o baja).
- Aparición de efectos secundarios derivados del tratamiento: si o no.

DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN

En primer lugar, seleccionaremos a los pacientes de entre 50 y 70 años de nuestro centro de salud Profesor Jesús Marín y contactaremos con ellos telefónicamente. Se les ofrecerá participar en el estudio, entregándoles una hoja informativa sobre el proyecto (Anexo II) y el consentimiento informado (Anexo III) para participar en él.

Se les citará con enfermería para extracción de la primera analítica de sangre (en la que se evaluarán los niveles de LDL-C y de glucemia, entre otros), medición del IMC, toma de su tensión arterial, exploración de hábito tabáquico y repaso de su medicación habitual (para descartar que tomen fármacos hipolipemiantes).

Una vez tengamos los resultados de la analítica, evaluaremos, en una consulta médica, las cifras de colesterol LDL y evaluaremos el riesgo cardiovascular con la escala SCORE 2⁶. Si cumplen criterios de inclusión en el estudio, se les informará y serán incluidos de forma aleatoria en uno de los dos grupos de intervención (toma de estatinas o modificación del estilo de vida). Se

seleccionará una muestra de 208 pacientes con una distribución homogénea en ambos grupos.

A los pacientes asignados al grupo farmacológico, se les iniciarán estatinas de moderada intensidad; mientras que al grupo de cambios en el estilo de vida se les ofrecerá un plan de dieta mediterránea elaborada por un nutricionista de forma individualizada (que será reevaluada cada 3 meses), así como un plan de entrenamiento estructurado con 3 sesiones por semana de ejercicio aeróbico y de fuerza elaboradas y supervisadas por un especialista en ciencias del deporte, durante los 12 meses.

Se irán haciendo controles cada 3 meses tanto de analítica de sangre, como de medición de la presión arterial, IMC y evaluación de la adherencia al tratamiento mediante cuestionarios validados.

DESCRIPCIÓN DEL SEGUIMIENTO

Las dos visitas iniciales (con enfermería y posteriormente con el médico) servirán para la evaluación basal, selección de pacientes y asignación a grupo de intervención.

Posteriormente, se harán controles trimestrales tanto por parte de enfermería como de medicina, con analíticas de sangre (con medición de glucemia, LDL-C y otros parámetros lipídicos), toma de presión arterial, cálculo del IMC y evaluación de la adherencia al tratamiento asignado con cuestionarios validados (PREDIMED²¹, IPAQ²² y MGL¹⁷), así como aparición de efectos adversos. Asimismo, se llevará a cabo una entrevista trimestral con el nutricionista para ajuste de la dieta en el grupo de intervención de cambios de estilo de vida. La adecuación de los entrenamientos se realizará en cada sesión de entrenamiento semanal ya que estarán supervisadas por el profesional de ciencias del deporte y adaptadas al horario laboral de los pacientes, estableciendo tanto entrenamientos matutinos como vespertinos.

La visita final a los 12 meses servirá como evaluación global de la intervención y análisis de los resultados individuales.

ESTRATEGIA DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizará con el programa IBM SPSS Statics v28, con un nivel de significación estadística fijado en $p < 0.05$.

Se realizará una caracterización inicial de la muestra para conocer la distribución de las variables sociodemográficas, clínicas y bioquímicas en ambos grupos de intervención (uso de estatinas vs. cambios en el estilo de vida). Para variables cuantitativas, calcularemos medidas de tendencia central (media y mediana) y de dispersión (desviación estándar e intervalos de confianza del 95%). Para las variables cualitativas se describirán mediante frecuencias absolutas y porcentajes.

Posteriormente, se compararán los resultados entre los dos grupos en cuanto a la variable principal (colesterol LDL) y las variables secundarias. Para la variable cuantitativa de cifras de LDL en ambos grupos usaremos la prueba t de Student para muestras independientes si sigue una distribución normal o la prueba U de Mann-Whitney si su distribución es no normal. Otras variables cuantitativas secundarias (peso, IMC, presión arterial...) se analizarán igualmente con pruebas paramétricas o no paramétricas según la normalidad de los datos. Para el análisis de las variables cualitativas (adherencia al tratamiento, presencia o no de efectos adversos) usaremos la prueba Chi-cuadrado.

Utilizaremos también la correlación de Spearman o Pearson, según corresponda, para analizar la relación entre adherencia al tratamiento y la reducción de LDL-C para comprobar si existe asociación significativa.

Por último, para controlar las variables de confusión, utilizaremos un modelo de regresión lineal múltiple, siendo la variable dependiente la reducción de LDL-C. Se incluirán como variables independientes el grupo de intervención

asignado, edad, sexo, IMC, adherencia a la intervención, glucemia, hábito tabáquico, tensión arterial.

9. APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS

Si los cambios en el estilo de vida con dieta mediterránea y ejercicio físico regular pudiesen reducir los niveles de colesterol LDL en pacientes de entre 50 y 70 años con riesgo cardiovascular bajo o medio según SCORE 2^o podría tener un impacto significativo en el manejo de la dislipemia en atención primaria, así como en términos de salud pública y de costes sanitarios.

En cuanto a su aplicabilidad en la práctica clínica, se priorizarían las intervenciones no farmacológicas antes de iniciar terapia con estatinas, de forma que pudiese haber una reducción de los efectos adversos como mialgias, fatiga muscular y elevación de enzimas hepáticas en pacientes con estatinas. De esta forma, se elaborarían estrategias más individualizadas en las que los fármacos serían el segundo escalón para los pacientes que no alcancen los objetivos con modificaciones en el estilo de vida. Además, podría favorecer la adherencia al tratamiento y obtener resultados más sostenibles en el tiempo.

Atendiendo al impacto en salud pública, los resultados podrían respaldar políticas de promoción de la salud como estrategia de prevención primaria reduciendo el riesgo cardiovascular, mejorando la calidad de vida de la población.

Por último, centrándonos en la repercusión económica, se reduciría el coste directo de la prescripción de estatinas en pacientes donde no sean estrictamente necesarias, así como los indirectos derivados del manejo de sus efectos adversos.

10. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Los motores de búsqueda empleados han sido PubMed, UpToDate y Medline, estableciendo el año 2015 como fecha límite. Los términos utilizados han sido: “Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors”, “statins”, “Diet, Mediterranean”, “Exercise”, “Cholesterol, LDL” y “primary prevention”. Los operadores booleanos utilizados han sido AND y OR: [(Hydroxymethylglutaryl-CoA Reductase Inhibitors) OR (statins) OR (Diet, Mediterranean) OR (Exercise)] AND (Cholesterol, LDL) AND (primary prevention). Entre los artículos encontrados, se han seleccionado revisiones, meta-análisis, ensayos clínicos, estudios controlados y guías de práctica clínica, representativos para el estudio.

11. LIMITACIONES Y POSIBLES SESGOS

Como limitaciones del estudio podremos encontrarnos con una posible falta de adherencia al tratamiento por parte de los pacientes, especialmente en el grupo de cambios en el estilo de vida ya que, normalmente, supone más esfuerzo y tiempo, lo cual podría afectar a la validez de los resultados.

Por otra parte, puede presentarse un sesgo de selección si los pacientes que aceptan participar en el estudio son los que se encuentran más motivados para realizar el cambio. Además, al utilizar cuestionarios autoadministrados podríamos encontrarnos un sesgo de información.

Para tratar de solventar estos sesgos, realizaremos un muestreo aleatorio simple desde registros médicos electrónicos. Utilizaremos cuestionarios validados para garantizar la fiabilidad de la información recogida y efectuaremos un seguimiento estructurado y homogéneo entre ambos grupos. Por último, aplicaremos un análisis por intención de tratar (ITT) para controlar posibles pérdidas durante el seguimiento.

12. ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN

El estudio estará aprobado por el comité ético de investigación (CEIC) del Hospital Morales Meseguer y la oficina responsable (COIR) de la UMH. Además, el estudio se ajustará a los principios éticos de la Declaración de Helsinki²². Todos los pacientes recibirán información detallada sobre el estudio y deberán firmar el consentimiento informado por escrito (Anexo III).

En cuanto a la protección de datos, se garantizará la confidencialidad conforme al reglamento (UE) 2016/679 (RGPD)²⁴ y la Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos y Garantía de Derechos Digitales²⁵. Los datos serán anonimizados y codificados para su análisis.

Los riesgos a los que pueden enfrentarse los pacientes son a posibles efectos secundarios a la toma de estatinas (leves en su mayoría como mialgias, fatiga muscular...) o molestias físicas si no se adapta de forma adecuada el ejercicio. Serán informados de todos ellos y quedará reflejado en el consentimiento informado.

Los beneficios son el objetivo principal del estudio, pudiendo presentar mejora en la calidad de vida, capacidad funcional y parámetros analíticos.

13. CALENDARIO Y CRONOGRAMA PREVISTO.

El proyecto tendrá inicio en junio de 2025 y finalizará en enero de 2027. Los primeros dos meses se dedicarán a la solicitud del CEIm y a la formación del personal investigador. Posteriormente, en los siguientes tres meses se realizará la recogida de muestra, recogida de datos, primera consulta, extracción de primera analítica y selección del grupo de intervención. En los siguientes 12 meses, se realizarán las modificaciones del estilo de vida y la toma de medicación, con analíticas y reevaluaciones cada 3 meses. Los últimos dos meses se destinarán al análisis de datos obtenidos, redacción de los resultados y publicación del estudio. Ver Anexo VIII.

14. PERSONAL PARTICIPANTE Y RESPONSABILIDADES

- Investigador principal: González Moreno, Adela Esther (residente de 4º año de MFyC). Responsable de la coordinación general, diseño del estudio, recogida de datos, seguimiento de los pacientes, análisis y redacción.
- Médicos de atención primaria: identificación de pacientes, valoración clínica y prescripción del tratamiento.
- Personal de enfermería: cumplimentación de los cuestionarios, toma de constantes y de muestras analíticas.
- Personal administrativo: recopilar los Consentimientos Informados y gestión de espacios para realización de las actividades físicas y consulta de nutrición en el Centro de Salud.
- Nutricionistas: Valoración dietética con adecuación individualizada del programa alimenticio a seguir y seguimiento. Horario de mañana y tarde.
- Profesionales de Ciencias del Deporte: diseño y supervisión de los programas de ejercicio individualizado. Horario de mañana y tarde.
- Tutor académico: supervisión metodológica y ética.

15. INTALACIONES E INSTRUMENTACIÓN NECESARIAS

- Consultas de atención primaria tanto de medicina como de enfermería (C.S. Jesús Marín): entrevistas clínicas y seguimiento de los pacientes.
- Sala de extracciones del centro de salud: para la recogida de muestras de sangre.
- Laboratorio clínico: análisis de sangre.
- Sala polivalente/gimnasio del centro de salud: realización de sesiones de ejercicio físico.
- Consulta de nutrición del profesional de nutrición y dietética.
- Instrumentación: báscula, tallímetro, tensiómetro, material de extracción de sangre, cuestionarios impresos, hojas de consentimiento e informativa, ordenadores con software SPSS, material deportivo necesario para las sesiones de ejercicio físico (mancuernas, gomas elásticas, bicicleta estática...).

16. PRESUPUESTO ESTIMADO

| Categoría | Descripción | Coste (€) |
|------------------------------------|--|-------------------------------------|
| Recursos humanos | 1 residente de MFyC | 700.00 |
| | 1 médico especialista en MFyC | 1000.00 |
| | 2 nutricionistas | 1400.00 |
| | 2 profesionales de ciencias de la salud | 1400.00 |
| | 2 enfermeros | 1400.00 |
| | 1 administrativo | 500.00 |
| | Tutor académico | 500.00 |
| Material de trabajo | Báscula | 70.00 |
| | Tallímetro | 100.00 |
| | Tensiómetro | 50.00 |
| | Impresión cuestionarios y consentimientos (500 uds) | 25.00 |
| | Servicio de análisis estadístico | 3000.00 |
| | Análisis de laboratorio | 1000.00 |
| | Alquiler de instalaciones | 1000.00 |
| | Software estadístico (licencia SPSS) | 400.00 |
| | Material deportivo | 2000.00 |
| | Ámbito científico | Asistencia a congresos (2 personas) |
| Estancia en congresos (2 personas) | | 2000.00 |
| Publicaciones en revistas | | 2000.00 |
| Gastos adicionales | Dietas para participantes (20€/persona, 30 personas) | 600.00 |
| | Material educativo (folletos, carteles, vídeos) | 305.00 |
| | TOTAL | 20350.00 |

17. BIBLIOGRAFÍA

1. Lee DC, Brellenthin AG, Lanningham-Foster LM, Kohut ML, Li Y. Aerobic, resistance, or combined exercise training and cardiovascular risk profile in overweight or obese adults: the CardioRACE trial. *Eur Heart J* [Internet]. 2024;45(13):1127–42. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad827>
2. Silverman MG, Ference BA, Im K, Wiviott SD, Giugliano RP, Grundy SM, et al. Association between lowering LDL-C and cardiovascular risk reduction among different therapeutic interventions: A systematic review and meta-analysis. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2016;316(12):1289–97.
3. Ferraro RA, Leucker T, Martin SS, Banach M, Jones SR, Toth PP. Contemporary Management of Dyslipidemia. *Drugs* [Internet]. 2022;82(5):559–76. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40265-022-01691-6>
4. Michaeli DT, Michaeli JC, Albers S, Boch T, Michaeli T. Established and Emerging Lipid-Lowering Drugs for Primary and Secondary Cardiovascular Prevention. *American Journal of Cardiovascular Drugs* [Internet]. 2023;23(5):477–95. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40256-023-00594-5>
5. Moral Peláez I, Brotons Cuixart C, Fernández Valverde D, Puig Palma M, Calvo Bonacho E, Martínez Muñoz P, et al. External validation of the European and American equations for calculating cardiovascular risk in a Spanish working population. *Revista Clínica Española (English Edition)* [Internet]. 2021 Dec;221(10):561–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2254887421001053>
6. Hageman S, Pennells L, Ojeda F, Kaptoge S, Kuulasmaa K, de Vries T, et al. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J* [Internet]. 2021 Jul 1;42(25):2439–54. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/25/2439/6297709>
7. Mostaza JM, Pintó X, Armario P, Masana L, Real JT, Valdivielso P, et al. Estándares de la Sociedad Española de Arteriosclerosis 2024 para el control global del riesgo vascular. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis* [Internet]. 2024 May;36(3):133–94. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0214916824000172>
8. Ray KK, Reeskamp LF, Laufs U, Banach M, Mach F, Tokgözoğlu LS, et al. Combination lipid-lowering therapy as first-line strategy in very high-risk patients. *Eur Heart J*. 2022;43(8):830–3.
9. Masana L, Plana N, Andreychuk N, Ibarretxe D. Lipid lowering combination therapy: From prevention to atherosclerosis plaque treatment. *Pharmacol Res* [Internet]. 2023;190(March):106738. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2023.106738>
10. Redel-Traub G, Smilowitz NR, Xia Y, Berger JS. Systematic review and meta-regression on the duration of LDL-C lowering and major adverse cardiovascular events. *Vascular Medicine (United Kingdom)*. 2022;27(4):375–6.

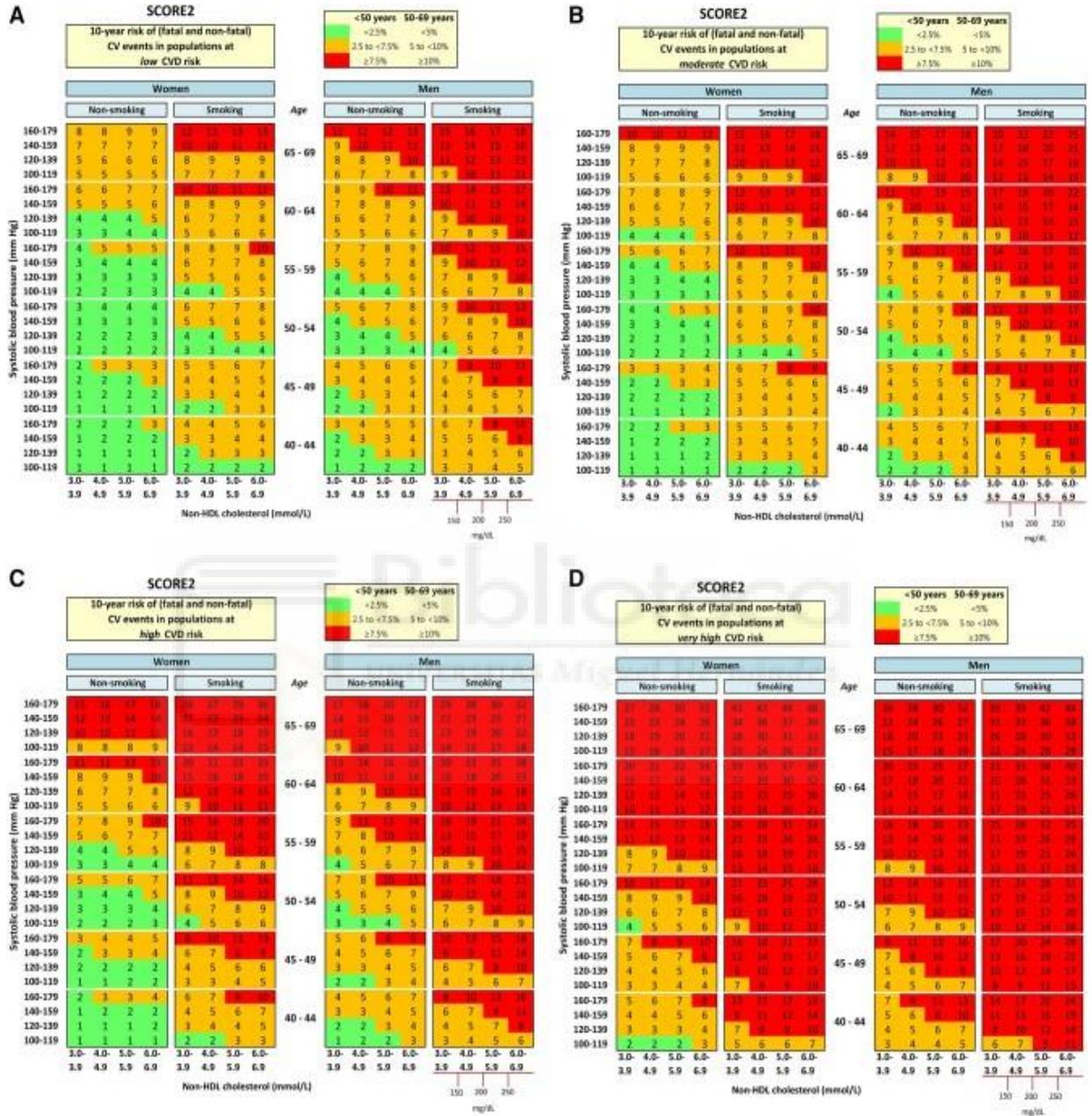
11. Abdul-Rahman T, Bukhari SMA, Herrera EC, Awuah WA, Lawrence J, de Andrade H, et al. Lipid Lowering Therapy: An Era Beyond Statins. *Curr Probl Cardiol* [Internet]. 2022 Dec;47(12):101342. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0146280622002390>
12. Al MFBCCA et. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41:111–88.
13. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Vol. 139, *Circulation*. 2019. 1082–1143 p.
14. Diamond DM, Bikman BT, Mason P. Statin therapy is not warranted for a person with high LDL-cholesterol on a low-carbohydrate diet. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2022;29(5):497–511.
15. Laffin LJ, Bruemmer D, Garcia M, Brennan DM, McErlean E, Jacoby DS, et al. Comparative Effects of Low-Dose Rosuvastatin, Placebo, and Dietary Supplements on Lipids and Inflammatory Biomarkers. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(1):1–12.
16. Alyafei AA, MA Hussein A, Amdouni S, Al Abdulla ST, Alkiswani SM, Rbabah HM. Changes in Adult Lipid Profiles Following a 12-Week Physical Exercise Program at Wellness Centers, Primary Health Care Corporation, Qatar: A Retrospective Cohort Study With Pre-post Comparison. *Cureus* [Internet]. 2025 May 6; Available from: <https://www.cureus.com/articles/359286-changes-in-adult-lipid-profiles-following-a-12-week-physical-exercise-program-at-wellness-centers-primary-health-care-corporation-qatar-a-retrospective-cohort-study-with-pre-post-comparison>
17. Pagès-Puigdemont N, Valverde-Merino MI. Métodos para medir la adherencia terapéutica. *Ars Pharmaceutica* (Internet). 2018;59(3):163–72.
18. Población – CREM [Internet]. *Carm.es*. 2021 [cited 2025 May 12]. Available from: <https://econet.carm.es/web/crem/mapa-poblacion>
19. Instituto Nacional de Estadística [Internet]. INE. 2016 [cited 2025 May 12]. Available from: https://www.ine.es/buscar/searchResults.do?Menu_botonBuscador=&searchType=DEF_SEARCH&startat=0&L=0&searchString=Molina%20de%20Segura
20. Portal Estadístico de la Región de Murcia - CREM [Internet]. *Carm.es*. 2021 [cited 2025 May 12]. Available from: https://econet.carm.es/inicio/-/crem/sicrem/PU_padron/p20/sec29.html
21. Ferreira-Pêgo C, Nissensohn M, Kavouras S, Babio N, Serra-Majem L, Martín Águila A, et al. Beverage Intake Assessment Questionnaire: Relative Validity and Repeatability in a Spanish Population with Metabolic Syndrome from the PREDIMED-PLUS Study. *Nutrients* [Internet]. 2016 Jul 30;8(8):475. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/8/8/475>
22. Palma-Leal X 2, ; Costa-Rodríguez C, ; Barranco-Ruiz Y, ; Hernández-Jaña S, ; Rodríguez-Rodríguez F. Fiabilidad del Cuestionario Internacional de Actividad

- Física (IPAQ)- versión corta y del Cuestionario de Autoevaluación de la Condición Física (IFIS) en estudiantes universitarios chilenos. *Journal of Movement and Health*. 2022;19(2):1–12.
23. Asociación Médica Mundial (AMM). Declaración de Helsinki de la AMM. Asociación Médica Mundial [Internet]. 2017;1–7. Available from: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
 24. Samper MB. Reglamento (Ue) 2016/679 Del Parlamento Europeo Y Del Consejo De 27 De Abril De 2016, Relativo a La Protección De Las Personas Físicas En Lo Que Respecta Al Tratamiento De Datos Personales Y a La Libre Circulación De Estos Datos Y Por El Que Se Deroga La Protección de datos personales. 2020;2014:17–144.
 25. Samper MB. Ley Orgánica 3/2018, De 5 De Diciembre, De Protección De Datos Personales Y Garantía De Los Derechos Digitales. *Protección de datos personales*. 2020;145–252.



ANEXOS

Anexo I. Escala SCORE 2⁶.



Anexo II. Hoja informativa sobre el proyecto para los pacientes.

HOJA INFORMATIVA PARA PACIENTES

Título del estudio: Comparación de la eficacia de las estatinas frente a los cambios en el estilo de vida (dieta mediterránea y ejercicio) en la reducción del colesterol LDL en pacientes de entre 50 y 75 años con riesgo cardiovascular bajo o moderado.

Investigador principal: Adela Esther González Moreno

Centro: Área de Salud de Molina de Segura (Murcia)

Colaboradores: Médicos de Atención Primaria, Nutricionistas, Profesionales en Ciencias del Deporte

Duración del estudio: Junio 2025 - Octubre 2026

¿En qué consiste este estudio?

Este estudio tiene como objetivo evaluar qué tipo de tratamiento es más eficaz para reducir el colesterol LDL (conocido como "colesterol malo") en pacientes de entre 50 y 75 años con riesgo cardiovascular bajo o moderado.

Compararemos dos tipos de intervención:

- **Tratamiento farmacológico con estatinas.**
- **Modificaciones en el estilo de vida:** dieta mediterránea personalizada y un plan de ejercicio físico adaptado.

¿Qué tendrá que hacer si decide participar?

- Asistir a una **consulta inicial** donde se le realizará una entrevista, una evaluación clínica, y una analítica de sangre.
- Si cumple los criterios, será asignado **aleatoriamente a uno de los dos grupos** del estudio.
- Participará durante **12 meses**, con una visita cada 3 meses para seguimiento, controles analíticos y apoyo (dietético o médico, según su grupo).

¿Cuáles son los beneficios de participar?

- Seguimiento personalizado y gratuito de su salud cardiovascular.
 - Acceso a asesoramiento por parte de un equipo multidisciplinar.
 - Contribuir al avance de la investigación y mejora de futuros tratamientos.
-

¿Existen riesgos o molestias?

Los posibles riesgos son mínimos:

- Si pertenece al grupo de estatinas, podría experimentar efectos secundarios leves (dolores musculares, molestias digestivas).
- En el grupo de estilo de vida, algunas personas podrían sentir fatiga o molestias al inicio del plan de ejercicio, que será adaptado a su condición.

¿Es confidencial la información?

Sí. Sus datos personales serán tratados con absoluta confidencialidad y anonimato, conforme al Reglamento General de Protección de Datos (UE 2016/679) y la Ley Orgánica 3/2018.

¿Es obligatoria su participación?

No. Su participación es completamente **voluntaria**. Puede negarse a participar o retirarse del estudio en cualquier momento, sin que esto afecte a su atención sanitaria habitual.

¿A quién puede consultar dudas?

Para cualquier duda o aclaración, puede dirigirse al investigador principal o al personal sanitario de su centro de salud.

Gracias por su colaboración. Su participación es muy valiosa para mejorar la salud cardiovascular de muchas personas.

Anexo III. Consentimiento informado.

TÍTULO DEL ESTUDIO:

Efectividad de la modificación en el estilo de vida frente al tratamiento con estatinas en la reducción del colesterol LDL

INVESTIGADOR/A PRINCIPAL:

Adela Esther González Moreno– Residente de Medicina Familiar y Comunitaria
Centro de Salud: Profesor Jesús Marín, Molina Sur
Correo de contacto: adela.gonzalez01@goumh.umh.es

DECLARACIÓN DEL PARTICIPANTE

He sido informado/a de forma clara y comprensible sobre la naturaleza, objetivos y duración del estudio, así como de los procedimientos que se seguirán y de los posibles beneficios y riesgos de mi participación. Conozco que:

- Mi participación es voluntaria, y puedo retirarme del estudio en cualquier momento, sin que ello afecte a mi asistencia sanitaria habitual.
- Se me asignará de forma aleatoria a uno de los dos grupos del estudio: uno con tratamiento farmacológico (estatinas) y otro con intervención basada en dieta mediterránea y ejercicio físico.
- Se me realizarán entrevistas clínicas, analíticas de sangre, encuestas de seguimiento y se controlará mi evolución durante 12 meses.
- Los datos obtenidos serán tratados de forma confidencial y codificada, de acuerdo con la legislación vigente (Reglamento (UE) 2016/679 y LOPDGDD 3/2018), y no serán utilizados para otros fines que no sean los de esta investigación.
- Solo el equipo investigador tendrá acceso a la información codificada y, en ningún caso, se difundirá información que permita identificarme personalmente.
- Este estudio ha sido presentado y aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Miguel Hernández (COIR-UMH).

ACEPTO PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO Y CONSIENTO:

- Que se recojan y utilicen mis datos clínicos y analíticos con fines exclusivos de investigación científica.
- Que se me realicen las pruebas y evaluaciones descritas en la hoja informativa.
- Que los resultados obtenidos puedan ser publicados en medios científicos, garantizando mi anonimato.

Nombre del participante: _____

DNI/NIE: _____

Firma del participante: _____ Fecha: ____ / ____ /

FIRMA DEL INVESTIGADOR/A

Declaro haber informado al participante de forma clara y suficiente, garantizando su comprensión, y me comprometo a velar por la confidencialidad y el correcto desarrollo del estudio.

Nombre del investigador/a: _____

Firma: _____ Fecha: ___ / ___ / _____



Anexo IV. Cuaderno de recogida de datos.

| Variable | Tipo | Formato / Categorías / Unidad |
|--|-----------------------|---|
| ID del participante | Cualitativa nominal | Código alfanumérico anónimo (Ej: P001) |
| Fecha de inclusión | Fecha | DD/MM/AAAA |
| Edad | Cuantitativa continua | Años |
| Sexo | Cualitativa nominal | Hombre / Mujer |
| IMC (Índice de Masa Corporal) (0-3-6-9-12 meses) | Cualitativa ordinal | Normopeso/sobrepeso/obesidad |
| Tensión arterial (0-3-6-9-12 meses) | Cualitativa nominal | Normotenso/hipertenso |
| Tabaquismo (0-3-6-9-12 meses) | Cualitativa nominal | Sí / No |
| Diabetes mellitus (0-3-6-9-12 meses) | Cualitativa nominal | Sí / No |
| Uso previo de hipolipemiantes | Cualitativa nominal | Sí / No |
| Colesterol total | Cuantitativa continua | mg/dL |
| LDL-C (0-3-6-9-12 meses) | Cuantitativa continua | mg/dL |
| Morisky-Green (0-3-6-9-12 meses) | Cualitativa ordinal | Alta / Media / Baja (0–4 puntos) |
| PREDIMED (0-3-6-9-12 meses) | Cualitativa ordinal | Alta/ Media/ Baja |
| IPAQ (0-3-6-9-12 meses) | Cualitativa ordinal | Alta/ Media/ Baja |
| Grupo asignado | Cualitativa nominal | Estatinas / Estilo de vida |
| Estatina de moderada intensidad | Cualitativa nominal | Atorvastatina, Rosuvastatina, Simvastatina, Pitavastatina, Pravastatina, Lovastatina o Fluvastatina |
| Dosis de estatina | Cuantitativa continua | mg/día |
| Eventos adversos | Cualitativa nominal | Sí / No (descripción) |

Anexo V. Cuestionario de Adherencia a Medicación de Morisky-Green-Levine (MGL) ¹⁷.

| | | |
|---|----|----|
| 1. ¿Olvida alguna vez tomar los medicamentos para tratar su enfermedad? | Sí | No |
| 2. ¿Toma los medicamentos a las horas indicadas? | Sí | No |
| 3. Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación? | Sí | No |
| 4. Si alguna vez le sienta mal, ¿deja usted de tomarla? | Sí | No |

Alta adherencia: 4 respuestas correctas. Moderada adherencia: 2-3 respuestas correctas. Baja adherencia: 0-1 respuestas correctas.



Anexo VI. Cuestionario PREDIMED ²¹.

CUESTIONARIO PREDIMED: Seguimiento de la Dieta Mediterránea

| Preguntas | Respuesta | Puntos |
|---|---|--------|
| ¿Usa usted el aceite de oliva como principal grasa para cocinar? | Si = 1 punto | |
| ¿Cuánto aceite de oliva consume en total al día? Incluye freír, ensaladas, fuera de casa. Son más de 4 cucharadas. | 4 o mas cucharadas = 1 punto | |
| ¿Cuántas raciones de verdura u hortalizas consume? (las guarniciones o acompañamientos = media ración) 1 ración = 200 gramos | 2 o más (al menos una de ellas en ensalada o crudas = 1 punto | |
| ¿Cuántas piezas de fruta consume al día? También debe incluir en su cálculo al zumo natural. | 3 o más al día = 1 punto | |
| ¿Cuántas raciones de carnes rojas, hamburguesas, salchichas o embutidos come? (ración 100-150 gr) | Menos de 1 al día = 1 punto | |
| ¿Cuántas raciones de mantequilla, margarina o nata consume? (porción individual 12 gramos) | Menos de 1 al día = 1 punto | |
| ¿Cuántas bebidas carbonatadas y/o azucaradas consume al día? Entre las bebidas de este tipo se consideran los refrescos, colas, tónicas o similares. | Menos de 1 al día = 1 punto | |
| ¿Bebe usted vino? ¿Cuánto consume a la semana? (vasos de 100cc) | 7 o más vasos a la semana = 1 punto | |
| ¿Cuántas raciones de legumbres consume a la semana? Entre las legumbres se encuentran los guisantes, judías, habas, lentejas o soja (1 plato o ración de 150gr en seco 40 gramos) | 3 o más a la semana = 1 punto | |
| ¿Cuántas raciones de pescado-mariscos consume a la semana? (Un plato de 100-150 gramos de pescado) | 3 o más a la semana = 1 punto | |
| ¿Cuántas veces come repostería comercial como galletas, flanes, dulce o pasteles? Solo se refiere a la repostería no casera | Menos de 2 a la semana = 1 punto | |
| ¿Cuántas veces consume frutos secos? (ración de 30 gr) | 3 o más a la semana = 1 punto | |
| ¿Consumo usted preferentemente carne de pollo, pavo o conejo en vez de ternera, cerdo, hamburguesas o salchichas? (carne de pollo una ración de 100-150 gramos) | Si = 1 punto | |
| ¿Cuántas veces a la semana consume los vegetales cocinados, la pasta, arroz u otros platos aderezados con salsa de tomate, ajo, cebolla o puerro elaborada a fuego lento con aceite de oliva (sofrito)? | 2 o más veces a la semana = 1 punto | |

≥10 puntos: alta adherencia. 7-9 puntos: moderada adherencia. < 7 puntos: baja adherencia

Anexo VII. Cuestionario IPAQ ²².

3. CUESTIONARIO DE ACTIVIDAD FÍSICA (IPAQ)

Las preguntas a continuación se referirán acerca del tiempo que usted utilizó siendo físicamente activo(a) en los últimos 7 días. Por favor responda cada pregunta aún si usted no se considera una persona activa. Piense en aquellas actividades que usted hace como parte del estudio, trabajo, si es así, y en la casa, para ir de un sitio a otro, y en su tiempo libre de descanso, ejercicio o deporte.

3.1 Piense en todas las actividades INTENSAS que usted realizó en los últimos 7 días. Las actividades físicas intensas son aquellas que implican un esfuerzo físico intenso y que le hacen respirar mucho más intensamente que lo normal. Piense sólo en aquellas actividades físicas que realizó durante por lo menos 10 MINUTOS continuos.

- a. Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos realizó actividades físicas INTENSAS, tales como levantar pesos pesados, cavar, deportes y juegos competitivos, hacer ejercicios aeróbicos de alta demanda energética o andar rápido en bicicleta?

_____ Días por semana

- b. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física INTENSA en uno de esos días?

_____ Minutos por día

3.2 Piense acerca de todas aquellas actividades MODERADAS que usted realizó en los últimos 7 días. Actividades moderadas son aquellas que requieren un esfuerzo físico moderado y le hace respirar algo más fuerte que lo normal.

- a. Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos días hizo actividades físicas MODERADAS como transportar pesos livianos, andar en bicicleta a velocidad regular o bailar? No incluya caminar.

_____ Días por semana

- b. Habitualmente, ¿Cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física moderada en uno de esos días?

_____ Minutos por día

3.3 Piense en el tiempo que usted dedicó a CAMINAR en los últimos 7 días. Esto incluye caminar en el trabajo o en la casa, para trasladarse de un lugar a otro, o cualquier otra caminata que usted podría hacer solamente para la recreación, el deporte, el ejercicio o el ocio.

- a. Durante los últimos 7 días, ¿En cuántos caminó por lo menos 10 minutos seguidos?

_____ Días por semana

- b. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a caminar en uno de esos días?

_____ Minutos por día

3.4 Piense acerca del tiempo que pasó usted SENTADO durante los últimos 7 días. Esto incluye el tiempo dedicado al trabajo, en la casa, en una clase, y durante el tiempo libre. Puede incluir el tiempo que pasó sentado ante un escritorio, visitando amigos, leyendo, viajando en ómnibus, o sentado o recostado mirando la televisión.

- a. Durante los últimos 7 días ¿cuánto tiempo pasó sentado durante un día?

_____ Minutos por día

Baja: < 600 MET-min/semana. Moderada: 600-3000 MET-min/semana. Alta: > 3000 MET-min/semana.

Anexo VIII. Calendario y cronograma del estudio.

