



Capítulo 1. Comité de ética y seguro.

Índice

1. Memoria del proyecto AGUEDA.	2
2. Hoja de información al participante.	2
2.1. Descripción general del estudio	3
2.2. Beneficios esperados	3
2.3. Programa de ejercicio físico.....	3
2.4. Evaluaciones antes y después del programa de intervención	4
2.5. Medidas para asegurar una compensación adecuada si sufre algún daño o molestia causada por la investigación (art. 15.2 y art. 18. L.I.B):.....	6
2.6. ¿Qué otra información debo conocer?	6
3. Índice de anexos	6



1. Memoria del proyecto AGUEDA.

La enfermedad de Alzheimer es actualmente la principal causa de demencia y una de las enfermedades más costosas, letales y graves a nivel mundial. La disminución de la función ejecutiva relacionada con el envejecimiento está muy extendida y juega un papel clave en el futuro riesgo de demencia. El ejercicio físico se ha propuesto como uno de los principales enfoques no farmacológicos para mejorar la función ejecutiva y mejorar el deterioro cognitivo.

Este ensayo controlado aleatorizado (ECA) desarrollado en un solo sitio, y simple ciego, incluirá 90 adultos mayores cognitivamente normales, de 65 a 80 años de edad. Los participantes serán asignados aleatoriamente a un programa de entrenamiento de fuerza de 24 semanas (3 sesiones/semana, 60 min/sesión, n=45) o a un grupo de control en lista de espera (n=45) al que se le pedirá que mantenga su estilo de vida habitual. Todos los resultados del estudio se evaluarán al inicio y 24 semanas después del programa de ejercicios, con un subconjunto de resultados seleccionados evaluados a las 12 semanas.

El resultado primario estará indicado por el cambio en una puntuación compuesta de función ejecutiva evaluada con una batería neuropsicológica integral y la batería de cognición NIH Toolbox (National Institutes of Health Toolbox Cognition Battery). Los resultados secundarios incluirán cambios en la estructura y función del cerebro y depósitos de amiloide, otros resultados cognitivos y cambios en los biomarcadores moleculares evaluados en muestras de sangre, saliva y heces, condición física, función física, composición corporal, salud mental y parámetros psicosociales.

Se espera que el programa de entrenamiento de fuerza tenga efectos positivos sobre la función ejecutiva y la estructura y función cerebral relacionada, y que además ayude a comprender los mecanismos moleculares, estructurales, funcionales y psicosociales involucrados.

2. Hoja de información al participante.

Investigadora Principal: Irene Esteban Cornejo.

Centro: Instituto Mixto de Investigación Deporte y Salud. Universidad de Granada.

Proyecto: AGUEDA: Active Gains in brain Using Exercise During Aging.

Financiación: Proyecto financiado por el Ministerio de Ciencia, Investigación e Universidades, proyectos I+D+i, retos investigación (Expediente: RTI2018-095284-J-I00).

Nos dirigimos a usted para solicitar su consentimiento para la participación en nuestro estudio con fines de investigación biomédica. El objetivo de este documento es informarle sobre el estudio en el cual se le invita a participar. Este estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Provincial de Granada, de acuerdo a la legislación vigente, en concreto la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y el Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y por el que se regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica. El estudio se lleva a cabo con respeto a los principios enunciados en la declaración de Helsinki y a las normas de buena práctica clínica.

Nuestra intención es tan solo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y, por tanto, puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento para la utilización de sus datos en cualquier momento, así como solicitar la destrucción de los mismos. Si usted decide revocar su consentimiento, no se realizarán nuevos análisis de sus datos, pero esta revocación no afectará a las investigaciones realizadas hasta el momento.

2.1. Descripción general del estudio

El estudio AGUEDA, en el que se le invita a participar, tiene como finalidad principal determinar el efecto de un programa de ejercicio físico de 6 meses de duración sobre la salud cerebral y cognitiva en adultos de avanzada edad.

2.2. Beneficios esperados

El ejercicio físico se presenta como un prometedor tratamiento para mejorar la función cognitiva en adultos de avanzada edad. El ejercicio físico fomenta una mejor vascularización en el cerebro, incrementando la formación de neuronas y mejorando a su vez el aprendizaje y la memoria. Es tal su importancia que la inactividad física está considerada como uno de los principales factores de riesgo en el desarrollo de demencia senil, contribuyendo a un 21% (1.1 millones) de casos de Alzheimer. Investigaciones previas han puesto de manifiesto que la práctica habitual de actividad física puede reducir estas enfermedades cognitivas en un 40% o más. Además, estudios anteriores han demostrado que la participación en programas de ejercicio físico de entre 6 y 12 meses produce cambios positivos en la función cognitiva y desarrollo cerebral en adultos de avanzada edad. Teniendo todo esto en cuenta, el presente estudio espera corroborar que un programa de ejercicio físico de 6 meses reporta beneficios sobre la cognición y el cerebro de personas adultas en avanzada edad. En caso confirmatorio, los resultados de este estudio significarán un avance en la prevención de enfermedades cognitivas a través de la actividad física.

No obstante, es importante resaltar que se trata de un proyecto de investigación y que, por tanto, no hay garantía de que usted obtenga los beneficios mencionados por su participación en el programa de entrenamiento. En cualquier caso, con su participación habrá contribuido a avanzar en la prevención de enfermedades cognitivas, tales como el Alzheimer.

2.3. Programa de ejercicio físico

Si acepta participar, se le asignará aleatoriamente a uno de los 2 grupos experimentales que conforman el proyecto:

- Grupo de intervención. Realizará al menos 180 minutos de ejercicio físico por semana durante un total de 6 meses. El programa consistirá en 3 sesiones por semana con una duración de 60 minutos por sesión, todas ellas supervisadas por expertos en Ciencias de la Actividad Física y del Deporte. A modo de adaptación, la intensidad de las primeras 6 semanas comenzará de forma moderada y aumentará progresivamente siguiendo las recomendaciones internacionales sobre ejercicio físico para esta población.
- Grupo control. Este grupo estará en lista de espera. Se les ofertará y podrán disfrutar de un programa de ejercicio de la misma duración después de la realización de todas las evaluaciones del proyecto.

No se prevé ningún acontecimiento adverso, más allá de los propios riesgos derivados de la realización de actividad física, que serán prevenidos mediante la supervisión de todas las sesiones.

2.4. Evaluaciones antes y después del programa de intervención

Si acepta participar, con independencia del grupo experimental al que sea asignado se le realizarán las evaluaciones que se enumeran a continuación y para las que se le ofrece información específica sobre cada una.

- **Tomografía por Emisión de Positrones** con F-18-Florobetaben y Tomografía Computarizada (PET/TC) de la región craneal. Se realizará en dos ocasiones, con 6 meses de separación (antes y después del programa de intervención de 6 meses de duración). Se valorará la cantidad de beta amiloide acumulada en el cerebro, principal componente de las placas seniles asociado a deterioro cognitivo (e.g., enfermedad de Alzheimer). El PET/TC es una evaluación que combina una imagen PET (Tomografía por Emisión de Positrones) y una imagen TC (Tomografía Computarizada) en la misma exploración. La imagen PET ofrece información funcional a partir de la distribución de un fármaco marcado (F-18-Florobetaben) con una pequeña cantidad de radiación (al que llamamos radiofármaco) en el interior del cuerpo, mientras que la TC muestra las estructuras anatómicas, en concreto su cerebro. Para realizar esta prueba el radiofármaco que se va a utilizar es el Neuraceq (Florbetaben 18F), que permitirá estudiar posibles placas de beta amiloide cerebral. El Florbetaben 18F será inyectado en una vena de su brazo. Existe una amplia experiencia en la utilización clínica de radiofármacos marcados con isótopos emisores de positrones sin que se hayan observado efectos secundarios. Algunos pacientes (<2%), refieren pequeñas molestias en el punto de inyección. Como otros procedimientos de Medicina Nuclear, la PET/TC emplea sustancias radioactivas para realizar la exploración. La dosis de radiación empleada es la mínima necesaria para obtener la información deseada, para ello se explorará exclusivamente su cabeza (no todo su cuerpo) con un TC de baja dosis. En concreto la exploración de PET/TC que se le realizará supone una exposición a la radiación de unos 8 mSv (milisievert; que es la unidad estandarizada de medida). A modo de comparación la dosis que recibiría cuando se realiza un TC con fines diagnósticos es de 7 mSv. El PET/TC es una técnica sencilla, indolora, segura y que se realiza de modo ambulatorio (no es necesaria hospitalización). El PET/TC se realizará en el Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada por personal altamente capacitado, concretamente las pruebas las realizará el Dr. Manuel Gómez Río, especialista de Medicina Nuclear del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada.
- **Resonancia magnética cerebral.** Se valorará la función y estructura cerebral, con 6 meses de separación (antes y después de programa de intervención de 6 meses de duración). Esta prueba no tiene riesgos para el participante, más allá de la propia incomodidad de permanecer en la resonancia magnética durante la duración de la misma. Esta prueba tendrá lugar en el Centro de Investigación Mente, Cerebro y Comportamiento (CIMCYC) de la Universidad de Granada por investigadores con amplia experiencia.
- **Pruebas neurocognitivas.** Se realizará una batería de test cognitivos en dos ocasiones, con 6 meses de separación (antes y después de programa de intervención de 6 meses de duración). Esta prueba tendrá lugar en el Centro de Investigación Mente, Cerebro y Comportamiento (CIMCYC) y el Instituto Mixto Universitario de Deporte y Salud (iMUDS), ambos pertenecientes a la Universidad de Granada. Se realizará de manera computarizada y en papel, por investigadores entrenados en la realización de dichas pruebas, en un espacio que le proporciona total discreción y privacidad.
- **Muestras fecales y de saliva** para estudio de microbiota. Se recogerán las muestras fecales y de saliva en dos ocasiones, con 6 meses de separación (antes y después de programa de intervención de 6 meses de duración). Se les facilitará un kit

completo para la recogida y conservación de las heces, el cual le ayudará a tomar la muestra de una forma muy sencilla. Las muestras serán recogidas por el equipo investigador en su visita al iMUDS/Hospital y almacenadas para su posterior análisis.

- **Extracción sanguínea.** Consiste en la extracción de sangre que se realizará mediante un pinchazo en una vena periférica de su brazo, a fin de poder realizar determinaciones de parámetros hematológicos y bioquímicos necesarios para el estudio. Se tomarán las muestras en dos ocasiones, con 6 meses de separación (antes y después de programa de intervención de 6 meses de duración). Cualquier actuación sanitaria tiene riesgos, aunque la mayor parte de las veces estos riesgos no se materializan, en este caso son poco frecuentes y poco importantes; los más frecuentes son: sufusión hemorrágica, hematoma, infección en el sitio de la punción o flebitis. La extracción sanguínea se realizará en el Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada por enfermeras o personal especializado. Ambas muestras (fecales y sanguíneas) serán codificadas, sometiéndose a un procedimiento de anonimización para evitar la asociación entre la muestra y usted, sustituyéndose su información personal por un código. Tras la finalización del proyecto, parte de la muestra biológica se conservará a -80° para fines meramente científicos en el propio centro de investigación (iMUDS), sin cesión al Biobanco del Sistema Sanitario Público de Andalucía. En todo caso, podrá solicitar su eliminación en cualquier momento.
- **Evaluación de antropometría básica y composición corporal** mediante Densitómetro Dual de Rayos X. Las pruebas se realizarán en dos ocasiones, con 6 meses de separación (antes y después de programa de intervención de 6 meses de duración). Esta prueba supone una cantidad mínima de radiación (similar a la que experimenta cuando vuela en un avión o la que experimenta durante 3 horas expuesto al ambiente). Se realizará en el iMUDS. Las pruebas las realizará personal altamente especializado, entre ellos Licenciados en Ciencias del Deporte y Nutricionistas.
- **Evaluación de la condición física** mediante (i) prueba de repeticiones máximas de fuerza (RM) y (ii) una batería de tests de condición física, ambos adaptados para personas adultas de avanzada edad. Las pruebas se realizarán en tres ocasiones, con 3 meses de separación (antes, durante y después de programa de intervención de 6 meses de duración). En la prueba de esfuerzo máximo, se comenzará, tras realizar un calentamiento adecuado, caminando en un tapiz rodante. Paulatinamente se irá incrementando la velocidad del tapiz de forma que la prueba termina cuando no sea capaz de mantener la velocidad que impone el tapiz. Durante la prueba será monitorizado electrocardiográficamente y supervisado. Se realizará en el iMUDS. Las pruebas las realizarán personal médico y/o licenciados/graduados en Ciencias de la Actividad Física y del Deporte altamente especializados.
- **Cuestionarios de salud mental y datos socioeconómicos.** Los cuestionarios se rellenarán en dos ocasiones, con 6 meses de separación (antes y después de programa de intervención de 6 meses de duración). Se le proporcionan los cuestionarios para que usted los rellene en un espacio que le proporciona total discreción y privacidad. Cualquier duda o consulta en referencia a los cuestionarios será contestada por personal del proyecto.
- **Evaluación de la actividad física** mediante acelerometría (un pequeño aparato llevado durante una semana en la muñeca). Se registrará antes, durante y después del programa de intervención de 6 meses de duración. Los acelerómetros se proporcionan y recogen en iMUDS, aportándose las instrucciones adecuadas para un correcto uso de los mismos.

Al participar en este proyecto, usted tiene derecho a recibir toda la información clínica que se derive de las evaluaciones que le sean realizadas. De igual modo, si alguna de estas evaluaciones presenta resultados que pudieran tener algún impacto sobre su salud, el personal médico e investigador le informará de tal circunstancia y le aconsejará al respecto. Igualmente, tiene

derecho a no recibir la información que se derive de las evaluaciones que se le realicen en el proyecto.

2.5. Medidas para asegurar una compensación adecuada si sufre algún daño o molestia causada por la investigación (art. 15.2 y art. 18. L.I.B):

Su participación en este proyecto queda bajo la cobertura de un seguro de responsabilidad civil que se responsabilizará de los daños que pudiera sufrir derivados de su participación en el estudio. La prima tiene un sub-límite de daños personales: € 250.000.- por sujeto sometido a ensayo.

Los datos recogidos en esta investigación serán anónimos y su uso se regirá por lo recogido en la legislación vigente en relación a la Protección de Datos de Carácter Personal. Los datos personales del participante serán tratados conforme a los términos establecidos en la Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, pudiendo ejecutar en cualquier momento los derechos de acceso, rectificación, cancelación u oposición, poniéndose en contacto con el investigador principal según los datos incluidos en el documento de información al participante. Se realizará un procedimiento de codificación para asegurar el anonimato, y solo la Dra. Irene Esteban-Cornejo podrá relacionar estos datos con Vd., siendo responsable de custodiar el documento de consentimiento, garantizando el cumplimiento de su voluntad en relación al uso de los datos que Vd. cede para investigación.

2.6. ¿Qué otra información debo conocer?

Su participación en el proyecto o los procedimientos que se requieran no le ocasionarán gasto alguno.

Si durante el transcurso del proyecto se dispusiera de nueva información relevante, se le comunicará.

Si la nueva información hace que se modifique la hoja de información y, en su caso, el consentimiento informado, se le proporcionará copia de la primera, dándosele la oportunidad, si así lo desea, de revocar su consentimiento para la participación.

Usted tiene que decidir libremente si participa o no en el proyecto de investigación. Si decide participar se le proporcionará esta hoja de información y deberá firmar el consentimiento para su participación en el mismo. A usted se le entregará una copia de este documento y el investigador se quedará con el documento original.

Si usted siente cualquiera síntoma relacionado con COVID-19 (fiebre, tos seca, dolor de cabeza, dificultad respiratoria, falta de olfato y/o gusto,) durante el transcurso del proyecto, deberá avisar de forma inmediata al teléfono arriba indicado, y no acudir a su siguiente sesión presencial.

3. Índice de anexos

- Anexo 1.2. Consentimiento informado