

Título del estudio:	flADex (Understanding cerebral blood FLOW dynamics for Alzheimer's Disease prevention through EXercise)
----------------------------	--

Investigadora Principal: Irene Esteban Cornejo.

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

Proyecto: flADex: Comprendiendo las fluctuaciones del flujo sanguíneo cerebral para la prevención del Alzheimer a través del ejercicio: el estudio flADex.

Financiación: Proyecto financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación, Proyectos de Generación de Conocimiento (ref. PID2022-137399OB-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 con la legislación vigente, en concreto la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica, que establece las bases para la investigación en ciencias de la salud y regula la protección de las personas que participan en estos estudios; la Ley 41/2002, de Autonomía del Paciente, que establece los derechos y obligaciones de los pacientes en relación con su atención sanitaria y el respeto a su dignidad; y la Ley 3/2018, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, que regula la protección de los datos personales en el ámbito de la salud. Además, se cumplirá con el Reglamento (UE) 2016/679, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y la libre circulación de estos datos, para garantizar la protección de los datos personales de los participantes. 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.

Usted ha sido contactado debido a su participación previa en el proyecto AGUEDA. 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 estos. 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.

Si tiene alguna duda diríjase a la Dra. Irene Esteban Cornejo (tel: 958248448; email: fladex@ugr.es).

Descripción general, justificación y diseño del estudio

El estudio **flADex**, en el que se le invita a participar, tiene como finalidad principal examinar los efectos agudos de diferentes tipos de ejercicio sobre el flujo sanguíneo cerebral (CBF) y sobre los biomarcadores sanguíneos de la enfermedad de Alzheimer, así como sus implicaciones en la memoria, en adultos mayores cognitivamente sanos.

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.

Según la patología del Alzheimer, diferentes tipos de ejercicio pueden afectar selectivamente la cognición y sus mecanismos subyacentes. El proyecto **flADex** examinará por primera vez los efectos agudos (una única sesión por condición, para 3 condiciones distintas) de diferentes tipos de ejercicio sobre el flujo sanguíneo cerebral (utilizando resonancia magnética avanzada), sobre los biomarcadores sanguíneos de la enfermedad de Alzheimer, y sus implicaciones en la memoria en adultos mayores cognitivamente sanos.

Intervención de ejercicio físico

Si acepta participar, cada participante estará incluido en todas las condiciones del estudio. Siguiendo un diseño cruzado contrabalanceado, las tres condiciones del estudio son: (i) control; (ii) ejercicio aeróbico y (ii) ejercicio de resistencia. El orden de cada condición se asignará aleatoriamente para cada participante. Las diferentes condiciones se describen a continuación:

- Condición de control: Los participantes estarán sentados viendo una película relajante en una tableta durante 30 minutos. La película será estandarizada para todos los participantes y no implicará actividad cognitiva.
- Condición de ejercicio aeróbico: La sesión aeróbica durará 30 minutos. La intensidad se igualará con el promedio de la intensidad de la sesión de ejercicio de resistencia. La intensidad promedio de las sesiones de resistencia será en torno al 65% - 75% de la frecuencia cardíaca de reserva. Por lo tanto, los participantes realizarán una sesión continua de ejercicio aeróbico de intensidad moderada en una cinta de correr / bicicleta estática, que también se ajustará a la actividad habitual de los adultos mayores.
- Condición de ejercicio de fuerza (bandas elásticas): La sesión de ejercicio de fuerza durará 30 minutos. El ejercicio de fuerza incluirá una combinación de ejercicios para la parte superior e inferior del cuerpo utilizando bandas elásticas con diferentes niveles de resistencia y el peso corporal de los participantes como resistencia principal. Se realizarán ocho ejercicios diferentes con una duración de 40 segundos por 3 series. Los ejercicios se basarán en patrones de movimiento básicos que implican grandes grupos musculares: tracción horizontal, tracción vertical, empuje horizontal, empuje vertical, extensión y flexión de cadera, dominantes de cadera, dominantes de rodilla, anti-rotación, anti-extensión, anti-flexión, anti-flexión lateral.

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.

Pruebas antes y después de la intervención de ejercicio físico

Si acepta participar, con independencia del orden en que desarrolle cada condición experimental, se le realizarán las pruebas que se enumeran a continuación y para las que se le ofrece información específica sobre cada una:

- Resonancia magnética cerebral. Se valorarán la estructura y flujo sanguíneo cerebral durante las tres sesiones de intervención (antes y después de cada condición). Esta prueba no tiene riesgos para el participante, más allá de la propia incomodidad de permanecer en la resonancia magnética durante la duración de esta. 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 pruebas cognitivas cada uno de los 3 días de intervención (antes y después de cada condición). Estas pruebas tendrán lugar en el Centro de Investigación Mente, Cerebro y Comportamiento (CIMCYC) ambos pertenecientes a la Universidad de Granada. Se realizarán de manera computarizada por investigadores entrenados en la realización de dichas pruebas, en un espacio que le proporciona total discreción y privacidad.

- **Extracción sanguínea.** Consiste en la extracción de sangre que se realizará mediante punción 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 las 3 sesiones de intervención antes y después de cada condición. Se realizarán dos punciones en cada sesión: antes de realizar la condición se realiza una punción, y después de realizar la condición otra punción, en la cual se colocará una vía para las posteriores extracciones sanguíneas. En total, son 4 extracciones sanguíneas, una antes de la condición, y 3 después de realizar la condición (con la vía colocada). Las extracciones sanguíneas se realizarán en el Centro de Investigación Mente, Cerebro y Comportamiento (CIMCYC) por enfermeras o personal especializado. Las muestras (serán codificadas, sometándose a un procedimiento de pseudoanonimización para evitar la asociación entre la muestra y usted. Tras la finalización del estudio, parte de la muestra biológica se conservará a -80° para fines meramente científicos en una colección privada (Referencia: C.0008356) del 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.
- **Cuestionarios de estado de ánimo.** Los cuestionarios se rellenarán en los 3 días de intervención (antes y después de cada condición). Se le proporcionan los cuestionarios para que usted los rellene en un espacio de total discreción y privacidad. Cualquier duda o consulta en referencia a los cuestionarios será contestada por personal del estudio.

Se realizará un día previo de familiarización con las diferentes condiciones y protocolos a desarrollar en el estudio. Esta familiarización tendrá lugar en el Instituto Mixto Universitario de Deporte y Salud (iMUDS), se probarán los ejercicios a realizar durante las condiciones de ejercicio aeróbico y de fuerza (bandas elásticas). Además, en esta visita se realizarán algunas pruebas cognitivas en papel y cuestionarios sociodemográficos.

Al participar en este proyecto, usted tiene derecho a recibir toda la información clínica que se derive de las pruebas que le sean realizadas. De igual modo, si alguna de estas pruebas 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 pruebas que se le realicen en el proyecto.

Beneficios / posibles riesgos / eventos adversos

No se puede garantizar que obtenga ningún beneficio por participar en el estudio. Sin embargo, la información obtenida puede ser útil para ayudar a otras personas en el futuro. Los riesgos y efectos secundarios del ejercicio físico y las pruebas para los participantes son prácticamente inexistentes. Estos riesgos podrían incluir:

- **Durante la intervención de ejercicio físico.** Podrá experimentar síntomas/sensaciones muy leves:
 - *Síntomas/sensaciones fisiológicas esperadas durante la actividad física:* fatiga, dolor muscular, dificultad para respirar, frecuencia cardíaca rápida. Sobre todo, si no estás acostumbrado a montar en bicicleta, es posible que sientas dolor muscular después de una sesión de ejercicio.
 - *Síntomas/eventos adversos que no se esperan pero que podrían ser desencadenados por la actividad física:* ritmo cardíaco irregular, dolor en el pecho, dolor de cabeza, náuseas, mareos, calambres musculares, lesiones musculoesqueléticas y vómitos. Existe un riesgo muy bajo ($<0.0008\%$) de sufrir eventos adversos graves, como dolor intenso en el pecho, arritmia maligna o paro cardíaco. Sin embargo, el programa de entrenamiento y las pruebas se llevarán a cabo en un entorno supervisado médicamente y equipado para manejar emergencias, con un equipo humano preparado para afrontar cualquier tipo de evento adverso.

- Durante las pruebas. Las pruebas realizadas durante el estudio no suponen ningún riesgo para su salud. Durante la resonancia magnética, es posible que experimente un ligero grado de claustrofobia, pero el personal técnico y del estudio estará presente para asistirle. Asimismo, durante la extracción de sangre, podría experimentar hematomas, mareos, irritación en la piel, hinchazón o dolor, sin embargo, el personal sanitario está capacitado para brindarle asistencia y minimizar estos efectos. En cualquier momento, puede optar por detener las pruebas, si así lo desea.

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 de la Universidad de Granada que se responsabilizaría 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.

Tratamiento de los datos y confidencialidad

La recogida y uso de datos en esta investigación se regirá por lo recogido en la legislación vigente con relación a la Protección de Datos de Carácter Personal. En concreto, los datos serán tratados conforme a los términos establecidos en la Ley Orgánica 3/2018 de 5 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal. Tiene derecho a ejecutar en cualquier momento los derechos de acceso, rectificación, cancelación u oposición, poniéndose en contacto con un investigador principal. Asimismo, tiene derecho a presentar una reclamación ante la Agencia Española de Protección de Datos en caso de incumplimiento por parte de la entidad.

Se solicita su consentimiento para la utilización de sus datos personales (edad, sexo, etnia, etc.) y de salud en este estudio investigación. Los datos se recogerán empleando un procedimiento de codificación, de manera que solo los miembros del equipo de investigación podrán relacionar estos datos con su nombre o datos de carácter personal. Se tomarán las medidas necesarias para garantizar la seguridad y privacidad de los datos personales recopilados, como el uso de sistemas de cifrado y el almacenamiento en servidores seguros con acceso restringido. Los datos personales recopilados se utilizarán exclusivamente para el propósito del estudio y no se divulgarán a terceros sin el consentimiento expreso de los participantes, excepto cuando sea necesario para cumplir con las obligaciones legales y normativas aplicables. Se establecerá un protocolo de confidencialidad y privacidad de los datos, que incluirá la utilización de códigos numéricos o alfanuméricos para identificar a los participantes, la limitación del acceso a los datos a los miembros del equipo de investigación y la protección de los datos almacenados en sistemas seguros con acceso restringido.

Debe saber que:

- El fin de la recogida y tratamiento de los datos es la gestión del estudio,
- La legitimación es el consentimiento de los interesados para la realización de las actividades descritas,
- Los datos no se conservarán más tiempo del necesario para la actividad para la cual han sido recabados, excepto que exista una obligación legal
- Los datos no se comunicarán a otros terceros, excepto obligación legal.

Una de las potenciales utilidades de recoger sus datos personales, es poder ponernos en contacto con usted en un futuro en caso de ser necesario, por ejemplo, para informarle de algún hallazgo que podría ser de su interés, o para requerir su consentimiento para realizar algún análisis adicional.



Uso potencial de los datos, muestras e imágenes en el futuro

La colección de muestras puede proporcionar a los científicos un material valioso de investigación que les ayudará a desarrollar nuevos diagnósticos, tratamientos y formas de prevenir enfermedades. La investigación realizada con sus muestras también puede ayudar a desarrollar nuevos productos en el futuro, o puede ser una prueba que pueda ser patentada o licenciada. Como parte de los procedimientos de este estudio se almacenarán muestras de suero y plasma (líquidos que se aíslan de una muestra de sangre) para su potencial uso posterior en análisis adicionales.

Las muestras se conservarán en una colección privada (Referencia: C.0008356) sin cesión al Biobanco del Sistema Sanitario Público de Andalucía, en las instalaciones disponibles a tal efecto en el Instituto Mixto Universitario Deporte y Salud (iMUDS) de la Universidad de Granada. Las muestras se almacenarán desprovistas de cualquier información que pudiera utilizarse para vincularlas con los datos personales del participante que las donó (de forma pseudoanonimizada). Antes de realizar ninguna determinación que no haya sido especificada en este protocolo, se obtendrán las autorizaciones éticas de las autoridades competentes. El almacenamiento de muestras cumplirá con los requisitos legales y regulatorios aplicables en materia de protección de datos y de muestras biológicas, y con las buenas prácticas de laboratorio. Usted tiene derecho a cambiar de opinión y retirar su consentimiento para que sus muestras se almacenen en cualquier momento, pudiendo solicitar que las muestras sean destruidas en cualquier momento.

Sus muestras pueden ser compartidos con investigadores fuera de la Universidad de Granada. Antes de ser compartidos, cualquier información personal que pueda identificarlo será eliminada de las muestras. Las muestras serán almacenadas indefinidamente y serán etiquetadas con un identificador único de letras y números para mantener su privacidad y confidencialidad. La futura investigación puede o no tener lugar en la Universidad de Granada y puede o no involucrar a investigadores de la Universidad de Granada.

¿Qué otra información debo conocer?

Su participación en el proyecto no le ocasionará gasto alguno, es voluntaria, y 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 estos.

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

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

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.

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. A usted se le entregará una copia y el investigador se quedará con el documento original.

Si usted siente cualquier síntoma de malestar durante el transcurso del proyecto, deberá comunicarlo de forma inmediata a los investigadores del proyecto.

Información Básica Sobre Protección de Datos

Responsable:	UNIVERSIDAD DE GRANADA
Legitimación:	La Universidad se encuentra legitimada para el tratamiento de sus datos personales por ser necesario para el cumplimiento de una misión realizada en interés público o en el ejercicio de los poderes públicos conferidos al responsable del mismo: Art. 6.1 e) RGPD, y art. 6.1.a) RGPD.
Finalidad	Gestionar participación en el estudio de investigación flADex (Understanding cerebral blood FLow dynamics for Alzheimer's Disease prevention through EXercise).
Destinatarios:	No se prevén cesiones de datos personales.
Derechos:	Tiene derecho a solicitar el acceso, oposición, rectificación, supresión o limitación del tratamiento de sus datos, tal y como se explica en la información adicional.
Información adicional:	Puede consultar la información adicional y detallada sobre protección de datos, en el siguiente enlace: https://secretariageneral.ugr.es/unidades/oficina-proteccion-datos/guia/clausulas-informativas-sobre-proteccion-de-datos/info-adicional-produccion-investigadora

