

Ensayo clínico de intervención en pacientes con hiperfibrinogenemia en prevención primaria de enfermedad cardiovascular en el ámbito de la atención primaria de salud

Juan José Rodríguez Cristóbal^a, Carlos Alonso-Villaverde Grote^b, Ferran Flor Serra^c, Pere Travé Mercadé^d, José M. Pérez Santos^e y Esther Peña Sendra^f, en representación del grupo EFAP*

^aÁrea Básica de Salud Florida Sud. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

^bInstituto Catalán de Ciencias Cardiovasculares. Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Barcelona. España.

^cÁrea Básica de Salud Sagrada Familia. Barcelona. España.

^dLaboratorio de Análisis Clínicos. Área Básica de Salud Just Oliveres. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

^eMedicina de Familia. Área Básica de Salud Florida Sud. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

^fInstituto Catalán de Ciencias Cardiovasculares. Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Barcelona. España.

Objetivos. Estudiar el posible efecto de un programa intensivo de modificación del estilo de vida en los valores de fibrinógeno plasmático en pacientes sin enfermedad cardiovascular, con fibrinógeno elevado y valores normales de colesterol y riesgo cardiovascular (RCV) moderado. Analizar si el efecto en el fibrinógeno es independiente o no del efecto en los lípidos.

Métodos. Ensayo clínico controlado y aleatorizado. Se incluyeron 13 Áreas Básicas de Salud (ABS) de L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona) y Barcelona ciudad. Participaron 436 pacientes de 35-75 años, sin enfermedad cardiovascular, con hiperfibrinogenemia

(fibrinógeno > 300 mg/dl) y colesterol plasmático < 250 mg/dl, de los cuales 218 recibieron una intervención intensiva, en frecuencia e intensidad, del consejo sobre cambios de estilo de vida y tratamiento. El seguimiento del grupo de intervención fue cada 2 meses. Otros 218 pacientes siguieron los cuidados habituales de las ABS. Se valoraron los parámetros siguientes: fibrinógeno, colesterol plasmático y otros de bioquímica clínica.

Resultados. La evaluación de las características basales de los pacientes mostró que ambos grupos son homogéneos. La obesidad y la hipertensión fueron los factores de riesgo más prevalentes. A los 24 meses del estudio, se encontraron modificaciones estadísticamente significativas, entre las medias ajustadas de los 2 grupos para los parámetros siguientes: fibrinógeno, colesterol plasmático, presiones arteriales sistólica y diastólica e índice de masa corporal.

Conclusión. La intervención intensiva, para lograr cambios de estilo de vida, se ha mostrado eficaz en la reducción de algunos factores de RCV. El efecto de la intervención intensiva en los valores plasmáticos del fibrinógeno no guarda correlación con las variaciones del colesterol.

Palabras clave:
Fibrinógeno. Colesterol. Factores de riesgo cardiovascular. Prevención primaria.

*Al final del artículo aparece la lista de investigadores del grupo EFAP.

Este trabajo ha recibido el primer premio en la convocatoria de ayudas para la investigación de la Sociedad Catalana de Medicina Familiar y Comunitaria 2002, y una beca de la FEA/SEA (Fundación y Sociedad Española de Arteriosclerosis). Investigación clínico-epidemiológica. 2004.

Correspondencia: Dr. J.J. Rodríguez Cristóbal.
ABS Florida Sud.
Parc del Ocellets s/n. 08905 L'Hospitalet de Llobregat.
Barcelona. España.
Correo electrónico: 21002jrc@comb.es

Recibido el 27-12-2007 y aceptado el 25-2-2008.

CLINICAL INTERVENTION STUDY IN THE PRIMARY CARE SETTING OF PATIENTS WITH HIGH PLASMA FIBRINOGEN IN THE PRIMARY PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASE

Objectives. To study the possible effects of an intensive lifestyle change program on the plasma fibrinogen levels in patients with no cardiovascular disease, with a high fibrinogen and normal cholesterol levels, and moderate cardiovascular risk (CVR). To analyse whether or not the effect on fibrinogen is independent of the effect on lipids.

Methods. Controlled, randomised clinical trial in 13 basic health areas (BHA) in L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona) and Barcelona city. Of the 436 patients between 35 and 75 years with no cardiovascular disease, with a high plasma fibrinogen (> 300 mg/dl) and a plasma cholesterol < 250 mg/dl, 218 received a more frequent and intensive intervention, of advice on lifestyle changes and treatment. The follow up frequency of the intervention group was every 2 months. The other 218 patients continued with their usual care in the BHAs. Fibrinogen, plasma cholesterol and other clinical biochemistry parameters were assessed.

Results. The evaluation of the baseline characteristics of the patients showed that both groups were homogenous. Obesity and hypertension were the most prevalent risk factors. At 24 months of the study, statistically changes were found between the adjusted means of the two groups, for the following parameters: fibrinogen, plasma cholesterol, systolic and diastolic blood pressure and body mass index.

Conclusion. Intensive intervention to achieve lifestyle changes has shown to be effective in reducing some cardiovascular risk factors. The effect of intensive intervention on plasma fibrinogen levels did not correlate with the variations in cholesterol.

Key words:

Fibrinogen. Cholesterol. Cardiovascular risk factors. Primary prevention.

Introducción

El fibrinógeno (FBG) puede considerarse un factor de riesgo cardiovascular (FRCV) independiente^{1,2}. Sin embargo, hay trabajos que hacen referencia a una interdependencia entre el colesterol (CT) y el FBG³. También se ha argumentado que los valores elevados de FBG pueden estar influidos por

factores ambientales, la dieta, el tabaquismo, el sobrepeso y el ejercicio físico⁴. En diversos estudios clínicos y epidemiológicos, se han descrito las implicaciones que tienen los valores plasmáticos de FBG elevados como FRCV en la enfermedad coronaria, cerebral y en arterias periféricas. El estudio Northwick Park Heart describe una relación entre valores elevados de FBG plasmático y el riesgo de presentar isquemia coronaria⁵. En el estudio REGICOR⁶, la media de FBG fue de 2,92 g/l en varones y 3,09 g/l en mujeres, y el valor plasmático de FBG fue más alto en fumadores. En el trabajo de Gil et al⁷, en el que los autores plantean un estudio de intervención en atención primaria en los FRCV que se realizó en pacientes con una edad media de 72,6 años, la prevalencia de la hiperfibrinogenemia fue del 26,5%. Otros estudios en pacientes con una media de edad de 57 años, y con manifestaciones clínicas de enfermedad cardiovascular, la prevalencia fue del 60%^{8,9}. En estudios epidemiológicos, como el de Yano et al¹⁰, se ha demostrado un aumento de la morbilidad cardiovascular en pacientes con valores plasmáticos de FBG $>$ a 300 mg/dl.

El estilo de vida tiene un impacto notable en los factores modificables de riesgo cardiovascular; sin embargo, hay pocos estudios que analicen los efectos de los cambios en el estilo de vida (dejar de fumar, dieta y ejercicio físico) sobre los valores del FBG. Además, estos trabajos se han realizado en poblaciones diferentes de la nuestra y durante breves períodos^{4,5}.

En razón de lo expuesto anteriormente, hemos realizado un estudio de intervención, en atención primaria, que permitiera evaluar el efecto en el FBG plasmático de una intervención intensiva (en frecuencia e intensidad) sobre cambios en el estilo de vida, comparada con la intervención habitual recomendada en las áreas básicas de salud (ABS), en pacientes con FBG $>$ 300 mg/dl, CT $<$ 250 mg/dl y riesgo cardiovascular moderado o alto, según las tablas de Framingham¹¹, y corregido según los valores de FBG plasmático^{11,12} durante un período de 2 años.

Objetivos

Objetivo primario

Evaluuar el efecto que tiene una intervención intensiva para modificar el estilo de vida (dieta hipocalórica, dejar de fumar y ejercicio físico) en los valores de FBG plasmático en pacientes sin enfermedad cardiovascular, con hiperfibrinogenemia (> 300 mg/dl), valores de CT plasmático $<$ 250 mg/dl y riesgo cardiovascular moderado o alto.

Objetivos secundarios

- a) Evaluar el efecto de esta intervención intensiva en alguno de los FRCV modificables.
- b) Comprobar si el efecto de la intervención en el FBG es independiente de las variaciones del CT plasmático.

Métodos

Ensayo clínico controlado y aleatorizado. Se incluyó a 436 individuos, a los que se dividió en 2 grupos: a) uno sometido a una intervención intensiva, en frecuencia e intensidad, sobre cambios en el estilo de vida, y b) el otro recibió los cuidados habituales (grupo control)¹³.

Criterios de inclusión

- Pacientes de ambos性, de edades entre 30 y 75 años, que en 2 analíticas consecutivas, separadas por un intervalo mínimo de 15 días, presentaran FBG plasmático > 300 mg/dl y CT plasmático < 250 mg/dl.
- Aceptación mediante consentimiento informado del paciente para participar en el estudio.

Criterios de exclusión

- Pacientes que recibían tratamiento hipolipemiante (incluidas medidas dietéticas o farmacológicas).
- Infección local o generalizada, aguda o crónica.
- Pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular, detectados mediante la revisión de la historia clínica y/o anamnesis.
- Tratamiento con fármacos reductores de FBG (ticlopidina, pentoxifilina, bezafibrato, etc.).
- Pacientes con enfermedad crónica grave (pacientes terminales, con demencia, etc.).

Cálculo del tamaño de la muestra

Para el cálculo del tamaño muestral hemos asumido que:

1. Nuestra población de estudio presenta prevalencias de tabaquismo, sobrepeso, obesidad y sedentarismo del 28, el 48 y el 84%, respectivamente.
 2. La eficacia de las intervenciones habituales son las siguientes^{4,12}:
 - Consejo antitabáquico en fumadores: 38%.
 - Consejo dietético en pacientes con sobrepeso y obesos: 20%.
 - Consejo para incrementar la actividad física en sedentarios: 30%.
 3. Dejar de fumar y realizar una unidad de actividad deportiva reducen, cada una de ellas y en promedio, el FBG plasmático en 0,4 g/l, y una dieta de 1.000-1.400 cal/día reduce el FBG de 3 a 2,8 g/l⁴, después de 1 año de aplicación.
- Teniendo en cuenta la prevalencia de los factores de riesgo citados, la eficacia de cada una de las intervenciones habituales, su repercusión en el FBG plasmático y suponiendo un efecto aditivo de todas ellas, podríamos lograr una reducción promedio del FBG de 17,2 mg/dl, a partir de 1 año de intervención.
4. La intervención intensiva obtendrá una reducción promedio del FBG plasmático doble que la estándar, es decir, una reducción de 34,4 mg/dl, a partir de una intervención de 1 año.

5. Un riesgo alfa del 5%, una potencia (1-beta) del 80% y que la desviación estándar del FBG en el grupo de intervención habitual es de 55 mg/dl⁴.

6. Un porcentaje de pérdidas del 20%.

A partir de estas asunciones, necesitaríamos inicialmente más de 436 pacientes.

Formación de los grupos. Asignación de los pacientes a los grupos control o grupo de intervención de forma aleatorizada.

Grupo control. Los pacientes de este grupo recibieron consejo de cambio en el estilo de vida (dieta, ejercicio físico y dejar de fumar) según las guías de práctica clínica del Institut Català de la Salut (ICS), a partir de los consensos internacionales y habitualmente utilizados en las ABS^{11,14}.

Grupo intervención. Se realizó un seguimiento activo de este grupo de pacientes. Llamadas de teléfono para recibir refuerzo por una psicóloga y cartas para recordar cada una de las visitas con su médico, además de animar a perseverar en los cambios en el estilo de vida, que se realizarán cada 2 meses. En cada visita, se pasaron los cuestionarios de actividad física y tratamiento pautado por su médico y se les estimuló a adoptar cambios saludables en el estilo de vida¹⁴⁻¹⁶. Se realizó una analítica cada 8 meses (tabla 1).

Definiciones y métodos de medida de las variables

Datos administrativos: nombre y apellidos, dirección y teléfono de contacto, nombre del centro de atención primaria, número de historia clínica, médico de familia, fecha de registro, fecha de nacimiento y sexo.

Antecedentes tóxicos: tabaquismo (consumo diario de tabaco en número de cigarrillos), consumo de alcohol (g/día).

Antecedentes patológicos: hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), dislipemia, sobrepeso u obesidad, enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Examen físico: peso (kg), talla (cm), índice de masa corporal (IMC) (kg/m²), presión arterial sistólica (PAS) y presión arterial diastólica (PAD).

Actividad física: clasificación del paciente, según la intensidad de su actividad física en: activo, parcialmente activo o inactivo.

Medición de la calidad de vida: cuestionario de salud SF-36.

Datos analíticos: FBG, CT total, CT unido a lipoproteínas de alta densidad, CT unido a lipoproteínas de baja densidad, triglicéridos, glucosa, ácido úrico, hematocrito (%), leucocitos y plaquetas.

Recogida y análisis de datos: diseño de una hoja de recogida de datos, en la que figuran los datos de identificación, las variables del estudio y la periodicidad de las visitas.

Los pacientes otorgarán su consentimiento informado por escrito.

Análisis estadístico

Se comparan los 2 grupos, mediante técnicas bivariantes: la prueba de la χ^2 , en el caso de proporciones, y la prueba de la t de Student, en caso de medias o su equivalente no paramétrica, cuando proceda. Para analizar la posible asociación entre el tipo de intervención (variable cualitativa dicotómica) y la variable respuesta (cifra de FBG plasmático, variable cuantitativa), se utiliza el análisis de la covariancia (ANCOVA). Esta técnica estadística nos permite obtener 2 rectas de regresión paralelas, que relacionan los resultados de FBG plasmático postintervención con los basales de cada individuo en cada uno de los 2 ti-

Tabla 1. Tratamiento de los pacientes con intervención intensiva

	Definición	Objetivos	Intervención	Periodicidad
Tabaquismo	Persona que ha fumado diariamente el último mes cualquier cantidad de cigarros	Abstinencia tabáquica	Historia de tabaquismo Grado de dependencia Motivación para dejar de fumar Consejo claro y personalizado Programación de actividades de seguimiento en los pacientes que dejan de fumar Utilización de TSN o bupropión	2 meses
Actividad física	Actividades que la persona realiza en las 24 h del día, las más importantes la actividad ocupacional y la de ocio y tiempo libre	Aumentar la actividad física	Interrogar hábitos de actividad física y clasificar: activo, parcialmente activo o inactivo Aconsejar que inicie, aumente o mantenga la práctica de ejercicio físico	2 meses
Obesidad, sobrepeso	Índice de masa corporal (IMC) IMC > 30 kg/m ² = obesidad 25-30 kg/m ² = sobrepeso	IMC 20-25 kg/m ²	Se fundamenta en 3 aspectos: dieta, ejercicio físico y apoyo psicológico Pérdida de peso gradual 0,51 kg/semana Aconsejar dieta saludable una vez conseguidos los objetivos	2 meses
Hipertensión	PAS ≥ 140 mmHg y/o PAD ≥ 90 mmHg	PA < 140/90 mmHg Diabéticos PA < 130/80 mmHg	Medidas higienicodietéticas o tratamiento farmacológico según las guías	2 meses
Diabetes mellitus	Dos glucemias basales en suero venoso ≥ 126 mg/dl	HbA _{1c} < 7%	Medidas higienicodietéticas o tratamiento farmacológico según las guías	2 meses

HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; PA: presión arterial; PAD: PA diastólica; PAS: PA sistólica; TSN: tratamiento sustitutivo con nicotina.

pos de intervención, sin que el resultado esté afectado por posibles diferencias del FBG plasmático basal o preintervención entre los 2 grupos. También se utiliza esta técnica para comprobar si el efecto de la intervención en el FBG final es independiente de las variaciones del CT plasmático final.

Resultados

De los 624 pacientes seleccionados inicialmente, 39 decidieron no participar, en 19 se consideró que presentaban alguna contraindicación y se excluyó a 130 por no presentar una analítica adecuada. Así, 438 pacientes cumplieron criterios de inclusión y se los aleatorizó y asignó al azar a cada uno de los 2 grupos. A los 2 años de seguimiento, se perdieron 72 en el grupo de intervención intensiva, y 64 en el grupo de intervención habitual (fig. 1). No se observaron diferencias significativas entre los 2 grupos, en cuanto al porcentaje de pérdidas.

En la tabla 2 se describe la comparación inicial de los pacientes asignados a cada intervención. No se aprecian diferencias estadísticamente significativas ni clínicamente relevantes entre ambos tipos de intervención. El porcentaje de individuos fumado-

res es algo mayor en el grupo de intervención intensiva (31,9%) que en el de la habitual (26,8%), mientras que en este último la proporción de diabéticos es algo mayor (el 15,1 frente al 11,9%).

En referencia al estudio de los FRCV clásicos, las prevalencias de obesidad e hipertensión fueron, respectivamente, del 55,5 y el 41,4% en el grupo de intervención habitual, y del 46,8 y el 42,7% en el grupo de intervención intensiva.

En la tabla 3 se presentan los resultados del análisis por protocolo de las principales variables de estudio, según el tipo de intervención a los 2 años de seguimiento. Al analizar el FBG plasmático, encontramos una diferencia entre las medias ajustadas de 31,0 mg/dl, estadísticamente significativa ($p < 0,001$), a favor de la intervención intensiva. También encontramos diferencias estadísticamente significativas a favor de la intervención intensiva entre las medias ajustadas de CT plasmático final, PAS, PAD e IMC.

En la tabla 4 se presentan los resultados del análisis por protocolo de la variable consumo de tabaco según el tipo de intervención. La diferencia en la

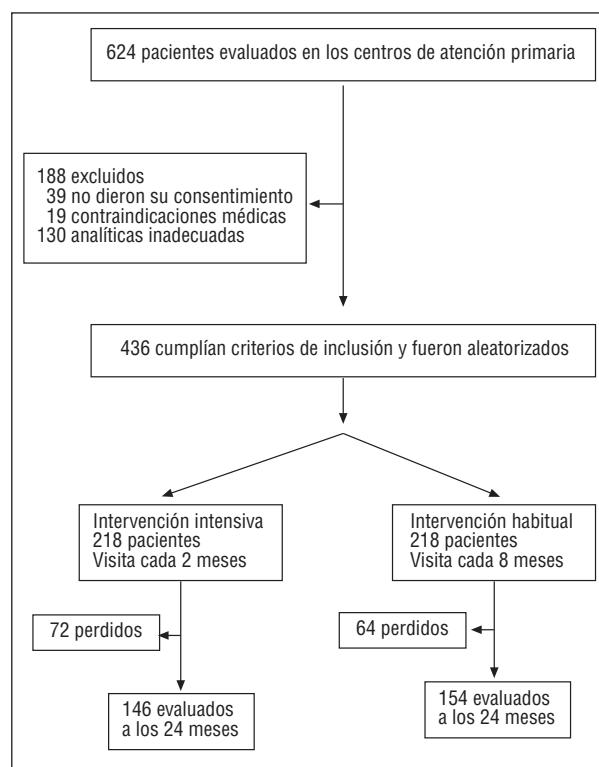


Figura 1. Esquema general del estudio.

proporción de fumadores al final del estudio es estadísticamente significativa respecto a la inicial para cada tipo de intervención, aunque no encontramos diferencias significativas entre la proporción de fumadores de las 2 intervenciones al finalizar el estudio.

En la figura 2 se muestra la relación entre el FBG y el CT plasmático al final del estudio según tipo de intervención. En el análisis de la covariancia realizado no se aprecia relación estadísticamente significativa entre el FBG y el CT plasmático al final del estudio.

Discusión

En la evaluación de los resultados basales, hemos observado que los grupos de intervención son homogéneos y, por tanto, comparables (tabla 2).

La prevalencia de algunos de los FRCV clásicos, como HTA, DM y tabaquismo, es similar a la de otros estudios poblacionales llevados a cabo en nuestro medio^{15,17}. Sin embargo, la obesidad, en nuestro trabajo, ha mostrado una prevalencia mayor, posiblemente debido a las características de la población incluida: pacientes que acuden a la consulta médica, de una media de edad de unos 57 años, con riesgo cardiovascular moderado o alto, dife-

Tabla 2. Características basales de los participantes según el tipo de intervención asignada*

	Intervención habitual (n = 154)	Intervención intensiva (n = 146)
Mujeres, n (%)	98 (63,6)	92 (63,0)
Varones, n (%)	56 (36,4)	54 (37,0)
Edad, años	58,6 ± 10,6	56,8 ± 10,6
Fibrinógeno, mg/dl	368,7 ± 64,5	364,9 ± 59,4
Colesterol total, mg/dl	210,2 ± 25,5	211,1 ± 26,7
Triglicéridos, mg/dl	116,6 ± 59,6	116,5 ± 54,3
cHDL, mg/dl	55,2 ± 13,1	54,2 ± 12,0
cLDL, mg/dl	134,3 ± 28,6	134,6 ± 26,9
Glucosa basal, mg/dl	108,3 ± 33,1	108,5 ± 35,9
Hematocrito, %	42,0 (3,7)	42,1 (3,4)
Leucocitos, 10 ¹² /l	7,6 ± 3,0	7,4 ± 2,0
Plaquetas, 10 ⁹ /l	243,0 ± 60,2	252,3 ± 67,6
Peso, kg	76,7 ± 12,9	75,7 ± 13,1
Talla, cm	158,7 ± 8,4	158,7 ± 9,8
PAS, mmHg	134,7 ± 18,0	133,8 ± 17,4
PAD, mmHg	81,7 ± 9,4	80,7 ± 9,8
IMC, kg/m ²	30,5 ± 5,1	30,3 ± 5,8
Obesidad, %	55,5	46,8
Consumo tabaco, %	26,8	31,9
Hipertensión arterial, %	41,4	42,7
Diabetes mellitus, %	15,1	11,9
HbA _{1c} en diabéticos, n (%)	6,9 (1,7)	7,1 (1,5)

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; IMC: índice de masa corporal; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

Los valores se expresan en medias ± desviación estándar, o número de pacientes (porcentaje).

rentes por lo tanto de los de una muestra de población normal. Esto confirma las observaciones de otros grupos^{18,19}, en los que se pone de manifiesto que la obesidad se está convirtiendo en un problema de salud de primer orden, por lo que sería conveniente instaurar estrategias novedosas para prevenirla y tratarla.

El grupo de intervención intensiva de cambios en el estilo de vida, al cabo de 2 años de seguimiento, mostró una reducción significativa del peso y del IMC con respecto a la intervención habitual. Estos resultados confirman en nuestros pacientes los datos de otros estudios^{19,20}, lo que demuestra que los cambios en el estilo de vida son eficaces en los pacientes con sobrepeso y obesidad.

Después de 24 meses de seguimiento, encontramos una reducción estadísticamente significativa del CT total, del FBG, la PAS, la PAD y el IMC en el grupo de intervención intensiva, sin hallar diferencias en otras variables analizadas.

Estos resultados concuerdan con el estudio realizado en 20 centros de atención primaria del Reino Unido²⁰, en el que se evaluó la efectividad de la

Tabla 3. Resultados del análisis por protocolo a los 2 años de seguimiento según el tipo de intervención

Variable de resultado	Intervención intensiva (n = 154), media ± DE	Intervención habitual (n = 146), media ± DE	Diferencia ajustada de medias*	IC del 95%	
Fibrinógeno	306,3 ± 57,9	337,6 ± 68,8	31,0	17,0-45,0	0,0001
Colesterol total	204,4 ± 30,5	224,4 ± 32,0	19,2	12,7-25,6	0,0001
cHDL	61,7 ± 15,1	60,3 ± 14,6	2,1	-0,91 a 5,1	0,171
cLDL	131,1 ± 28,0	129,6 ± 31,4	-1,9	-9,9 a 6,0	0,633
Triglicéridos	115,1 ± 56,5	119,2 ± 55,4	5,6	-7,4 a 18,6	0,394
PAS	129,6 ± 15,1	136,9 ± 14,8	6,8	2,8-10,7	0,0001
PAD	75,5 ± 9,7	80,4 ± 8,7	4,4	2,0-6,8	0,0001
IMC	29,6 ± 4,8	31,8 ± 4,9	1,7	1,1-2,2	0,0001
HbA _{1c} diabéticos	7,2 ± 1,7	7,7 ± 1,3	0,5	-0,5 a 1,6	0,340

*Diferencia entre grupos calculada mediante análisis de la covariancia ajustado por el valor inicial de la variable de resultado. Los valores positivos favorecen a la intervención intensiva.

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; DE: desviación estándar; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; IC: intervalo de confianza; IMC: índice de masa corporal; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

Tabla 4. Resultados del análisis por protocolo a los 2 años de seguimiento según tipo de intervención para la variable consumo de tabaco

Proporción de fumadores	Intervención intensiva	Intervención habitual	Diferencia de proporciones	p
Antes	31,9%	26,8%	5,1%	0,372
Después	19,4	22,1%	2,7	0,669
Diferencia antes-después	12,5%	4,7%		
IC del 95%	7,0-18,2	1,0-8,4		
Valor de p ^b	0,016	0,0001		

^aDiferencia entre grupos calculada mediante la prueba de la χ^2 (comparación de proporciones en grupos independientes).

^bDiferencia entre grupos calculada mediante la prueba de McNemar (comparación de proporciones con datos emparejados).

IC: intervalo de confianza.

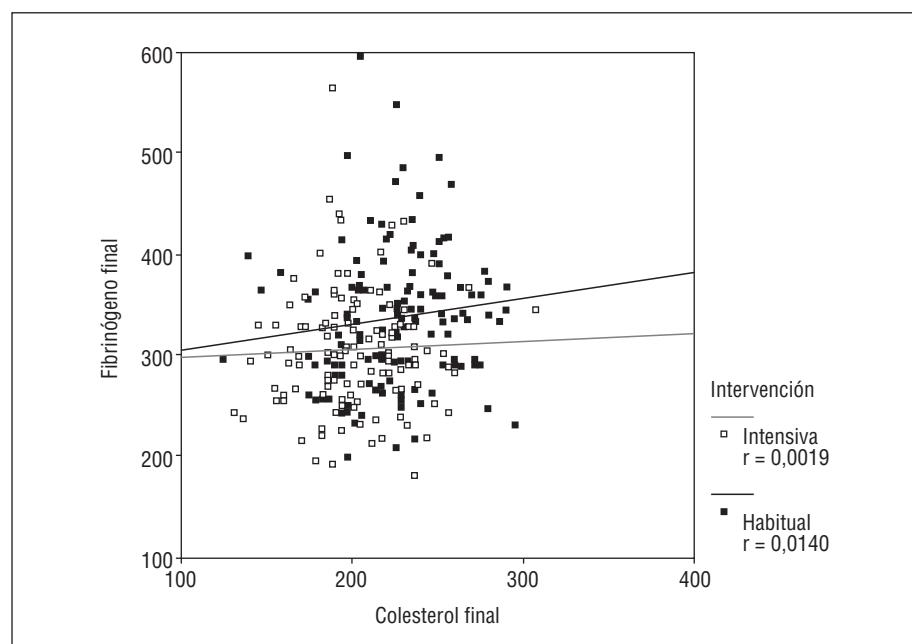


Figura 2. Relación entre fibrinógeno y colesterol final del estudio según el tipo de intervención.

entrevista motivacional para modificar la ingesta de grasa, la actividad física, la PAS y la PAD, así como el consumo de tabaco en 883 pacientes con riesgo elevado de enfermedad cardiovascular. Se obtuvo un beneficio en el grupo de intervención, pero no se controlaron ni relacionaron los cambios logrados con los valores plasmáticos de FBG.

Una de las tablas usadas para calcular el riesgo cardiovascular en prevención primaria son las tablas de Framingham^{21,22}. Algunos autores¹² han propuesto ajustar el riesgo obtenido mediante estas tablas en función de las cifras del FBG plasmático. En nuestro estudio, los valores de FBG plasmático en el grupo de intervención intensiva se redujeron una media de 31 mg/dl. Esto supondría que, en el caso de un paciente varón con un FBG de 330 mg/dl, con riesgo alto calculado por las tablas de Framingham ajustadas por las cifras de FBG plasmático, y que recibiese la intervención intensiva, podría pasar a un riesgo moderado y, por lo tanto, cambiar de objetivo terapéutico.

En nuestro estudio, la intervención intensiva de cambios de estilo de vida se ha mostrado eficaz en reducir algunos FRCV: FBG, CT, PAD, PAS e IMC. El efecto de la intervención intensiva en los valores plasmáticos del FBG no está correlacionado con las variaciones del CT plasmático.

Bibliografía

1. Ernst E, Resch KL. Fibrinogen as cardiovascular risk factor: a meta-analysis and review of the literature. *An Intern Med*. 1993;118:956-63.
2. Kannel WB. Overview of hemostatic factors involved in atherosclerotic cardiovascular disease. *Lipid*. 2005;40:1215-20.
3. Dotevall A, Johansson S, Wilhelmsen L. Association between fibrinogen and other risk factor for cardiovascular disease in men and women. Results from the Goteborg MONICA survey 1985. *Ann Epidemiol*. 1994;4:369-74.
4. Ernst E, Resch KL. Therapeutic interventions to lower plasma fibrinogen concentration. *Eur Heart J*. 1995;16(Suppl A):S47-53.
5. Danesh J, Collins R, Appleby P, Peto R. Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coronary heart disease: meta-analyses of prospective studies. *JAMA*. 1998;279:1477-82.
6. Masiá R, Pena A, Marrugat J, Sala J, Vila J, Pavesi M, et al; and the REGICOR Investigators. High prevalence of cardiovascular risk factors in Girona, Spain. A province with low myocardial infarction incidence. *J Epidemiol Community Health*. 1998;52:707-15.
7. Gil B, Avilés J, Maldonado A, Fernández M. Factores de riesgo en ancianos. Estudio de 143 pacientes. *An Med Intern (Madrid)*. 1997;14:495-9.
8. Rodríguez JJ, Villaverde CA, Torelló L, Trocho C, Tibau N, Villaverde AA. Relationship between cholesterol and fibrinogen in primary-care areas. 15 the Wonca World Conference. 1998. p. 78.
9. Rodríguez JJ, Villaverde CA, Trocho C, Ortiz Y, Tibau N, Villaverde A. Significado de la hiperfibrinogenemia e hipercolesterolemia como marcadores de Riesgo Cardiovascular en relación con la localización geográfica de la población. XVIII Congreso Nacional de Medicina de Familia y Comunitaria. Aten Primaria. 1998;22:1.
10. Yano K, Grove J, Chen R, Rodríguez BL, Curb JD, Tracy RP. Plasma fibrinogen as a Predictor of total and cause-specific mortality in elderly Japanese-American men. *Arterio Throm Vascul Biol*. 2001;21:1065-70.
11. Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancia G, Pyörälä K. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Summary of recommendations the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. *Blood Press*. 1998;5-6:262-9.
12. Kannel WB. Influence of fibrinogen on cardiovascular disease. *Drugs*. 1997;54 Suppl 3:S32-40.
13. Rodríguez Cristóbal JJ, Benavides Márquez F, Villaverde Grote C, Sendra Peña E, Flor Serra F, Travé Mercadé P, en representación del grupo EFAP. Proyecto de investigación. Ensayo clínico aleatorizado de una intervención intensiva sobre los estilos de vida de pacientes con hiperfibrinogenemia en prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares en el ámbito de la atención primaria de salud. Aten Primaria. 2005;35:260-4.
14. Maiques A, Villar F, Brotons C, Torcal J, Orozco-Beltran D, Navarro J, et al. Recomendaciones preventivas cardiovasculares en atención primaria. Grupo de expertos del PAPPS. Aten Primaria. 2007;39 Suppl 3:15-26.
15. Rodríguez JJ, Villaverde CA, Tibau N, Flor F, Mateos F, Peña E. Relationship of cardiovascular risk to plasma concentrations of fibrinogen. The 2001 Conference of European Society of General Practice/Family Medicine. Wonca Region Europe. p. 139.
16. Woolf S, Jonas S, Lawrence R. Health promotion and disease prevention in clinical practice. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996. p. 177-223.
17. Medrano MJ, Cerrato E, Boix R, Delgado-Rodríguez M. Factores de riesgo cardiovascular en la población española: metaanálisis de estudios transversales. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:606-12.
18. Thomas A, Robert I, Leslie G, David B, Suzanne P, Robert K, et al. Randomized trial of lifestyle modification and pharmacotherapy for obesity. *N Engl J Med*. 2005;353:2111-20.
19. Shaw K, O'Rourke P, Del Mar C, Kenardy J. Intervenciones psicológicas para el sobrepeso o la obesidad (Revisión Cochrane). The Cochrane Library. 2005 Issue 4. Disponible en: <http://www.update-software.com>
20. Steptoe A, Kerry S, Rink E, Hilton S. The impact of behavioral counseling on stage of change in fat intake, physical activity, and cigarette smoking in adults at increased risk of coronary heart disease. *Am J Public Health*. 2001;91:265-9.
21. Sans S, Fitzgerald AP, Royo D, Conroy R, Gram I. Calibración de la tabla SCORE de riesgo cardiovascular para España. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:476-85.
22. Marrugat J, Subirana I, Comín E, Cabezas C, Vila J, Elosua R, et al. Validity of an adaptation of the Framingham Cardiovascular Risk Function: the VERIFICA Study. *J Epidemiol Community Health*. 2007;61:40-7.

Anexo 1. Estructura de investigadores en el estudio EFAP

Área Básica de Salud	Investigadores en sus consultas
Florida Sur L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona)	Juan José Rodríguez Cristóbal, Lluís Gayolà Leuco, José M. Pérez Santos, Ana Aguilar Melgarejo, Francisca Rodríguez Cortés (psicóloga), Teresa González Nogales (enfermera), Pere Noe Campderros (enfermero), M. José González Burguillos (enfermera), Ana Grande Froiz (enfermera), Domingo Bleda Fernández, Elida Quillama Torres
Florida Norte L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona)	Raquel Adroer Martori, Luis Solsona Díaz, Antoni Vives Arguilagos, Nuria Sanfeliu Soto, Carmen Delgado Azuara, Celsa Fernández Álvarez (enfermera), Elvira Zarza (enfermera), Rosa Sorando Alastruey, Carmen Murillo Godoy (enfermera)
Unidad de trombosis y arteriosclerosis (CSIC), Centro de investigación cardiovascular (Instituto Catalán de Ciencias Cardiovasculares)	Carlos Alonso-Villaverde Grote, Esther Peña Sendra, Natalia Tibau Garden
Laboratorio de Análisis Clínicos. Centro de Atención Primaria Just Oliveras (L'Hospitalet de Llobregat)	Pere Travé Mercadé
Laboratorio de Análisis Clínicos. Centro de Atención Primaria Bon Pastor (Barcelona)	Ramón Castellort Escaler
SAP (Servicio de Atención Primaria) L'Hospitalet Martí Julià (Cornellà - Barcelona)	Ferrán Flor Serra (técnico de salud)
Sant Feliu de Llobregat-2 (Barcelona)	Cesar Asenjo Vázquez
Bon Pastor (Barcelona)	Óscar Fariñas Balaguer, Sebastián Vignoli Carradori, Dolors Llovera Serentill, Jordi Colet Montserrat, Ana Boren Campillo (enfermera), Ángeles Jiménez Sánchez (enfermera)
Chafarinas (Barcelona)	Roser Espona Barri
Río de Janeiro (Barcelona)	Montserrat Delgado de la Cruz, Montserrat Carmona (enfermera)
Santa Eulàlia Sud (L'Hospitalet de Llobregat [Barcelona])	Montserrat Rodríguez Mas, Pilar Martí de la Morera, Montserrat Alegret Fenoll (enfermera), Francisca Benavides Márquez
Sant Martí (Barcelona)	Jordi Monedero Boada, M. Mar Forés Chacón, Rosa Viñas Vidal, M. Dolors Riera Cervera, Sònia Sarret Vilà
Centre L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona)	Ester Maroto Martínez
Les Hortes (Barcelona)	Julia Solé López
Viladecans 2 (Barcelona)	Cristina González
	Rosa Villafáfila Ferrero, José Luis Bravo, Adela Viniegra Domínguez, M. Carmen García Pulido, Marivi Vivo (enfermera)