



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

**Impacte d'una intervenció en els estils de vida
en els factors de risc cardiovascular i l'ateromatosi
subclínica en pacients amb hiperfibrinogenèmia
a l'atenció primària de salut (IMENCAR)**


Laura Illamola Martin



Aquesta tesi doctoral està subjecta a la llicència **Reconeixement- Compartitqual 3.0. Espanya de Creative Commons.**

Esta tesis doctoral está sujeta a la licencia **Reconocimiento - Compartitqual 3.0. España de Creative Commons.**

This doctoral thesis is licensed under the **Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0. Spain License.**



IMENCAR

**IMPACTE D'UNA INTERVENCIÓ
EN ELS ESTILS DE VIDA EN
ELS FACTORS DE RISC
(CARDIOVASCULAR)
D'ATEROMATOSI SUBCLÍNICA
EN PACIENTS AMB
HIPERFIBRINOGENÈMIA A
LATÈNCIA PRIMÀRIA**

**IMPACTE D'UNA INTERVENCIÓ EN ELS
ESTILS DE VIDA EN ELS FACTORS DE RISC
CARDIOVASCULAR I L'ATEROMATOSI
SUBCLÍNICA EN PACIENTS AMB
HIPERFIBRINOGENÈMIA A L'ATENCIÓ
PRIMARIA DE SALUT (IMENCAR)**

PROJECTE DE TESI DOCTORAL PER L'OBTENCIÓ DEL GRAU DE
DOCTOR.

PROGRAMA DE DOCTORAT DE MEDICINA.

Línia: FISIOPATOLOGIA DE LES MALALTIES MEDICOQUIRÚRGIQUES.

Facultat de Medicina. UNIVERSITAT DE BARCELONA.

DOCTORAND:

LAURA ILLAMOLA MARTIN

Metge de família. CAP ROGER DE FLOR. Barcelona.

Llicenciada en Medicina per la Universitat de Barcelona.

Màster en Investigació Ciències Clíniques (Universitat de Barcelona).

DIRECTOR DE LA TESI:

Dr. JUAN JOSÉ RODRÍGUEZ CRISTOBAL

Metge de Família del ABS Florida SUD, SAP Delta del Llobregat. Institut Català
de la Salut.

Doctor en Medicina per la Universitat Autònoma de Barcelona.

TUTOR:

Dr. CARLOS ALONSO VILLAVARDE GROTE

Doctor en Medicina

Als que han fet possible que es
complissin els meus dos somnis

Agraïments

Al Dr. Juan José Rodríguez Cristobal per haver-me dirigit la tesi amb perseverança i dedicació.

Al Dr. Carlos Alonso-Villaverde Grote per la seva col.laboració en el disseny i seguiment del projecte.

A la Dra. Betlem Salvador per la seva ajuda al llarg de tot el projecte.

Als companys dels Equips d'Atenció Primària que han participat i que m'han ajudat a recaptar als pacients i recollir les dades, especialment a l'equip del CAP Florida Sud que ha participat a l'estudi IMENCAR i amb els que hem treballat junts molts anys.

A l'equip del laboratori de referència que ha realitzat les analítiques de l'estudi.

A l'Oriol Cunillera i al Dr. Jesús Almeda de la Unitat de Suport a la Recerca de Costa de Ponent per al seu treball en l'anàlisi de les dades.

A la SEMFYC (Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria) per haver confiat en el projecte i entregat una AYUDA PARA LA REALIZACIÓN DE TESIS DOCTORALES Isabel Fernández 2014.

Al Carles Brotons i la Irene Moral que han participat en la publicació de l'article.

A Dra. Isabel Vilafranca i totes les persones que m'han donat suport en el desenvolupament d'aquest treball.

A la meua família em fan sentir que creuen en mi i em donen força per emprendre projectes com aquest.

Índex

	Pàgina
Resum	1
Resum (anglès).....	4
Antecedents i justificació del tema.....	7
Hipòtesi i objectius.....	15
Metodologia.....	16
Disseny.....	16
Subjectes d'estudi	17
Recollida de dades.....	19
Variables.....	20
Pla d'anàlisi.....	30
Aspectes ètics.....	33
Limitacions de l'estudi.....	34
Pla de desenvolupament.....	35
Resultats.....	39
Discussió.....	81
Conclusions.....	89
Línies de futur.....	91
Beques i premis.....	94
Presentació a congressos.....	95
Publicacions.....	96
Abreviatures.....	97
Bibliografia.....	98
Annexos.....	108

RESUM

Títol:

IMPACTE D'UNA INTERVENCIÓ EN ELS ESTILS DE VIDA EN ELS FACTORS DE RISC CARDIOVASCULAR I L'ATEROMATOSI SUBCLÍNICA EN PACIENTS AMB HIPERFIBRINOGENÈMIA A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA DE SALUT (IMENCAR)

Antecedents del tema:

Les malalties cardiovasculars són la primera causa de mortalitat als països occidentals, a més a més, en els darrers anys la mortalitat cardiovascular està en augment.

L'obesitat és un problema de salut pública que afecta a un gran percentatge de la població i que condiciona un augment de la morbimortalitat dels individus que la pateixen.

Estudis epidemiològics han demostrat que el nivell alt de fibrinogen (FBG) plasmàtic és un factor de risc cardiovascular independent.

L'ateromatosis subclínica fa referència al compromís de la paret arterial que pot estar present molts anys abans que es manifesti l'ateromatosis. Tècniques diagnòstiques són el Índex Turmell Braç (ITB) i l'ecografia arterial.

L'estudi EFAP (assaig clínic de intervenció en pacients amb hiperfibrinogenèmia en prevenció primària de patologia cardiovascular en el Àmbit de la Atenció Primària de Salut) realitzat amb pacients amb xifres de colesterol plasmàtic normal i fibrinogen alt, va demostrar que una intervenció intensiva per modificar estils de vida en pacients amb risc cardiovascular moderat o alt és més eficaç que la intervenció habitual en la disminució del fibrinogen plasmàtic i la resta dels factors cardiovasculars. Finalitzat l'estudi EFAP, els 2 grups van seguir els controls habituals. Passats 5 anys avaluem els 2 grups.

Objectius:

Als 5 anys d'una intervenció intensiva d'estil de vida saludables de 2 anys de duració entre 2 grups: intervenció i control:

Objectius principals: 1. Avaluar els factors de risc cardiovasculars. 2. Avaluar l'ateromatosis subclínica. Objectius secundaris: 1. Avaluar la morbimortalitat cardiovascular. 2. Avaluar la qualitat de vida i adherència a la dieta mediterrània.

Disseny: Estudi observacional prospectiu multicèntric

Àmbit: 13 Àrees Bàsiques adscrites a la Direcció d'Atenció Primària del Delta del Llobregat (Hospitalet de Llobregat, Viladecans i Sant Feliu de Llobregat) i de Barcelona ciutat.

Subjectes: pacients que havien participat i finalitzat l'estudi EFAP: 300 pacients 146 del grup intervenció i 154 del grup control.

Variables: dades administratives (nom i cognoms, adreça i telèfon de contacte, CIP, edat en anys, el sexe, nom del centre d'atenció primària assignat al pacient, metge de família, la data de registre). Anamnesis: diabetis, dislipèmia, hipertensió arterial, obesitat. Anàlisi sanguínia (fibrinogen, glucosa, hemograma, colesterol i triglicèrids), Índex Turmell Braç (ITB), tensió arterial, pes, talla, Índex de Massa Corporal (IMC), hàbits tòxics (tabac i alcohol), qualitat de vida, adherència a la dieta mediterrània, esdeveniments cardiovasculars: angor, Infart Agut de Miocardi, Accident vascular cerebral (AVC), accident isquèmic transitori (AIT), arteriopatia perifèrica. Risc coronari: REGICOR.

Resultats: Als 5 anys, el grup intervenció va presentar respecte al control menor perímetre abdominal (98 i 101 cm, respectivament; $p = 0,043$), menor pes (76,30 i 75,04 kg, respectivament; $p < 0,001$) i IMC (29,5 i 30,97 kg / m²; $p = 0,018$). El nivell de fibrinogen va ser inferior en el grup intervenció (330,33 i 320,27 mg / dl respectivament; $p < 0,001$), i el risc REGICOR també va ser inferior en el grup intervenció (5,65 i 5,59 respectivament; $p < 0,06$).

Conclusió: una intervenció intensiva durant 2 anys és efectiva per modificar els estils de vida a curt termini, però amb el pas dels anys l'efecte tendeix a desaparèixer. Cal destacar que el grup intervenció manté valors de perímetre abdominal i IMC inferiors al grup control amb diferències estadísticament significatives. Aquest estudi suggereix que les intervencions de suport s'haurien de seguir realitzant a l'Atenció Primària, establint prèviament la seqüència adient d'aquestes actuacions.

Paraules clau: estils de vida, Índex de Massa Corporal (IMC), ateromatosis subclínica, fibrinogen, risc cardiovascular.

Resum (anglès)

Title:

The impact of an intervention in lifestyle and cardiovascular risk factors in patients with subclinical atheromatosis hiperfibrinogenèmia in primary health care (IMENCAR Project)

Background:

Cardiovascular diseases are the leading cause of mortality in Western countries, moreover, in recent years, cardiovascular mortality is increasing.

Obesity is a public health problem that affects a large percentage of the population that determines an increase in mortality of individuals who suffer.

Epidemiological studies have shown that high levels of fibrinogen (FBG) plasma is an independent cardiovascular risk factor. Atheromatosis subclinical refers to the commitment of the arterial wall that can be present for many years before they manifest atheromatosis. Diagnostic techniques are the ankle brachial pressure index (ITB) and ultrasound blood. EFAP study (clinical trial in patients with hiperfibrinogenèmia intervention in primary prevention of cardiovascular disease in the Area of Primary Health Care) from patients with normal cholesterol and plasma fibrinogen high, showed that an intensive intervention to modify lifestyles in patients with moderate or high cardiovascular risk is more effective than the usual intervention on decreasing plasma fibrinogen and other cardiovascular factors. After the EFAP study, the 2 groups followed the usual controls. After 5 years we evaluated the 2 groups.

objectives:

After 5 years of intensive lifestyle intervention healthy 2-year between two groups: intervention and control:

Main objectives: 1. To assess the cardiovascular risk factors. 2. To assess the subclinical atheromatosis. Secondary objectives: 1. To assess cardiovascular

morbidity and mortality. 2. Evaluate the quality of life and adherence to the Mediterranean diet.

Design: Multicenter prospective observational study.

Setting. 13 basic areas assigned to the Directorate of Primary Care of the Delta del Llobregat (Hospitalet de Llobregat, Viladecans and Sant Feliu de Llobregat) and Barcelona city.

Subjects: Patients who participated and completed the study EFAP 300 146 patients from the intervention group and 154 in the control group.

Variables: administrative data (name, address and telephone number, CIP, age in years, sex, name of primary healthcare center assigned to the patient, family doctor, the record date). Anamnesis diabetes, dyslipidemia, hypertension, obesity. Blood analysis (fibrinogen, glucose, blood count, cholesterol and triglycerides), ankle brachial pressure index (ITB), blood pressure, weight, height, Body Mass Index (BMI), toxic habits (tobacco and alcohol), quality of life, adherence to Mediterranean diet, cardiovascular events: angina, myocardial infarction, cerebral vascular accident (stroke), transient ischemic attack (TIA), peripheral arterial disease. Coronary risk: REGICOR.

Results: At 5 years, the intervention group presented with respect to control the smaller perimeter Abdominal (98 and 101 cm, respectively; $p = 0.043$), lower weight (76.30 and 75.04 kg, respectively; $P < 0.001$) and BMI (29.5 and 30.97 kg / m², $p = 0.018$). The level of fibrinogen was lower in the intervention group (330.33 and 320.27 mg / dl respectively, $p < 0.001$), and REGICOR risk was also lower in the intervention group (5.65 and 5.59 respectively, $p < 0.06$).

Conclusion: an intensive intervention for 2 years is effective in modifying lifestyles in the short term, but over the years the effect tends to disappear. Note that the intervention group maintained abdominal circumference and BMI values lower than the control group with statistically significant differences. This study

suggests that interventions support should continue to make primary care, establishing in advance the sequence of these actions appropriate

Key words: Interventions on lifestyle, body mass index (BMI), atheromatosis subclinical, fibrinogen, cardiovascular risk.

ANTECEDENTS I JUSTIFICACIÓ DEL TEMA

Les malalties del aparell circulatori són la primera causa de mort als països occidentals, així com a nivell mundial. Segons la OMS, l'any 2008, la primera causa de mortalitat mundial va ser la cardiopatia isquèmica (12,8% de la mortalitat total) i la segona l'accident vascular cerebral (AVC) (10,8% de la mortalitat total), que en el seu conjunt assolien el 23,6% de la mortalitat total. L'any 2012 la mortalitat mundial per cardiopatia isquèmica era del 13,2% i AVC del 11.9%. La mortalitat cardiovascular està augmentant, de fet l'any 2012 van morir 56 milions de persones i 17,5 milions per malalties cardiovasculars. Això suposa 2,6 milions més respecte les morts per esdeveniments cardiovasculars recollides l'any 2000 (1).

Segons dades del IDESCAT de l'any 2012 a Catalunya la segona causa de mortalitat en població major de 44 anys van ser patologies del sistema circulatori (2).

La prevenció de les malalties cardiovasculars es fonamenta en dos pilars importants. En primer lloc, en les intervencions poblacionals de salut pública que promouen els estils de vida saludables: exercici físic, dieta equilibrada i deixar de fumar. El segon lloc, l'altre pilar consisteix en fer un bon cribatge a les consultes d'atenció primària: quantificant el risc a patir una malaltia cardiovascular a 10 anys. Es realitza a través d'unes funcions multifactorials que proporcionen una puntuació basada en sexe, edat i factors de risc tradicionals adaptades a les diferents realitats poblacionals de cada país.

A Catalunya es disposa d'una funció de risc calibrada, adaptada i validada a les dades locals d'incidència i distribució dels factors de risc de la nostra població és l'equació del REGICOR. Utilitzant un punt de tall del risc cardiovascular a 10 anys del 10% la funció de REGICOR presenta una sensibilitat del 37% i una especificitat del 89% (3).

Les taules de risc cardiovasculars REGICOR (Registre Gironí del Cor), adapten les taules de Framingham a la incidència de cardiopatia isquèmica i prevalença de factors de risc cardiovasculars locals, validades en una cohort espanyola

seguida durant 5 anys. El risc cardiovascular s'estratifica en 4 grups: menys del 5%: risc baix, entre 5 i 9.9%: risc moderat, entre 10 i 14.9% risc alt i més del 15% risc molt alt (4).

La mesura de l'exposició al risc cardiovascular d'un individu particular no es pot fer des de la perspectiva de cada factor de risc per separat, s'ha d'analitzar utilitzant un model multivariant mitjançant una equació de risc. Les guies europees de prevenció cardiovascular promouen l'adaptació de la prevenció a les circumstàncies locals.

Aquestes determinacions seria important realitzar-les en pacients asimptomàtics amb risc cardiovascular intermedi en les taules de risc cardiovascular abans de que els esdeveniments isquèmics donin manifestacions clíniques. Hem de calcular el risc cardiovascular per establir les prioritats de prevenció cardiovascular i per decidir la intensitat de la intervenció farmacològica (5).

És necessari distingir entre prevenció primària i secundària de malaltia cardiovascular. La prevenció primària és l'activitat preventiva es realitza en persones sense evidència de malaltia vascular arterioescleròtica simptomàtica. La prevenció secundària és l'activitat preventiva es realitza en pacients amb evidència de malaltia vascular arterioescleròtica simptomàtica (4).

Malgrat les observacions epidemiològiques han demostrat una potent relació positiva, contínua i independent entre els nivells de colesterol plasmàtic (CLT) i la incidència de cardiopatia isquèmica (6), no es detecta un clar nivell per sota del qual desaparegui aquesta associació (4). El desenvolupament de l'arteriosclerosi i de la malaltia coronària està molt relacionada amb la formació i progressió de la placa de ateroma i la posterior formació del trombus oclusiu.

El fibrinogen (FBG) tindria un important paper en aquests processos, des de les fases inicials a les complicacions trombòtiques, per la seva participació en la hemostàsia o per altres mecanismes (7).

El fibrinogen participa des dels estadis més precoços fins als més tardans en el procés aterotrombòtic. El fibrinogen facilita l'acumulació extracel·lular

subendotelial de lipoproteïnes de baixa densitat (LDL), transfereix colesterol de les plaquetes als monòcits / macrògafs. El fibrinogen té participació primordial promovent l'agregació de plaquetes formant el tap plaquetari o trombe blanc. En el procés trombòtic el fibrinogen és el precursor del trombus de fibrina, modulant la seva grandària, la seva estructura i la seva forma. Nivells elevats de fibrinogen indueixen la formació de trombus murals rígids, fortament adherits i poc susceptibles a l'acció de la fibrinolisi (8).

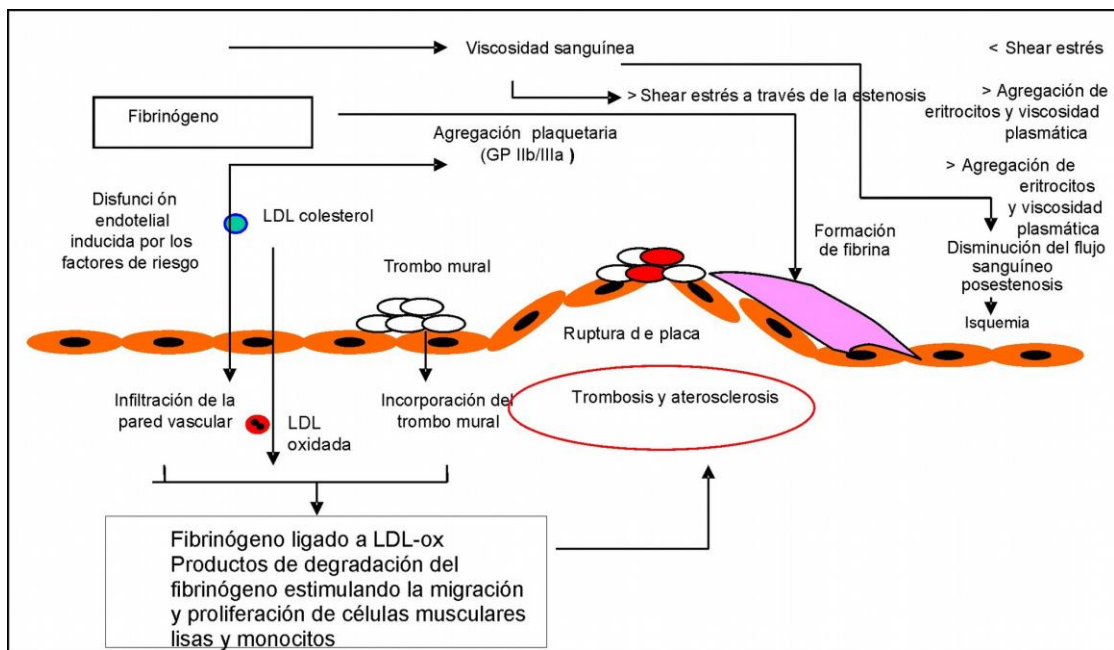


Fig. 1. Mecanismes potencials pels quals la hiperfibrinogenèmia pot promoure aterosclerosi, inflamació, trombosi i isquèmia.

Nivells alts de fibrinogen plasmàtic (>300mg/dl) s'han relacionat amb un augment de la morbiditat i mortalitat cardiovascular (9). Els estudis epidemiològics han demostrat que el FBG es pot considerar com un factor de risc cardiovascular independent (10). També hi ha estudis al nostre medi que ho demostren. No obstant això, hi ha treballs que parlen d'una interdependència entre CLT i FBG. També s'ha argumentat que els nivells de fibrinogen poden estar influïts per factors ambientals, per la dieta, pel tabaquisme, pel sobrepès així com per l'exercici físic (11). Diversos estudis han observat una disminució del fibrinogen

després d'una dieta en el pacient obès o amb sobrepès, el deixar de fumar i l'exercici físic (12-13). El fibrinògen és un biomarcador potencialment útil per avaluar l'estat inflamatori del pacient i el risc de malaltia cardiovascular associada (14). A més a més, el fibrinogen influeix en el risc de trombosi per diferents vies, hi ha mutacions als gens de fibrinogen que predisposen a la trombosi, probablement estan implicats estats d'inflamació i hipercoagulabilitat (15).

Les implicacions que tenen els nivells elevats de fibrinogen a plasma com a factor de risc en patologies coronària, cerebral i en artèries perifèriques han estat descrites en estudis clínics i epidemiològics (16-17).

L'assessorament dietètic intensiu en persones adultes amb dislipèmia o altres factors de risc cardiovascular produeix canvis petits colesterol, i mitjans o importants en els autorregistres de dieta i activitat física. No obstant això hi ha una limitada evidència en el manteniment d'aquests comportaments o de seus efectes físics més enllà del any (18).

Un estudi de revisió sistemàtica de Cochrane, realitzat amb l'objectiu d'avaluar l'efecte de la reducció o modificació de la ingesta de greixos alimentaris sobre la mortalitat total i cardiovascular, va concloure que els assaigs amb seguiment d'almenys dos anys van proporcionar major protecció de la dieta contra esdeveniments cardiovasculars (19).

L'estudi Northwick Park Heart va ser el pioner i en ell es va descriure una relació entre nivells elevats de fibrinogen plasmàtic i el risc de patir isquèmia coronària (20).

L'ateromatosi subclínica fa referència al compromís de la paret vascular que pot estar present molts anys abans que es manifesti l'aterosclerosi. Per determinar l'existència d'ateromatosi subclínica abans que els esdeveniments isquèmics donin manifestacions clíniques hi ha noves tècniques: Índex Turmell Braç (ITB), ecografia carotídia o tonometria arterial. Actualment a l'Atenció Primària disposen d'aparell ecogràfic per a determinar el ITB. Diversos estudis han demostrat l'associació entre ITB i la mortalitat total, en pacients que presenten valors per sota de la normalitat (0,9). Un valor d'ITB inferior a 0,9 en un pacient

asimptomàtic, sense altres malalties cardiovasculars, hauria de ser considerat un pacient de risc alt i s'hauria de realitzar el tractament com a prevenció secundària (21-22). En prevenció primària, un de cada 10 subjectes amb risc intermedi i un de cada 6 amb risc elevat presenten un ITB patològic. En aquests subjectes estan indicades les mesures preventives enèrgiques i la antiagregació (23). Carbayo et al, han realitzat un estudi a la població espanyola on s'ha demostrat que el ITB és un fort predictor de mortalitat total, així com el combinat de morbiditat cardiovascular i mortalitat total (24). A més a més de la palpació de polsos, la determinació del ITB és la prova més fiable pel diagnòstic de la malaltia arterial perifèrica (25).

Freqüentment els esdeveniments cardiovasculars es produeixen en persones amb risc cardiovascular baix o intermedi per les taules de Framingham, REGICOR o SCORE. L'estudi ARTPER /PERART fet amb l'objectiu d'estudiar com l'ITB reclassifica el risc cardiovascular en aquests pacients. Es va realitzar un estudi descriptiu transversal, multicèntric amb 3.171 pacients de més de 49 anys seleccionats aleatòriament. Van concloure que l'ITB reclassifica a una important proporció de persones a la categoria de risc alt, sobre tot en dones i amb la funció REGICOR (26).

L'alimentació poc saludable i no practicar activitat física periòdica són les principals causes de les malalties cròniques més prevalents. La dieta mediterrània caracteritzada per consum elevat d'aliments d'origen vegetal: verdures, fruites, cereals no refinats llegums, peix, aus, productes làctics i ous, amb una ingesta moderada de carn vermella i ús d'oli d'oliva com font principal de greix per cuinar i amanir. Aquest model alimentari es relaciona amb una major longevitat, prevenció de diabetis, de la malaltia cardiovascular i d'alguns tipus de càncer. Les dietes tradicionals s'han substituït ràpidament per altres amb més calories (més greix d'origen animal i més sucre afegit), menys ingesta d'hidrats de carboni complexos i fibra. Amb tot això, hi ha hagut canvis conductuals que han suposat una reducció de l'activitat física tant a la feina com en el temps de lleure (televisió, internet, videojocs...). Segons l'Organització Mundial de la Salut (OMS) (1), l'obesitat i el sobrepès han assolit nivells d'epidèmia mundial. Són problemes de salut que estan augmentant en tot el món industrialitzat. Si no es controla, seguirà contribuint a la càrrega de malalties no transmissibles, que cada

vegada és major. La mortalitat global, com la de causa cardiovascular s'incrementa a mesura que augmenta el pes.

Resulta essencial canviar els hàbits de la població. L'Estratègia NAOS (Nutrició, Activitat Física i Prevenció de l'Obesitat) (27) creada al 2005 amb la col·laboració de diferents sectors de la societat: administracions públiques, experts independents, empreses relacionades amb el sector de l'alimentació i de l'activitat física, associacions, etc. Té l'objectiu de fomentar una alimentació saludable i promoure l'activitat física per invertir la tendència ascendent de la prevalença de l'obesitat i, per tant, reduir la morbiditat i mortalitat atribuïble a les malalties cròniques. Estableix línies d'acció per a reduir el grau d'exposició de la població als factors de risc modificables: alimentació inadequada i sedentarisme. Entre les actuacions per a la prevenció de l'obesitat i malalties relacionades, es realitzen accions de sensibilització i conscienciació dirigides a diferents grups de població sobre els beneficis d'una alimentació saludable i variada i de realitzar activitat física, facilitant canvis d'estils de vida i que la població vagi adquirint certs coneixements que permeti als consumidors ser més exigents amb la salut i fer eleccions més adequades en els seus hàbits d'alimentació i activitat física. L'obesitat és un problema de salut pública que afecta a un gran percentatge de la població i que condiciona un augment de la morbimortalitat dels individus que la pateixen. L'obesitat i el sobrepès constitueixen el factor de risc cardiovascular de major prevalença en el món occidental. Segons el darrer consens de la World Health Organization (WHO) (1), en l'ètnia caucasiana, l'obesitat es defineix quan l'IMC \geq 30 Kg/m², que correspon a un percentatge de greix corporal del 35% en dones joves i 25% en homes joves. L'etiologia exacta és desconeguda, es creu que intervien múltiples factors genètics, ambientals, metabòlics i hormonals (28).

L'obesitat i el sobrepès constitueixen el factor de risc cardiovascular de major prevalença en el món occidental. A Europa, es calcula que la pateixen uns 81 milions de persones i que entre el 50-80% dels adults tenen IMC > 25 Kg/m² (sobrepès i obesitat). L'índex de massa corporal (IMC) és el paràmetre quantitatiu d'elecció per classificar l'obesitat, aquest es correlaciona amb els

plecs cutanis i la quantificació del greix corporal mesurat per impedanciometria (28).

A Catalunya, segons un estudi de la Generalitat de Catalunya, les xifres de prevalença d'obesitat l'any 1992 foren del 10,7% pels homes i 15,0% per les dones, però aquestes mateixes xifres van passar al 2002 a 16,2% i 17,8% (28).

Les darreres dades de la "Encuesta Nacional de Salud de España 2011/12" presentades pel "Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad" de l'Estat Espanyol, mostren que un 17% de la població espanyola major de 18 anys presenta obesitat (l'any 1993, només en presentava un 9,25%). A la població infantil les xifres d'obesitat són del 9,6%. Si considerem la població amb IMC > a 25 (obesitat o sobrepès) les xifres es situen en un 53,7% a la població adulta (>18 anys) i del 27,8% a la població infantil. Aquesta enquesta també ens revela que un només 45,8% de la població espanyola consumeix a diari verdures, i un 61,4% fruita (29).

Stephoe et al va realitzar un estudi que va avaluar etapes de canvi en la ingesta de greixos, l'activitat física i el consum de tabac durant un assaig controlat aleatori d'orientació conductual realitzat a l'Atenció Primària, va observar que una intervenció breu basada en l'assessorament adaptat a l'etapa de preparació per al canvi pot ser valuós per a fomentar estils de vida saludables entre els pacients en situació de risc cardiovascular elevat (30).

Hi ha estudis que demostren la importància d'incidir en el canvi de l'estil de vida. La diabetis tipus 2 és un problema de salut pública en increment continuu que es pot prevenir, o almenys demorar, mitjançant la intervenció intensiva sobre l'estil de vida en individus amb risc a patir-la. El projecte DE-PLAN-CAT: l'aplicació a Catalunya del projecte europeu DE-PLAN, ha evidenciat l'efectivitat d'una intervenció sobre l'estil de vida a la pràctica clínica a Atenció Primària redueix la incidència de la diabetis tipus 2 entre els participants amb risc alt. Mostra una reducció del 36% del risc a desenvolupar diabetis al grup de intervenció intensiva respecte a la intervenció convencional (31). Botija et al, en un estudi fet al nostre

país demostra que la qualitat de vida en pacients amb diabetis tipus 2 no resulta afectada pel tractament intensiu dels factors de risc cardiovasculars (32).

L'estudi "Assaig clínic de intervenció en pacients amb hiperfibrinogenèmia en prevenció primària de patologia cardiovascular en el Àmbit de la Atenció Primària de Salut" - EFAP (33,34,35) realitzat amb pacients a l'atenció primària amb xifres de colesterol plasmàtic normal i fibrinogen alt, va demostrar que una intervenció intensiva per modificar estils de vida en pacients amb risc cardiovascular moderat o alt és més eficaç que la intervenció habitual en la disminució del fibrinogen plasmàtic i la resta dels factors cardiovasculars.

Es van avaluar els resultats basals, observant que els grups de intervenció i control eren homogenis i per tant, comparables. A més a més, la prevalença d'alguns dels FRCV clàssics, com HTA, DM i tabaquisme, és similar a la de altres estudis poblacionals realitzats a terme en el nostre àmbit. No obstant això, l'obesitat, en l'anterior treball, tenia una prevalença més elevada, possiblement per les característiques de la població inclosa: pacients que acudeixen a la consulta mèdica, d'una mitjana d'edat d'uns 57 anys, amb risc cardiovascular moderat o alt.

Com a efecte de la intervenció intensiva en la modificació dels estils de vida després de 24 mesos a l'estudi EFAP es va observar una reducció estadísticament significativa del colesterol total, dels nivells de fibrinogen, de la tensió arterial (sistòlica i diastòlica), pes i de l'Índex de Massa Corporal, en el grup d'intervenció intensiva. No es van observar diferències en altres variables analitzades.

Posteriorment els 2 grups de l'estudi EFAP van seguir els controls habituals que es realitzen a l'Atenció Primària.

Després de 5 anys de finalitzar l'estudi EFAP, considerem interessant comprovar l'evolució dels pacients en aquest temps, veure els possibles episodis cardiovasculars que hagin sofert, la persistència o no de les modificacions en els estils de vida assolides i la seva repercussió en la presentació de l'arteriosclerosi subclínica. Així esbrinarem si el cost d'una intervenció intensiva està justificada i els beneficis que es poden assolir al millorar alguns factors de risc cardiovasculars.

HIPÒTESI

La hiperfibrinogènèmia amb colesterol normal podria ser més que un marcador, un factor de risc cardiovascular, que normalitzat a temps, podria prevenir l'ateromatosis subclínica i les seves conseqüències.

Una intervenció intensiva per modificar estils de vida en pacients amb risc cardiovascular moderat o alt podria ser més eficaç que la intervenció habitual en la disminució del fibrinogen plasmàtic i la resta dels factors cardiovasculars.

OBJECTIUS

Als 5 anys d'una intervenció intensiva d'estil de vida saludables de 2 anys de duració, entre 2 grups intervenció i control:

Objectius principals:

1. Avaluar els factors de risc cardiovasculars.
2. Avaluar l'ateromatosis subclínica.

Objectius secundaris:

1. Avaluar la morbimortalitat cardiovascular.
2. Avaluar la qualitat de vida i adherència a la dieta mediterrània

METODOLOGIA

- Disseny
- Subjectes d'estudi
- Recollida de dades
- Variables
- Pla d'anàlisi

DISSENY

Estudi longitudinal observacional multicèntric de les cohorts estudiades a l'estudi previ EFAP (33,34,35): 13 Centres d'Atenció Primària del Baix Llobregat i Barcelona ciutat. Analitzarem els 300 pacients que van finalitzar l'estudi EFAP, passats 5 anys.

SUBJECTES D'ESTUDI:

Pacients que havien participat i finalitzat l'estudi EFAP: 300 pacients: 146 del grup intervenció i 154 del grup control.

Els pacients van ser reclutats a les consultes dels professionals sanitaris d'atenció primària (metges o infermers) quan acudeixen amb cita programada o per via telefònica.

A l'estudi EFAP (33,34,35) es van incloure 436 pacients, 218 en cada grup, de 35 a 75 anys (intervenció i no intervenció), sense malaltia cardiovascular (cardiopatia isquèmica, accident cerebrovascular i arteriopatia perifèrica) amb hiperfibrinogenèmia (fibrinogen > 300 mg/dl) i colesterol plasmàtic < 250 mg/dl amb risc cardiovascular moderat alt.

Els pacients del grup intervenció van rebre amb més intensitat i freqüència consells sobre canvis en els estils de vida. El grup control va rebre les intervencions habituals que es realitzen a l'Atenció Primària.

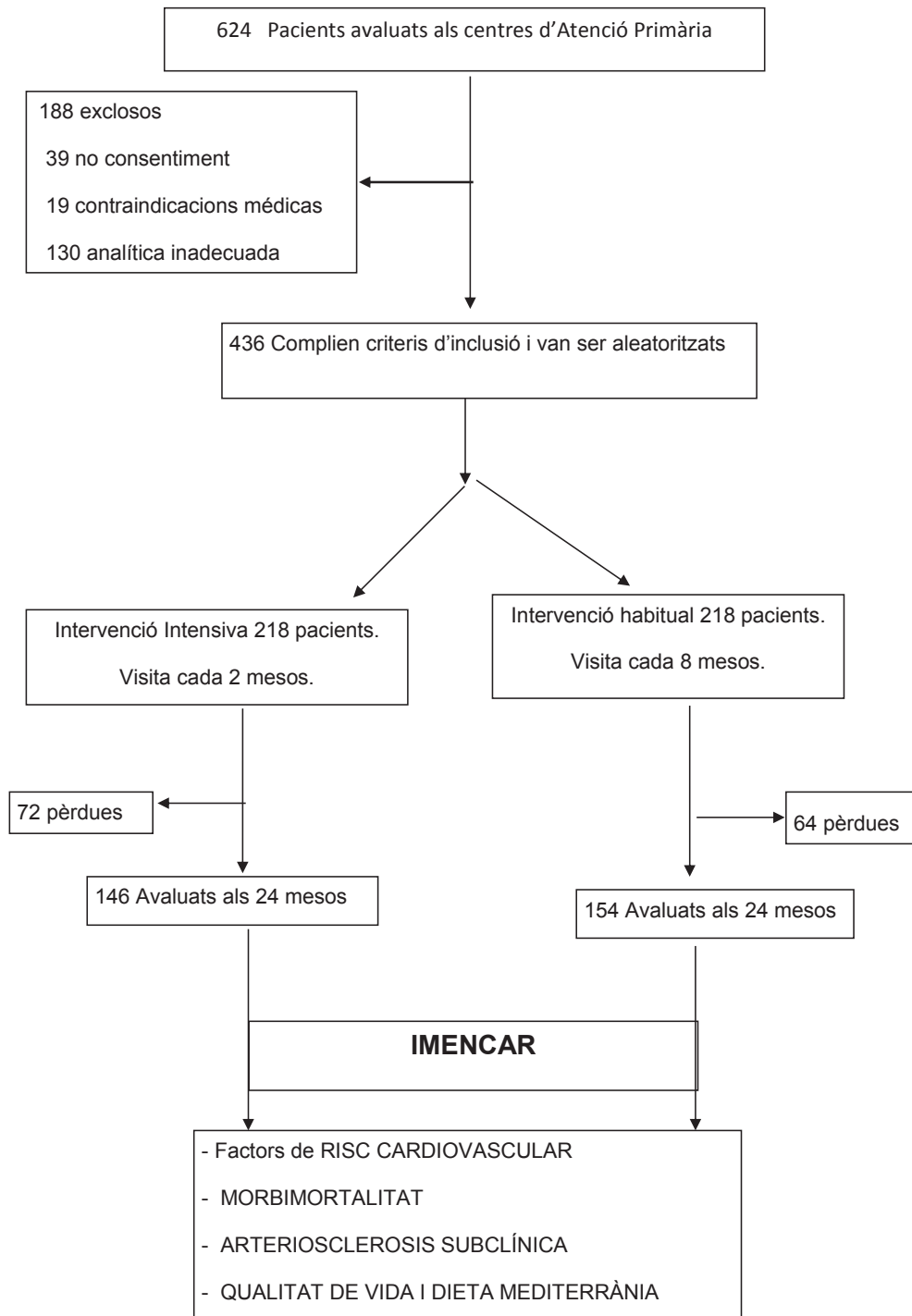
Criteris d'inclusió:

- Pacients que hagin finalitzat l'estudi EFAP.
- Pacients que acceptin participar a l'estudi IMENCAR.

Criteris d'exclusió:

- Pacients que no hagin finalitzat l'estudi EFAP.
- Pacients que no volen participar a l'estudi IMENCAR.
- Pacients que s'han traslladat de centre d'atenció primària.
- Pacients amb deteriorament cognitiu sever.
- Pacients amb malalties terminals evolucionades.

Figura 2. Algoritme de l'estudi EFAP-IMENCAR:



RECOLLIDA DE DADES:

La recollida de dades es realitzarà al dossier dissenyat pel projecte. A cada dossier podrem recollir les dades de 5 pacients, que quedaran classificats per separadors. De cada pacient hi haurà:

- Full d'informació pel pacient (annex 1).
- Consentiment informat (annex 2).
- Full de recollida de dades (annex 3).
- Qüestionari de consum d'aliments i adherència a la dieta mediterrània MEDAS-14 (annex 4).
- Qüestionari de qualitat de vida: RAND 36.



Foto 1. Dossier de recollida de dades

VARIABLES

Dades administratives:

- Nom i cognoms, adreça i telèfon de contacte, CIP (codi d'identificació personal de la targeta sanitària del Institut Català de la Salut), edat en anys, sexe (Home:1, Dona: 2), nom del Centre d'Atenció Primària (CAP) assignat al pacient, metge de família o de capçalera, la data de registre.

Antecedents tòxics (36):

- **Tabaquisme**: fumador: 1, no fumador: 2, exfumador: 3

Fumador: persona que ha consumit diàriament durant el darrer mes qualsevol quantitat de cigarretes, inclosa una.

No fumador: és l'individu que mai ha fumat cigarretes almenys durant un mes de forma diària.

Exfumador : és l'individu que essent prèviament fumador es manté almenys 12 mesos sense fumar.

- **Consum d'alcohol**: Quantificació del consum diari d'alcohol mesurat en unitats de beguda estàndard (UBE = 10 grams d'alcohol pur) (37).

Equivalències UBE:

- 1 UBE = una copa de vi, una cervesa, un cigaló o un xopet.
- 2 UBE = una copa de conyac o licor, un whisky o un cubata.

Segons l'Organització Mundial de la Salut, el consum diari d'alcohol no pot superar les 4 UBE en els homes i les 2 UBE en les dones.

Exploració física:

- **Pes**, variable numèrica contínua mesurat en kilograms.
- **Talla**, variable numèrica contínua mesurada en centímetres.

La variable pes i talla es determinarà amb la bàscula-tallímetre AÑÓ SAYOL amb una precisió de 100 grams (pes) i 1 mm (talla).

- **Índex de Massa Corporal (IMC)**
A partir del pes (en quilograms) i la talla (en metres) s'estima l'Índex de Massa Corporal (IMC), que es calcula dividint el pes d'una persona en quilos pel quadrat de la seva talla en metres: $IMC = \text{Pes} / \text{talla}^2 \text{ (Kg /m}^2\text{)}$.
- **Perímetre abdominal** (28): variable numèrica contínua expressada en centímetres (cm): consisteix en mesurar amb una cinta mètrica flexible el perímetre abdominal a l'alçada del melic amb el pacient de peu, després d'haver expulsat l'aire. Valor normal: home <102 cm., dona < 88 cm.
- **Pressió Arterial Sistòlica (PAS) (mmHg) i Diastòlica (TAD) (mmHg).**
variable numèrica contínua expressada en mmHg.

Es mesura amb el monitor de Pressió Arterial Digital Automàtic, model OMRON HEM 7200-E (M3). Pantalla LCD Digital. Mètode de mesura: Oscil.lomètric.

Per mesurar la pressió arterial el pacient ha d'asseure's còmodament amb el braç recolzat a una taula a l'alçada del cor sense que la roba l'oprimeixi. Ha d'esperar en aquesta posició 5 minuts. Es posa el braçal que a d'ocupar 2/3 parts de la circumferència del braç (38).

Antecedents patològics:

- **Hipertensió Arterial** (HTA):

Valors: HTA SI: 1, HTA NO: 2

HTA SI: Pacients diagnosticats d'hipertensió arterial segons història clínica o pacients que compleixin criteris segons les Guies de Pràctica Clínica del ICS (29): es defineix com l'elevació de les xifres de Pressió Arterial Sistòlica (PAS) \geq 140 mmHg i/o Pressió Arterial Diastòlica (PAD) \geq 90 mmHg. La pressió arterial (PA) s'ha de mesurar dues vegades per cada visita en tres visites consecutives i s'ha de calcular la mitjana per visita. Per poder diagnosticar HTA, les xifres mitjanes de pressió arterial han de ser elevades en cadascuna de les tres visites. S'ha de fer la mitjana de les mitjanes de les tres visites) (38).

HTA NO: no compleix els criteris descrits per a HTA.

- **Diabetis Mellitus** (DM):

Valors: DIABETES SI: 1, DIABETES NO: 2

DIABETES Si:

Pacients diagnosticats de diabetis mellitus segons història clínica o pacients que compleixin criteris diagnòstics segons les Guies de Pràctica Clínica del Institut Català de la salut (ICS) (37):

Es considera un diagnòstic de diabetis mellitus:

- Glucèmia basal \geq 126 mg/dl (7 mmol/l), en dues ocasions.
- Glucèmia a les 2 hores (G2H) del test de tolerància oral a la glucosa (TTOG) \geq 200 mg/dl (11,1 mmol/l), en dues ocasions (en un any).
- Glucèmia a l'atzar \geq 200 mg/dl (11,1 mmol/l) + símptomes típics.
- HbA1c \geq 6,5%, en dues ocasions (o en una ocasió juntament amb un altre dels criteris anteriors).

DIABETIS NO: no compleix els criteris descrits per a diabetis mellitus.

- **Dislipèmia:**

Valors: Dislipèmia SI: 1, Dislipèmia NO: 2

Dislipèmia SI:

Pacients diagnosticats de dislipèmia segons la seva història clínica o pacients que compleixin criteris (segons la Guia de Pràctica Clínica del ICS) (4): colesterol total nivells iguals o superiors a 250 mg/dl (≥ 6.5 mmol/l).

El diagnòstic d'hipercolesterolèmia es duu a terme fent la mitjana de dues determinacions obtingudes en un interval d'1-8 setmanes en condicions adients:

1. La persona ha de mantenir l'estil de vida habitual (dieta, pes, exercici) en les últimes 3 setmanes.
2. Dejuni de 12-14 hores, imprescindibles per a la valoració dels triglicèrids, en les quals es pot beure aigua o begudes acalòriques.
3. Evitar l'exercici 3 hores abans de l'extracció de sang.
4. En el procés d'extracció de sang la persona ha d'estar asseguda i cal evitar l'estasi venosa perllongada.
5. En els pacients que han patit un infart agut de miocardi o altres síndromes isquèmiques agudes, les concentracions de les lipoproteïnes mesurades durant les primeres 24 hores d'aparició de la malaltia, són representatives de les xifres habituals.
6. Cal endarrerir l'extracció fins a 3 setmanes després d'una malaltia lleu o d'un canvi dietètic recent (vacances, Nadal, dietes d'aprimament) i fins, com a mínim, 3 mesos després d'una malaltia greu (cirurgia major o episodi agut cardiovascular aterotrombòtic).
7. Cal suspendre els fàrmacs que no siguin estrictament necessaris, sobretot si afecten el metabolisme lipídic.

8. En l'avaluació del pacient dislipèmic tractat i no catalogat caldrà suspendre la medicació hipolipemiant sis setmanes abans de la valoració analítica (8 setmanes si són fibrats) mantenint la mateixa dieta.

Dislipèmia NO: no compleix els criteris descrits per a dislipèmia.

- **Obesitat:** 0BESITAT SI: 1 NO: 2

Increment de pes respecte al que correspondria segons pes i talla, valorat segons el Índex de Massa Corporal (IMC) (39). Segons IMC (pes en Kg/talla en m²) OMS classifica:

- >18,5 kg/m²: pes baix
- 18,5-24,9 kg/m²: normopès
- 25-29,9 kg/m²: sobrepès
- 30-34,9 kg/m²: obesitat grau I
- 35-39,9 kg/m²: obesitat grau II
- Igual o > 40 kg/m²: obesitat mòrbida (grau III)

OBESITAT SI: pacient que consti el diagnòstic d'obesitat a la història clínica o pacients que compleixin criteris diagnòstics, segons OMS: Índex de massa corporal (IMC) igual o superior a 30.

OBESITAT NO: IMC inferior a 30.

- **Noves patologies cardiovasculars:** aparició o no de nous d'esdeveniments cardiovasculars:

Nous esdeveniments cardiovasculars des de la finalització de l'estudi EFAP fins al moment de l'anamnesi per a l'estudi IMENCAR. Les dades les obtindrem per anamnesi o per revisió de la història clínica electrònica del pacient (e-CAP) on constin diagnòstics codificats de malaltia cardiovascular (cardiopatia isquèmica, accident vascular cerebral, accident isquèmic transitori, arteriopatia perifèrica).

Valors: 0,1,2,3

0. No aparició de nous esdeveniments cardiovasculars des de la finalització de l'estudi EPAP.

1. Accident vascular cerebral (AVC), accident isquèmic transitori (AIT).

2. Cardiopatia Isquèmica: infart agut de miocardi (IAM), angor.

3. Vasculopatia arterial perifèrica

Mesura de la qualitat de vida:

Es realitza amb el qüestionari de salut RAND-36 (40): consta de 36 preguntes on s'avalua: funcionament físic, limitació per problemes físics, dolor corporal, rol social, salut mental, limitació per problemes emocionals, vitalitat, energia, fatiga, percepció general de la salut.

Avaluació de l'adherència a la dieta mediterrània:

Qüestionari **MEDAS-14**: qüestionari utilitzat i validat a l'estudi PREDIMED (Estudi de Prevenció amb Dieta Mediterrània), s'anomena: MEDAS (Mediterranean Diet Adherence Screener). És un qüestionari de freqüència quantitatiu de consum d'aliments i adherència de la dieta mediterrània que pot ser utilitzat a la pràctica clínica per fer una ràpida estimació de l'adherència a la dieta mediterrània. Test de 14 ítems. Valors: 1-14 (9 o més punts: adherència a la dieta mediterrània) (Annex 4) (41).

Càlcul del risc coronari: REGICOR (3,4):

La funció de risc cardiovascular de Framingham es va imposar com a instrument per ordenar el cribratge del risc cardiovascular en els anys noranta a tot el món. L'adaptació de l'equació de Framingham a la taxa d'esdeveniments i a la prevalença de factors de risc de la població de Girona va proporcionar estimacions molt properes a la nostra població. Les Guies de Pràctica Clínica del Institut Català de la Salut ens recomanen la mesura del risc coronari a la població atesa de 35 a 74 anys i emprar les taules REGICOR.

Per al seu càlcul necessitem conèixer els següents paràmetres dels pacients:

- Edat (anys)
- Tensió arterial sistòlica i diastòlica (mmHg)
- Sexe (home/dona)
- Colesterol total i HDL (mg/dl)
- Diabetis mellitus (si/no)
- Fumador (si/no)

Amb aquestes dades introduïdes, el nostre programa informàtic *e-cap*, ens permet calcular la variable REGICOR dels pacients de 35 a 74 anys.

Valors de la variable **REGICOR**:

Alt	>20%
Moderat	10-19%
Lleu	5-9%
Baix	<5%

Situació vital:

- **Viu.**
- **Èxitus:** pacients que hagin mort posteriorment a la finalització del estudi EFAP i abans de finalitzar la recollida de dades de l'estudi IMENCAR. Es recollirà l'edat i etiologia (si es coneix).
- **No localitzat.**

Dades analítiques es realitzarà una analítica al laboratori de referència del Centre d'Atenció Primària que la sol·licita. Es determinarà:

- Fibrinogen (mg/dl), derivat del TP (temps de protrombina).

- Perfil lipídic: colesterol total (mg/dl), colesterol HDL (lipoproteïnes d'alta densitat) (mg/dl), colesterol LDL (lipoproteïnes de baixa densitat) (mg/dl), triglicèrids (mg/dl).

Càlcul colesterol LDL deriva d'aplicar la fórmula de Friedewald, en cas de triglicèrids > 4,52 mmol/L (400 mg/dl) es donarà colesterol no HDL (colesterol total – colesterol HDL).

- Glucosa basal (mg/dl).
- Hemograma: hematòcrit (%), leucòcits ($10^9/L$) i plaquetes ($10^9/L$).
- Hemoglobina glicosilada (HBA1C) (%), en els pacients diabètics.

Determinació de l'índex turmell-braç

L'Índex Turmell-Braç (ITB) és un mètode simple, reproducible, que permet el diagnòstic de malaltia arterial perifèrica. L'ITB inferior o igual a 0.9 té una sensibilitat superior al 95% i una especificitat propera del 100% en comparació amb l'arteriografia. En pacients asimptomàtics la detecció de l'ITB baix (≤ 0.9) incrementa el risc cardiovascular i la mortalitat total més del doble si es compara amb els que tenen un ITB normal ($> 0.9-1.4$). A més a més, el progressiu descens de l'índex ocasiona també un major increment del risc (42).

Tècnica determinació de l'Índex Turmell-Braç (37)

1. Abans d'iniciar l'exploració, s'ha de mantenir el pacient en repòs (decúbit supí) durant 5 minuts. Mentrestant, es prepara tot el material necessari: sonda Doppler, fonendoscopi, esfigmomanòmetre, gel. Després, cal fer-lo seure còmodament.
2. S'ha de col·locar el maneguet de l'esfigmomanòmetre en el braç del control amb la càmera d'aire per sobre de l'arteria braquial i 2 cm per sobre del plec de l'articulació.

Si la circumferència del braç és ≥ 32 cm, cal utilitzar el maneguet per a obesos. S'ha de mesurar la PAS amb el fonendoscopi i apuntar-la.

3. Cal cercar amb la sonda Doppler el punt on es sent millor el batec de l'arteria braquial i buscar com més punts de recolzament millor (dits, canell, colze). La sonda s'ha de col·locar en un angle de 45 – 60 graus respecte a la superfície de la pell i, tot plegat, ha d'estar cobert pel gel. S'ha d'inflar el maneguet 20 mmHg per sobre de la desaparició del batec, sense moure la mà de la sonda (si es mou, es pot perdre el batec o, si s'estreny massa, col·lapsar l'artèria) i desinflar-lo molt a poc a poc (2 mmHg per segon). S'ha d'apuntar el valor d'on apareix el primer batec, que correspon a la PAS, i que ha de ser semblant al valor trobat amb el fonendoscopi (2 - 4 mmHg).

4. Cal palpar els polsos pedis i tibials posteriors: pedi esquerre i tibial dret des de la banda dreta de la llitera i pedi dret i tibial esquerre, des de la banda esquerra, suaument.

5. Cal col·locar el maneguet de l'esfigmomanòmetre a la cama dreta (les gomes en posició proximal), uns 2 - 3 cm pel damunt del mal·leol, per sobre del recorregut de l'artèria tibial posterior. S'ha de vigilar la mida de la càmera (2/3 parts de la circumferència del turmell). Cal cercar el punt on es sent millor el batec pedi. S'ha de recolzar be la mà, el canell i l'avantbraç. Cal inflar el maneguet i mesurar la PAS i apuntar-la.

6. S'ha de repetir la mateixa operació amb la tibial posterior dreta. Si la diferència entre les PAS (la presa a la pèdia i la tibial posterior) és ≥ 10 mmHg, s'ha de deixar descansar el pacient i tornar a començar.

7. S'han de repetir els mateixos passos a la cama esquerra.

8. Si ha passat més de mitja hora de la determinació de la PAS braquial, s'ha de tornar a mesurar amb la sonda Doppler. Es considera que l'exploració no es pot fer si no s'ha dut a terme en 35 minuts.

9. L'ITB es calcula segons la fórmula següent (fent servir dos decimals):

ITB = PAS mes elevada del turmell (pols pedi o tibial posterior) / PAS braquial del braç control

S'han d'obtenir dos ITB per cada pacient (un per a cada cama), però s'ha d'utilitzar el més baix. Si no es pot determinar l'ITB en una cama (per presència d'úlceres, amputació, etc.), s'ha d'utilitzar el de l'altra cama.

Valors del resultat ITB (24):

- normal $\geq 0,9$ - $\leq 1,4$
- $\geq 1,4$: calcificació arterial (artèries poc compressibles).
- $\leq 0,9$: ateromatosi

PLA D'ANÀLISI:

Es comparen els 2 grups amb tècniques bivariants: test de la χ^2 per a les proporcions i test de la t de Student, segons sigui necessari.

Es realitzen models de regressió a fi d'analitzar el risc cardiovascular segons l'efecte de la intervenció ajustat per variables d'interès en aquest anàlisi. Així com també els models de regressió per analitzar el seguiment als 5 anys de totes les variables definides anteriorment, tant per a l'objectiu principal com pels secundaris.

1er. Objectiu: Efecte de la intervenció en factors de risc cardiovascular i risc cardiovascular

1.a) Estudiar l'evolució de factors de risc cardiovascular

Estudi longitudinal de les següents variables: FIBRINOGEN, colesterol, triglicèrids, colesterol HDL, colesterol LDL, GLUCOSA i hemoglobina glicosilada (HBA1C), mesurades en els moments: basal, mes 8, mes 16, mes 24 (estudi EFAP) i mes 60 (estudi IMENCAR), segons grup de tractament.

Estudi longitudinal de les següents variables: tensió arterial sistòlica, tensió arterial diastòlica, pes, mesurades en els moments: basal, cada 2 mesos fins al mes 24 (estudi EFAP) i al mes 60 (estudi IMENCAR), segons grup de tractament.

1.b) Estudiar l'evolució del risc cardiovascular segons grup d'intervenció.

Calcular REGICOR i Framingham per als moments basal, mes 8, mes 16, mes 24 (estudi EFAP) i mes 60 (estudi IMENCAR). A l'estudi EFAP es va calcular el risc cardiovascular amb l'equació de Framingham, i al IMENCAR amb el REGICOR.

Estudiar longitudinalment aquestes mesures de risc cardiovascular segons grup de tractament.

L'efecte global longitudinal de la intervenció i la possible variació de REGICOR al llarg del temps s'ha avaluat longitudinalment amb un model de regressió mixta.

2on. Objectiu: Associació de l'Índex de Turmell Braç amb factors de risc cardiovascular

Sense tenir en compte els grups de tractament, estudiar l'associació del ITB (mesurat només als 5 anys) amb els factors de risc cardiovascular de manera transversal en el seguiment dels 5 anys.

L'ITB es considerarà patològic amb valors ≤ 0.9 , normal amb valors entre 0.9-1.4, i s'exclouran dels anàlisis els ITB ≥ 1.4 .

Per a analitzar la possible associació entre el tipus d'intervenció (variable qualitativa dicotòmica) i la variable resposta, l'ITB o la tonometria arterial s'utilitzarà l'anàlisi de la covariància (ANOVA).

3er. Objectiu: Efecte de la intervenció en aparició de esdeveniments cardiovasculars i mortalitat

Segons la variable noves patologies cardiovasculars es defineix l'aparició d'esdeveniments cardiovasculars.

En base a la variable Exclòs: "Èxitus" es defineixen la mortalitat. Es compararà de manera bivariant cada categoria de noves patologies i la mortalitat segons grup de tractament, així com la aparició d'algun esdeveniment o èxitus conjuntament.

Es farà regressió logística multivariant sobre aparició d'algun esdeveniment, per una banda (explicada per intervenció i característiques basals, i en aquest cas un èxitus es consideraria missing: pèrdua), i mortalitat, per l'altra. Només en cas de que resulti en el multivariant clarament que l'efecte dels èxitus està lligat als factors de risc cardiovascular es plantejaria una logística multivariant sobre la aparició d'algun esdeveniment o èxitus conjuntament.

4rt. Objectiu: Avaluar la qualitat de vida i adherència a la dieta mediterrània.

4.a) Efecte de la intervenció en la qualitat de vida

Calcular les puntuacions del qüestionari RAND-36, descriure les dimensions segons grup de tractament, i estudiar l'efecte de la intervenció sobre els components físics i mentals en models multivariants.

4. b) Avaluar adherència a la dieta mediterrània.

Avaluar l'associació entre la intervenció basal i la puntuació qüestionari de freqüència de consum d'aliments i adherència a la dieta mediterrània als 5 anys (sense poder ajustar per pel qüestionari basal, per què no es disposa).

Considerant el punt de tall: un valor superior a 8 com adherència a la dieta Mediterrània, comparar els factors de risc cardiovascular (i el risc cardiovascular) segons adherència o no a la dieta. En aquest cas ajustar per grup d'intervenció és rellevant en cas d'un anàlisi multivariant.

ASPECTES ÈTICS

L'estudi s'ha dut a terme seguint els principis i les normes de Bona Pràctica Clínica.

Tots els pacients han estat degudament informats i han signat el consentiment informat (Annex 1 i 2). En el mateix full del consentiment es detalla que la participació ha de ser voluntària, amb la possibilitat d'abandonar l'estudi si es vol.

La informació recollida no s'utilitzarà per cap altre propòsit fora dels d'aquest estudi.

El projecte IMENCAR ha estat aprovat pel Comitè Ètic d'Investigació Clínica de l'Institut d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol (IDIAP Jordi Gol) el 5 de desembre del 2011 (annex 5).

LIMITACIONS DE L'ESTUDI:

- Sobrecàrrega assistencial als Centres d'Atenció Primària, per aquest motiu s'han dissenyat fulles de recollida de dades que facilitaran la feina.
- Pèrdues de pacients (per desplaçament, no volen participar, èxits,..).
- Canvis de professionals sanitaris i jubilacions, alguns dels nous sanitaris no volen participar.
- Incompatibilitat dels sistemes informàtics dels diferents ambulatoris que no ens permeten accedir a les dades dels pacients.
- Les persones interessades en participar en l'estudi EFAP/IMENCAR, són pacients que acudeixen als Centres D'Atenció Primària, per tant, poden estar més interessats en la cura de la seva salut que la resta de la població, això pot suposar un biaix en no arribar al grup de població menys sensibilitzat amb a seva salut.
- No tots els Centres d'Atenció Primària que participen al estudi disposen d'aparell per a realitzar Índex Turmell Braç (ITB). Cap dels centres estudiats disposa d'aparell per Índex Dit Braç (IDB). En pacients amb calcificació i obstrucció arterial podem obtenir un índex turmell braç normal. En aquests pacients s'hauria de fer el Índex Dit Braç (IDB). El IDB s'obté al dividir la PAS en el primer dit (o segon) del peu entre la PAS braquial del braç control. En cas d'isquèmia greu, el IDB es correlaciona millor que el ITB amb el grau d'estenosis. A més a més, les arteries dels dits del peu mai es calcifiquen. També hauríem de fer el IDB a aquells pacients en què no es pugui fer el ITB per presentar úlceres (43).

PLA DE DESENVOLUPAMENT

1ª etapa

Primers 6 mesos:

Elaboració del protocol de l'estudi. Disseny de la plantilla de recollida de dades. Redacció del full de informació dels pacients i del consentiment informat. Escollir els qüestionaris que s'inclouran a l'estudi. Confecció dels dossiers.

Sol·licitar l'aprovació del comitè d'ètica de la Idiap Jodri Gol.

Informar del projecte als directors dels Centres d'Atenció Primària que participin a l'estudi i demanar-los fer una reunió amb l'equip per convidar a participar als investigadors de les Àrees Bàsiques de Salut. Coordinació dels diferents equips sanitaris. Es farà una sessió informativa a tots els Centres d'Atenció Primària que participin, es passarà un Power Point amb l'explicació del projecte, es demanarà la participació del personal sanitari, compromís per escrit dels investigadors associats, i finalment s'entregarà el material. Hi haurà un referent del projecte a cada centre que estarà en contacte amb els investigadors. Planificació del treball a cada ambulatori.

2ª etapa

12 mesos.

Recaptació esglaonada de pacients de la base de dades del estudi EFAP (a la consulta mèdica/infermeria o via telefònica). Confirmar el compliment de tots els criteris d'inclusió. Es citarà al pacient específicament a la consulta per informar-li de l'estudi, demanar-li la seva participació.

VISITA 1ª

Entregar i explicar el full informatiu del projecte.

Signar el consentiment informat.

Realitzar anamnesis segons la taula de recollida de dades.

Exploració física: pes, talla, índex de massa corporal, mesura del perímetre abdominal i determinació de la pressió arterial.

Mesurar l'Índex Turmell Braç.

S'entregaran els qüestionaris per què els ompli al seu domicili: enquestes de qualitat de vida (RAND-36) i l qüestionari de freqüència de consum d'aliments i adherència a la dieta mediterrània (MEDAS 14).

Demandar analítica al laboratori de referència on es determina: Fibrinogen, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicèrids, glucosa, hematòcrit, leucòcits i plaquetes. Als pacients diabètics també es determina l'hemoglobina glicosilada.

VISITA 2^a

A les dos setmanes es citarà al pacient per informar-li dels resultats de la analítica i del ITB. També es recolliran les enquestes complimentades.



3ª etapa

6-12 mesos.

Darrera etapa del projecte:

- Recollida dels dossiers dels ambulatoris que han participat
- Entrega dels resultats a l'estadista per a realitzar l'anàlisi de la base de dades.
- S'avaluaran les activitats realitzades
- Realitzar l'informe final del projecte.
- Comunicacions a congressos i jornades
- Publicacions a revistes científiques.

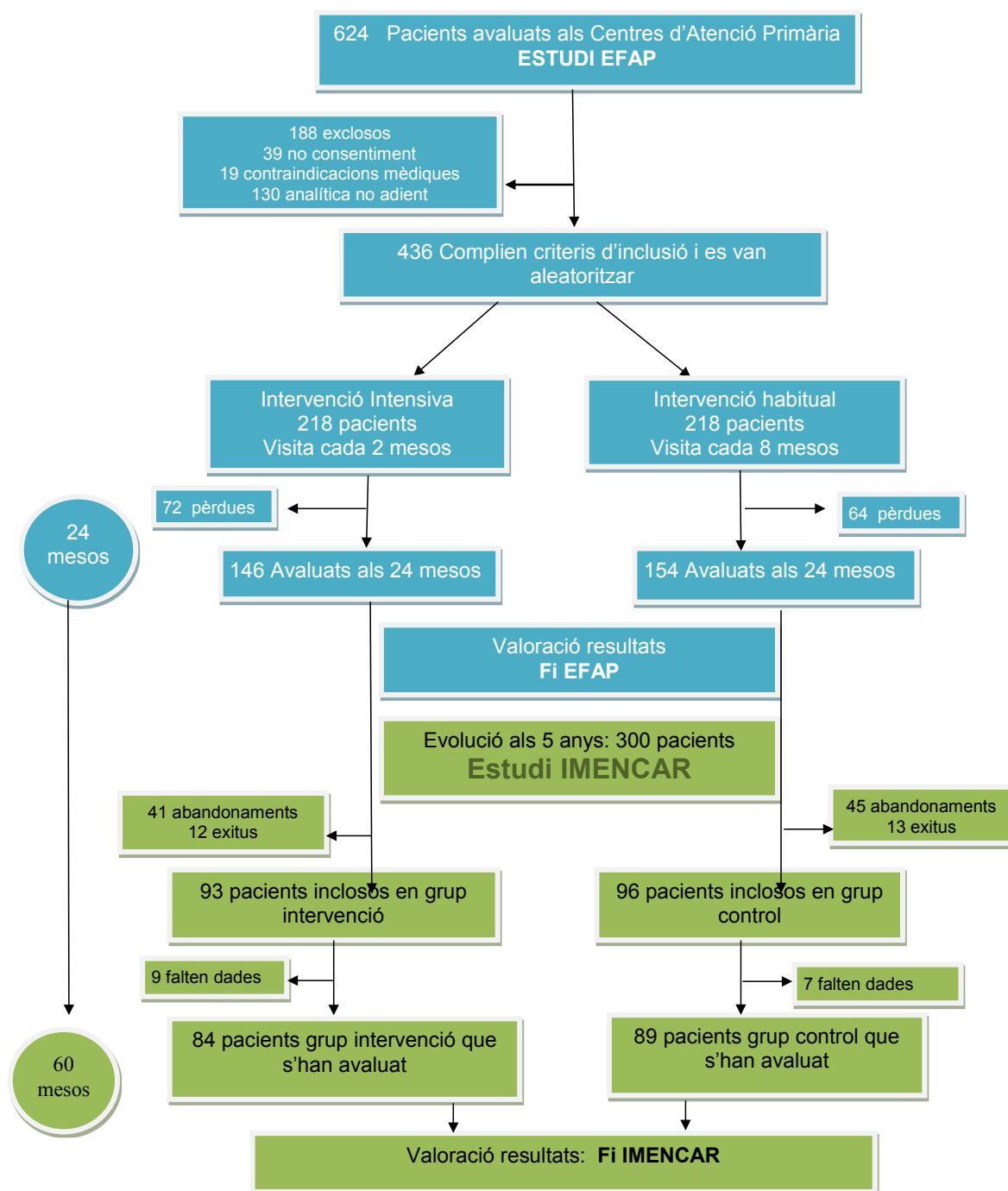


Fig.3. Esquema general de l'esquema previ i actual

RESULTATS

Dels 300 pacients que van finalitzar l'estudi EFAP es van incloure al estudi IMENCAR 191 dels quals 173 han finalitzat l'estudi, podent recollir totes les variables. 84 pacients es van excloure perquè van canviar de lloc de residència, no van voler participar el pacient o el seu equip sanitari o van presentar deteriorament cognitiu sever o patologia terminal evolucionada. Del total, 25 pacients van ser èxits.

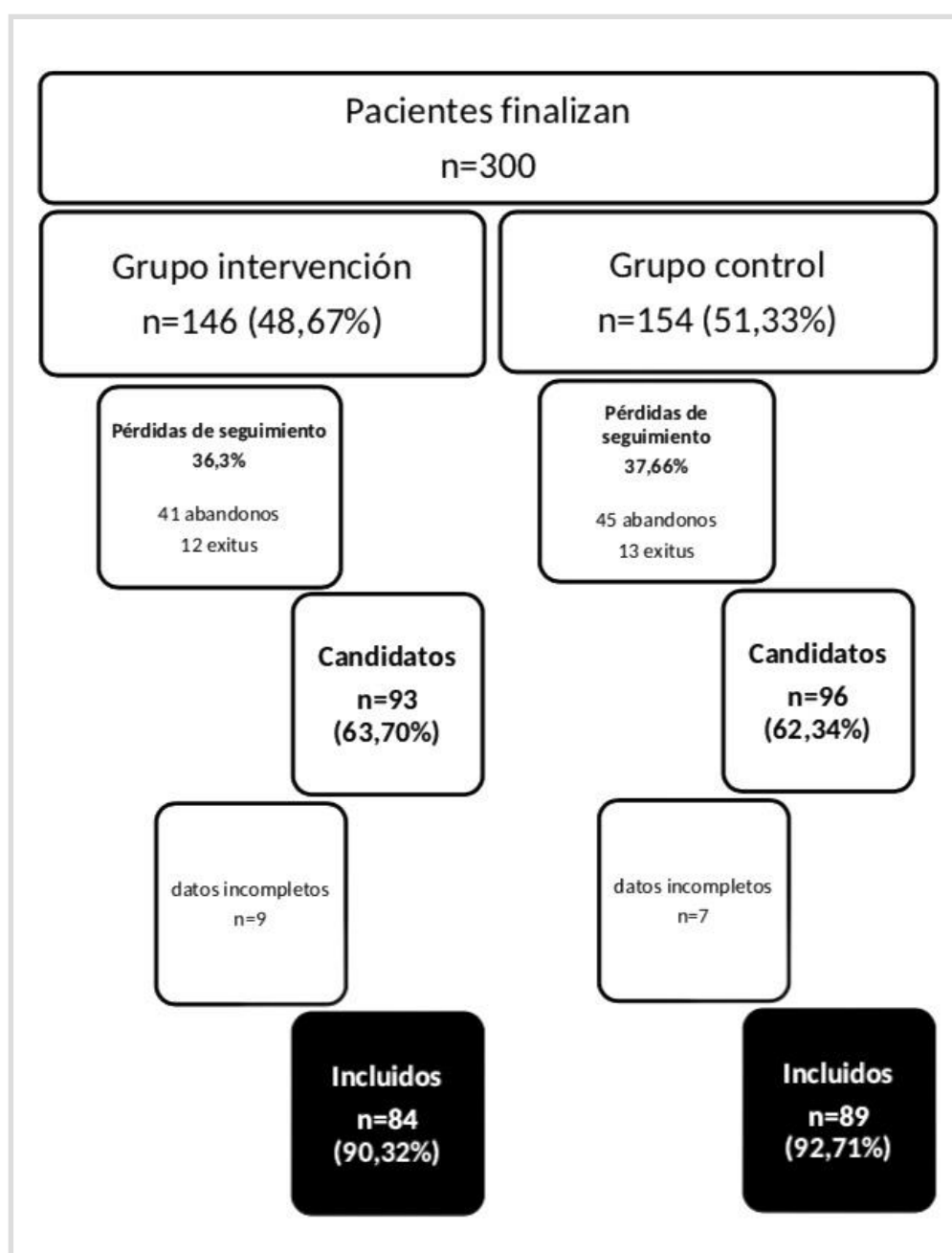


Fig 4. Pacients inclòsos a l'estudi

Característiques basals de la mostra:

- Edat: L'edat mitjana de la mostra final va ser de 68 anys, superior a l'edat de l'estudi EFAP pels anys que han passat, es va decidir fer el projecte als 5 anys d'haver finalitzat l'estudi, però han passat 2 anys entre la redacció del projecte i la recollida de dades.
- Sexe: Un 63,3% eren dones, sense diferències significatives entre els 2 grups ($p= 0,716$).

Taula 1. Característiques basals de la mostra aleatoritzada (eliminant tots els exclosos en el moment basal), globalment i segons grup de tractament.

	Global	grup control	grup intervenció	p.valor
Sexe	183 (63.32%)	94 (64.38%)	89 (62.24%)	0.716
Edat	59.00 [50.00, 66.00]	60.00 [51.25, 68.00]	58.00 [48.50, 65.50]	0.105
Pes	76.00 [68.00, 85.00]	77.00 [68.25, 86.75]	74.50 [68.00, 81.75]	0.134
Talla	157.00 [152.00, 165.00]	158.00 [152.00, 164.00]	157.00 [153.00, 165.00]	0.804
Obesitat	205 (71.68%)	110 (75.86%)	95 (67.38%)	0.117
Diabetis	40 (14.04%)	23 (15.86%)	17 (12.14%)	0.397
HTA	121 (42.46%)	61 (42.07%)	60 (42.86%)	0.905
tabaquisme	82 (28.57%)	36 (24.66%)	46 (32.62%)	0.151
Fibrinogen	354.50 [323.50, 394.00]	356.00 [327.00, 394.00]	353.00 [320.50, 393.50]	0.806
Colesterol	213.00 [190.00, 232.00]	213.00 [190.00, 232.00]	212.00 [190.00, 232.00]	0.868
TG	106.00 [79.00, 134.25]	106.00 [76.75, 141.00]	106.00 [79.00, 132.00]	0.927
HDL	53.00 [46.00, 65.00]	53.00 [46.00, 68.00]	53.00 [46.00, 61.75]	0.450
LDL	134.00 [114.00, 152.00]	133.00 [114.00, 152.00]	135.00 [118.00, 152.00]	0.729
Glucosa	99.00 [88.00, 115.00]	98.00 [88.00, 119.00]	99.00 [88.00, 115.00]	0.631
HBA1C	6.40 [5.42, 7.85]	6.10 [5.18, 7.85]	6.40 [5.65, 7.70]	0.644
hematocrit	41.20 [39.00, 44.00]	41.00 [39.00, 44.00]	42.00 [39.00, 45.00]	0.263
Leucocits	7.00 [6.00, 8.40]	7.20 [6.00, 8.40]	6.90 [6.00, 8.50]	0.628
Plaquetes	240.50 [206.00, 280.75]	238.00 [207.50, 267.50]	244.00 [203.50, 284.50]	0.433
UBE	0.00 [0.00, 0.00]	0.00 [0.00, 0.00]	0.00 [0.00, 0.00]	0.515
TAS	132.00 [123.50, 145.00]	135.00 [124.00, 145.00]	130.00 [123.00, 142.00]	0.234
TAD	80.00 [75.00, 88.25]	80.00 [75.00, 90.00]	80.00 [72.00, 86.00]	0.362

HTA: hipertensió arterial, TG= triglicèrids, HDL = lipoproteïnes d'alta densitat; LDL = lipoproteïnes de baixa densitat; HBA1C = Hemoglobina Glicosilada, UBE= Unitats de Beguda Estàndard d'alcohol, TAS= Presió Arterial Sistòlica, TAD = Presió Arterial Diastòlica

Taula 2. Característiques als 5 anys de la mostra aleatoritzada (sense eliminar exclosos en el moment basal), globalment i segons grup de tractament.

	Global	Cont	grup intervenció	p.valor
Estat				0.938
<i>EXCLOS</i>	84 (28.00%)	44 (29.14%)	40 (27.03%)	
<i>EXITUS</i>	25 (8.33%)	13 (8.61%)	12 (8.11%)	
<i>FALTEN DADES</i>	18 (6.00%)	8 (5.30%)	10 (6.76%)	
<i>FINALITZAT</i>	173 (57.67%)	86 (56.95%)	86 (58.11%)	
<i>Estat</i>	68.50 [61.00, 75.00]	68.50 [61.00, 76.00]	68.00 [60.50, 74.00]	0.413
Sexe	136 (70.47%)	68 (71.58%)	67 (69.07%)	0.753
pes.kg	74.00 [66.60, 84.00]	74.00 [67.95, 85.00]	73.10 [66.00, 81.50]	0.338
talla.cm	156.00 [151.00, 162.25]	155.00 [150.00, 162.50]	157.00 [153.00, 162.25]	0.347
IMC	30.20 [27.48, 33.16]	30.97 [27.71, 33.83]	29.50 [27.16, 32.01]	0.043
Obesitat	106 (55.21%)	60 (63.16%)	46 (47.92%)	0.042
Tabac				0.310
<i>Fumador</i>	19 (9.90%)	9 (9.47%)	10 (10.42%)	
<i>No fumador</i>	126 (65.62%)	67 (70.53%)	58 (60.42%)	
<i>Exfumador</i>	47 (24.48%)	19 (20.00%)	28 (29.17%)	
ALCOHOL.UBE	0.00 [0.00, 1.00]	0.00 [0.00, 0.00]	0.00 [0.00, 2.00]	0.094
Diabetis	53 (27.60%)	26 (27.37%)	27 (28.12%)	1.000
Dislipemia	116 (62.03%)	59 (63.44%)	56 (60.22%)	0.763
HTA	124 (64.25%)	64 (67.37%)	59 (60.82%)	0.370
Noves patol.CV				0.933
<i>Cap</i>	179 (91.33%)	88 (92.63%)	90 (90.00%)	
<i>AVC</i>	8 (4.08%)	3 (3.16%)	5 (5.00%)	
<i>IAM, Angor</i>	3 (1.53%)	1 (1.05%)	2 (2.00%)	
<i>Vasculopatia perif.</i>	6 (3.06%)	3 (3.16%)	3 (3.00%)	
PA	99.35 [93.00, 107.00]	101.00 [94.50, 110.00]	98.00 [92.00, 105.00]	0.018
Fibriogen.mg.dl	314.00 [282.50, 351.50]	316.00 [284.00, 350.50]	310.00 [278.50, 352.50]	0.379
Colesterol	206.70 [182.70, 226.40]	208.20 [180.95, 229.90]	205.10 [185.00, 221.00]	0.605
TG	109.20 [81.85, 142.95]	109.40 [85.20, 144.20]	108.05 [76.78, 137.15]	0.457
HDL	56.70 [46.55, 66.00]	57.30 [46.05, 64.45]	56.50 [47.60, 67.17]	0.562
LDL	123.85 [105.60, 145.20]	125.80 [103.25, 147.25]	122.10 [105.70, 141.48]	0.658
GLUCOSA	100.80 [90.00, 115.30]	102.60 [91.80, 119.40]	97.20 [90.00, 113.40]	0.156

HBA1C	6.70 [6.10, 7.30]	6.80 [5.88, 7.27]	6.70 [6.27, 7.40]	0.778
HEMATÒCRIT	41.70 [38.98, 44.60]	41.70 [38.73, 44.75]	41.80 [39.20, 44.50]	0.912
LEUCÒCITS	6.70 [5.68, 8.10]	6.90 [5.80, 8.20]	6.50 [5.40, 7.70]	0.111
PLAQUETES	231.00 [191.00, 283.25]	227.50 [185.25, 271.00]	235.00 [191.00, 286.00]	0.375
TAS	133.00 [125.00, 140.00]	135.00 [126.00, 140.00]	132.00 [124.00, 140.00]	0.368
TAD	78.00 [71.00, 84.00]	78.00 [71.00, 85.00]	77.00 [70.00, 84.00]	0.521
ITB.D	1.10 [1.00, 1.23]	1.10 [1.00, 1.20]	1.08 [0.96, 1.23]	0.975
ITB.E	1.08 [1.00, 1.25]	1.08 [1.00, 1.24]	1.09 [0.96, 1.27]	0.995
REGICOR	3.51 [2.16, 5.08]	3.57 [2.51, 5.24]	3.49 [2.00, 4.98]	0.206
MEDAS-14	9.00 [8.00, 10.00]	9.00 [8.00, 10.00]	9.00 [8.00, 10.00]	0.697

PA= perímetre abdominal, TG= triglicèrids, HDL = lipoproteïnes d'alta densitat, LDL = lipoproteïnes de baixa densitat, HBA1C = Hemoglobina Glicosilada, UBE= Unitats de Beguda Estàndard d'alcohol, Noves patol. CV= noves patologies cardiovasculars, AVC = Accident vascular cerebral, AIT= accident isquèmic transitori. IAM= infart agut de miocardi, TAS= Pressió Arterial Sistòlica, TAD = Pressió Arterial Diastòlica, ITB= índex turmell braç, MEDAS-14= qüestionari d'adherència a la dieta mediterrània.

Taula 3. Característiques a 5 anys de la mostra aleatoritzada (eliminant exclosos en el moment basal), globalment i segons grup de tractament.

	Global	grup control	grup intervenció	p.valor
Estat				0.902
EXCLOS	77 (26.64%)	40 (27.40%)	37 (25.87%)	
EXITUS	24 (8.30%)	12 (8.22%)	12 (8.39%)	
FALTEN DADES	17 (5.88%)	7 (4.79%)	10 (6.99%)	
FINALITZAT	171 (59.17%)	87 (59.59%)	84 (58.74%)	
Edat	68.00 [60.75, 75.00]	69.00 [61.00, 76.00]	68.00 [60.00, 74.00]	0.310
Sexe	133 (70.00%)	68 (71.58%)	65 (68.42%)	0.752
pes.kg	74.00 [66.15, 84.15]	74.00 [67.50, 85.00]	74.00 [66.00, 81.75]	0.404
talla.cm	156.00 [151.00, 163.00]	155.00 [150.00, 162.50]	157.00 [153.00, 162.75]	0.356
IMC	30.40 [27.50, 33.30]	30.97 [27.71, 33.83]	29.62 [27.21, 32.03]	0.053
Obesitat	105 (55.56%)	59 (62.11%)	46 (48.94%)	0.080
Tabac				0.313
Fumador	19 (10.05%)	9 (9.47%)	10 (10.64%)	
No fumador	124 (65.61%)	67 (70.53%)	57 (60.64%)	
Exfumador	46 (24.34%)	19 (20.00%)	27 (28.72%)	
ALCOHOL.UBE	0.00 [0.00, 1.00]	0.00 [0.00, 0.00]	0.00 [0.00, 2.00]	0.078
Diabetis	50 (26.46%)	25 (26.32%)	25 (26.60%)	1.000
Dislipemia	115 (62.50%)	60 (64.52%)	55 (60.44%)	0.648
HTA	121 (63.68%)	64 (67.37%)	57 (60.00%)	0.365
Noves.patol.CV				1.000
Cap	176 (91.67%)	87 (92.55%)	89 (90.82%)	
AVC	7 (3.65%)	3 (3.19%)	4 (4.08%)	
IAM, Angor	3 (1.56%)	1 (1.06%)	2 (2.04%)	
Vasculop.perif	6 (3.12%)	3 (3.19%)	3 (3.06%)	
PA	99.85 [93.00, 107.00]	100.75 [94.00, 110.00]	98.00 [91.80, 105.00]	0.025
Fibrinogen.mg.dl	314.00 [282.00, 352.00]	317.00 [284.00, 351.25]	311.00 [278.00, 355.00]	0.344
Colesterol	206.85 [184.30, 226.70]	210.90 [183.25, 229.90]	206.00 [185.28, 221.40]	0.588
TG	108.50 [80.50, 142.60]	109.40 [85.20, 144.20]	106.75 [76.32, 136.28]	0.325
HDL	56.90 [47.20, 66.60]	57.70 [46.25, 65.00]	56.50 [47.80, 67.53]	0.566

LDL	124.20 [105.70, 145.50]	125.80 [104.50, 147.25]	122.50 [106.40, 142.62]	0.708
GLUCOSA	99.90 [90.00, 113.40]	102.60 [91.80, 117.90]	97.00 [89.10, 112.50]	0.133
HBA1C	6.75 [6.10, 7.32]	6.80 [5.88, 7.27]	6.70 [6.23, 7.40]	0.756
HEMATOCRIT	41.70 [39.00, 44.60]	41.70 [38.73, 44.75]	41.80 [39.30, 44.55]	0.845
LEUCOCITS	6.70 [5.60, 8.10]	6.95 [5.80, 8.20]	6.50 [5.40, 7.75]	0.091
PLAQUETES	231.00 [191.00, 284.00]	227.50 [185.25, 274.00]	231.00 [191.00, 286.00]	0.433
TAS	133.00 [125.00, 140.00]	135.00 [126.00, 140.00]	132.00 [123.50, 139.50]	0.360
TAD	78.00 [71.00, 84.00]	78.00 [71.00, 85.00]	77.00 [70.50, 84.00]	0.582
ITB D	1.09 [1.00, 1.22]	1.10 [1.00, 1.20]	1.07 [0.96, 1.23]	0.816
ITB E	1.08 [0.99, 1.24]	1.07 [1.00, 1.23]	1.08 [0.96, 1.27]	0.947
REGICOR	3.48 [2.13, 5.11]	3.50 [2.45, 5.24]	3.41 [2.00, 5.02]	0.269
MEDAS-14	9.00 [8.00, 10.00]	9.00 [8.00, 10.00]	9.00 [8.00, 10.00]	0.632
Algun ITB<0,9	27 (15.70%)	12 (13.79%)	15 (17.65%)	0.534

PA= perímetre abdominal, TG= triglicèrids, HDL = lipoproteïnes d'alta densitat, LDL = lipoproteïnes de baixa densitat, HBA1C = Hemoglobina Glicosilada, UBE= Unitats de Beguda Estàndard d'alcohol, Noves patol. CV= noves patologies cardiovasculars, AVC = Accident vascular cerebral, AIT= accident isquèmic transitori, IAM= infart agut de miocardi, TAS= Pressió Arterial Sistòlica, TAD = Pressió Arterial Diastòlica, ITB= índex turmell braç, MEDAS-14= qüestionari d'adherència a la dieta mediterrània.

Taula 4. Característiques a 5 anys de la mostra aleatoritzada (eliminant exclosos en el moment basal i èxits a seguiment), globalment i segons grup de tractament.

	Global	grup control	grup intervenció	p.valor
Estat				0.741
<i>EXCLOS</i>	77 (29.06%)	40 (29.85%)	37 (28.24%)	
<i>EXITUS</i>	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	
<i>FALTEN DADES</i>	17 (6.42%)	7 (5.22%)	10 (7.63%)	
<i>FINALITZAT</i>	171 (64.53%)	87 (64.93%)	84 (64.12%)	
<i>Edat</i>	68.00 [60.25, 74.75]	68.50 [61.00, 75.75]	67.50 [59.50, 74.00]	0.313
Sexe	132 (70.21%)	67 (71.28%)	65 (69.15%)	0.873
pes.kg	74.00 [66.00, 84.05]	74.00 [67.25, 84.88]	74.25 [66.00, 81.88]	0.495
talla.cm	156.00 [151.00, 163.00]	155.25 [150.00, 162.75]	157.00 [153.00, 163.00]	0.388
IMC	30.40 [27.45, 33.20]	30.88 [27.63, 33.63]	29.74 [27.16, 32.04]	0.075
Obesitat	103 (55.08%)	58 (61.70%)	45 (48.39%)	0.078
Tabac				0.396
<i>Fumador</i>	19 (10.16%)	9 (9.57%)	10 (10.75%)	
<i>No fumador</i>	123 (65.78%)	66 (70.21%)	57 (61.29%)	
<i>Exfumador</i>	45 (24.06%)	19 (20.21%)	26 (27.96%)	
ALCOHOL.UBE	0.00 [0.00, 1.00]	0.00 [0.00, 0.00]	0.00 [0.00, 2.00]	0.077
Diabetis	48 (25.67%)	24 (25.53%)	24 (25.81%)	1.000
Dislipemia	114 (62.64%)	60 (65.22%)	54 (60.00%)	0.540
HTA	119 (63.30%)	63 (67.02%)	56 (59.57%)	0.364
Noves.patol.CV				1.000
<i>Cap</i>	176 (91.67%)	87 (92.55%)	89 (90.82%)	
<i>AVC</i>	7 (3.65%)	3 (3.19%)	4 (4.08%)	
<i>IAM, Angor</i>	3 (1.56%)	1 (1.06%)	2 (2.04%)	
<i>Vasculop.perif</i>	6 (3.12%)	3 (3.19%)	3 (3.06%)	
PM.ABDOM	99.85 [93.00, 107.00]	100.50 [94.00, 110.00]	98.00 [91.60, 105.00]	0.033
Fibrinogen.mg.dl	314.00 [282.00, 350.50]	316.00 [284.00, 350.50]	310.50 [277.50, 351.25]	0.355
Colesterol	207.00 [184.90, 226.85]	211.10 [184.30, 230.30]	206.35 [186.18, 221.60]	0.582
TG	109.00 [80.50, 142.60]	111.15 [85.05, 144.30]	107.60 [76.10, 136.50]	0.329
HDL	56.90 [47.20, 66.80]	57.50 [46.18, 65.00]	56.50 [48.40, 67.70]	0.470
LDL	124.20 [106.20, 145.70]	126.35 [104.88, 147.72]	122.70 [106.40, 143.20]	0.675

GLUCOSA	99.90 [90.00, 113.88]	101.74 [91.80, 118.35]	97.10 [90.00, 112.95]	0.180
HBA1C	6.80 [6.10, 7.35]	6.80 [5.88, 7.27]	6.70 [6.20, 7.40]	0.716
HEMATOCRIT	41.80 [39.10, 44.65]	41.70 [38.80, 44.80]	41.80 [39.40, 44.58]	0.837
LEUCOCITS	6.80 [5.65, 8.10]	7.00 [5.80, 8.20]	6.55 [5.40, 7.77]	0.104
PLAQUETES	231.00 [191.00, 284.50]	229.00 [186.00, 275.00]	233.00 [192.00, 286.00]	0.432
TAS	133.00 [125.00, 140.00]	134.50 [126.00, 140.00]	132.00 [124.00, 139.75]	0.489
TAD	78.00 [71.00, 84.00]	78.00 [71.00, 84.75]	77.50 [71.00, 84.00]	0.721
ITB.D	1.09 [1.00, 1.23]	1.10 [1.00, 1.20]	1.08 [0.96, 1.23]	0.920
ITB.E	1.08 [1.00, 1.24]	1.07 [1.00, 1.23]	1.08 [0.96, 1.27]	0.951
REGICOR	3.48 [2.13, 5.11]	3.50 [2.45, 5.24]	3.41 [2.00, 5.02]	0.269
Qüest diet Medit	9.00 [8.00, 10.00]	9.00 [8.00, 10.00]	9.00 [8.00, 10.00]	0.601
Algun ITB<0,9	26 (15.20%)	12 (13.79%)	14 (16.67%)	0.673

TG= triglicèrids, HDL = lipoproteïnes d'alta densitat, LDL = lipoproteïnes de baixa densitat, HBA1C = Hemoglobina Glicosilada, UBE = Unitats de Beguda Estàndard d'alcohol, Noves patol. CV= noves patologies cardiovasculars, AVC = Accident vascular cerebral, AIT= accident isquèmic transitori, IAM= infart agut de miocardi, TAS= Pressió Arterial Sistòlica, TAD = Pressió Arterial Diastòlica, ITB= índex turmell braç, MEDAS-14= qüestionari d'adherència a la dieta mediterrània.

Taula 5. Comparació transversal dels outputs clínics segons grups de tractament al mes 24, al mes 60 i tests de l'efecte de la intervenció i la variació d'aquest efecte en el mes 60 respecte al mes 24.

	n 24	Míssi ings 24	Control 24	Int 24	p valor 24	n 60	Míssi ings 60	Control 60	Intervenció 60	p valor 60	p valor MM	p valor varia MM
FIBRINOGEN	259	41	338.18 (68.66)	306.32 (57.91)	<0.001	183	117	330.33 (59.79)	320.37 (67.44)	0.293	<0.001	0.023
COLESTEROL	261	39	225.11 (32.21)	204.40 (30.49)	<0.001	191	109	203.15 (41.10)	202.41 (36.29)	0.896	<0.001	0.001
TG	189	111	120.05 (55.14)	114.74 (56.05)	0.512	190	110	119.05 (54.12)	118.53 (65.96)	0.952	0.355	0.410
HDL	192	108	60.13 (14.45)	61.46 (15.46)	0.538	190	110	55.80 (16.55)	58.47 (14.67)	0.241	0.822	0.692
LDL	190	110	129.32 (32.37)	130.66 (28.90)	0.765	190	110	120.67 (37.14)	123.33 (34.94)	0.611	0.981	0.890
GLUCOSA	190	110	106.61 (27.29)	110.57 (36.09)	0.394	191	109	105.38 (43.70)	99.58 (30.11)	0.286	0.219	0.124
HBA1C	30	270	7.14 (1.44)	6.82 (1.67)	0.584	63	237	7.10 (1.91)	6.88 (0.99)	0.572	0.518	0.731
TAS	203	97	136.64 (14.73)	129.37 (15.26)	<0.001	191	109	134.03 (14.56)	131.45 (13.78)	0.209	0.003	0.092
TAD	203	97	80.40 (8.63)	75.52 (9.57)	<0.001	191	109	77.74 (8.30)	77.88 (10.57)	0.919	<0.001	0.003
PES	187	113	79.88 (12.26)	73.09 (11.72)	<0.001	191	109	76.30 (13.50)	75.04 (14.64)	0.539	<0.001	<0.001

TG= triglicèrids , HDL = lipoproteïnes de alta densitat; LDL = lipoproteïnes de baixa densitat .
HBA1C = Hemoglobina Glicosilada, TAS= tensió arterial sistòlica, TAD= tensió arterial diastòlica,
p valor MM: p valor Mixed Model: Efecte intervenció, **p valor varia MM: p valor Mixed Model: Variació efecte intervenció**

L'efecte global longitudinal de la intervenció i la possible variació d'aquest efecte al llarg del temps s'ha avaluat longitudinalment mitjançant un model de regressió mixta.

- La columna **“p valor Mixed Model: Efecte intervenció”** conté el p-valor del test sobre la hipòtesi en el global de l'estudi entre els seguiments del mes 24 i 60, la intervenció no té cap efecte en la mesura de resultat corresponent (per tant, un p-valor<0,05 apuntaria a un efecte global de la intervenció en aquesta mesura de resultat)

- La columna “**p valor Mixed Model: Variació efecte intervenció**” conté el p-valor del test sobre la hipòtesi de que l'efecte de la intervenció és constant al llarg de l'estudi (per tant, un p-valor<0,05 apuntaria a que l'efecte de la intervenció en aquesta mesura varia del mes 24 al mes 60). Aquelles variacions estadísticament significatives o que, sense ser-ho, apunten una tendència a fer desaparèixer un efecte de la intervenció detectat al mes 24 són marcades en negreta.

1. Avaluació els factors de risc cardiovasculars.

Els factors de risc cardiovascular avaluats són: dislipèmia, obesitat, diabetis mellitus, hipertensió arterial, índex de massa corporal, perímetre abdominal, tabac. També s'ha calculat el REGICOR.

1.1. Dislipèmia

No hi ha diferències estadísticament significatives amb els pacients diagnosticats de dislipèmia entre el grup control i el grup intervenció ($p= 0,763$). Tampoc observem diferències significatives en el perfil lipídic obtingut a l'analítica entre els 2 grups.

1.2. Obesitat

En el grup intervenció un 47,92% dels pacient presenten obesitat i en el grup control un 63,16%, hi ha diferències estadísticament significatives ($p=0,042$). La mitjana del IMC al grup intervenció és de 29,50 (sobrepès) i del grup control 30,97 (obesitat). En situació basal, al seleccionar la mostra del estudi EFAP, el IMC del grup intervenció era de 30,3 i el control 30,5. Al finalitzar l'estudi EFAP, després d'una intervenció intensiva de 24 mesos la mitjana IMC del grup intervenció era de 29,6 i el del grup control 31,8. Al final de l'estudi IMENCAR, passats 5 anys de l'estudi EFAP, el IMC del grup intervenció segueix sent inferior al del grup control (29,5 al grup intervenció i 30,97 al grup control).

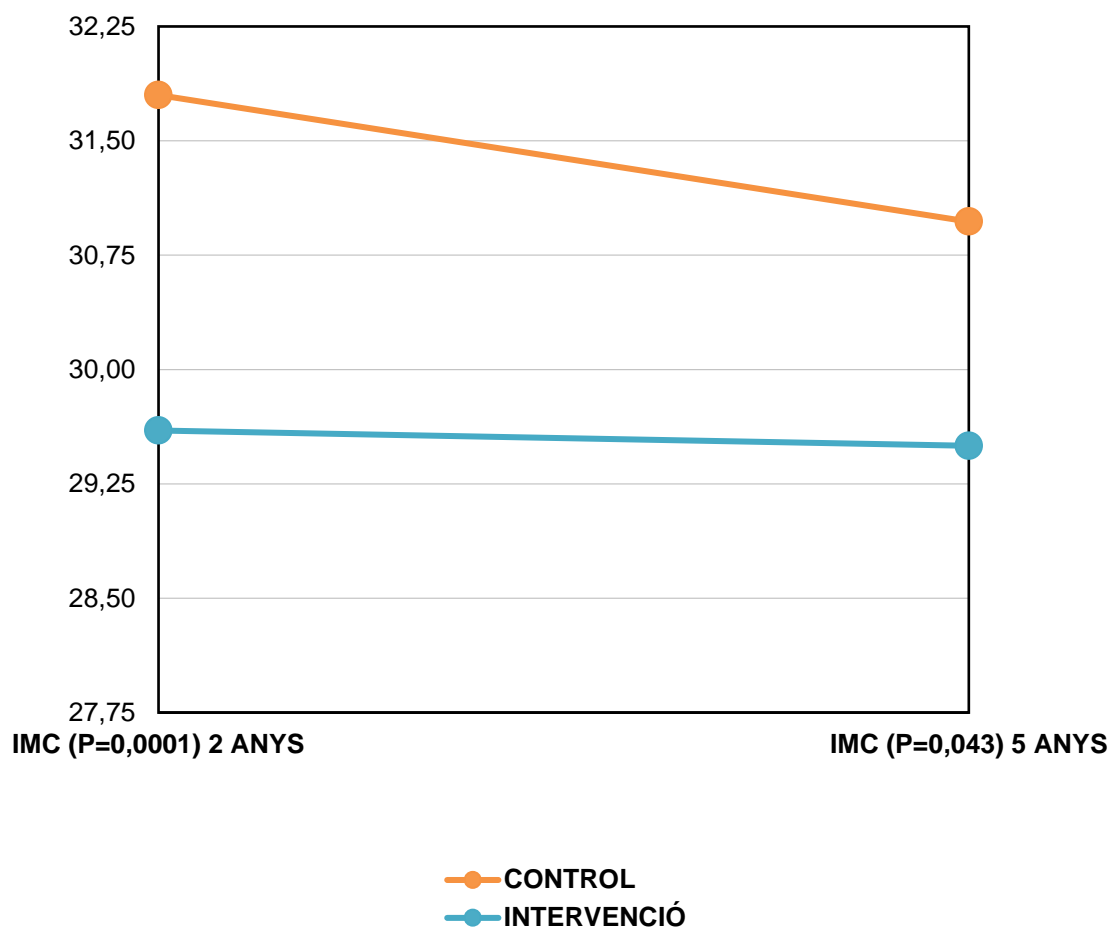
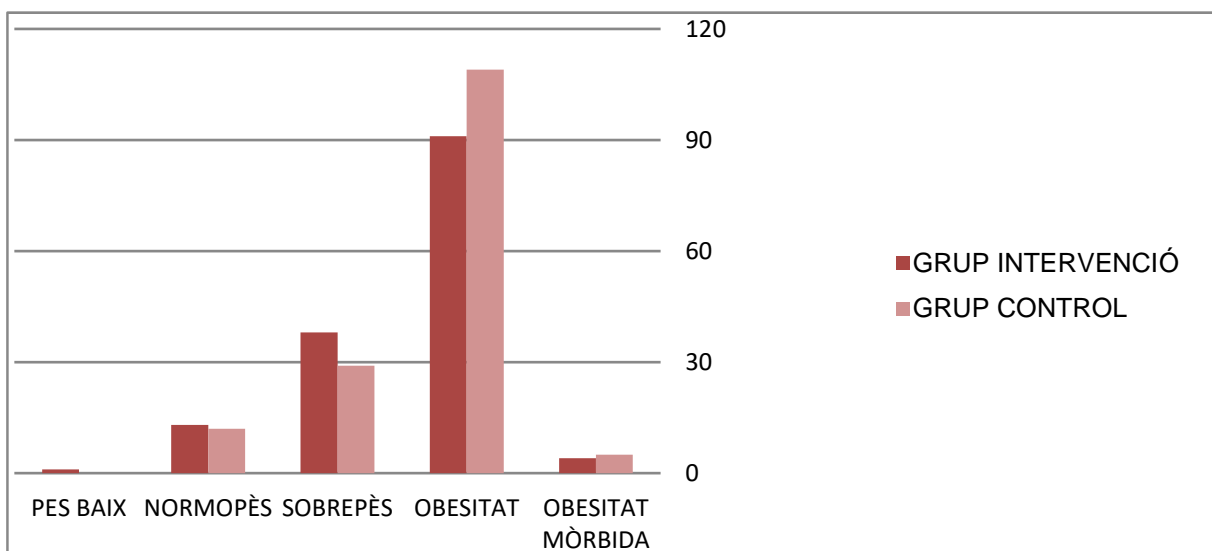
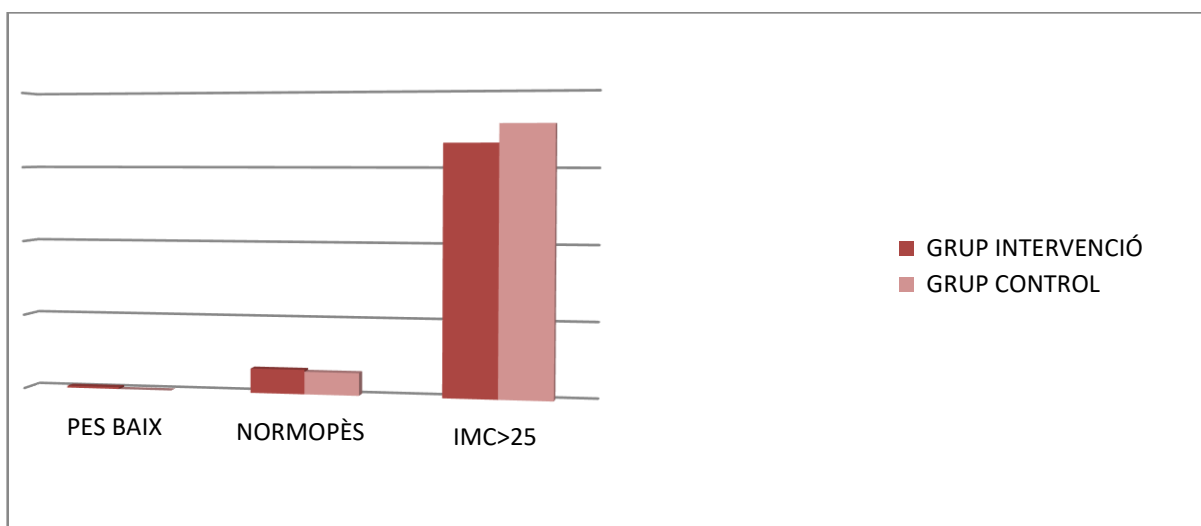


Figura 5. Evolució del IMC als 2 i 5 anys

Segons IMC l'OMS classifica: >18,5: pes baix, 18,5-24,9: normopès, 25-29,9: sobrepès, 30-34,9: obesitat grau I, 35-39,9: obesitat grau II, Igual o > 40: obesitat mòrbida (grau III). En el gràfic 1 podem observar la situació ponderal de la nostra mostra segons aquesta classificació.



Gràfic 1. Situació ponderal en funció del IMC



Gràfic 2. Situació ponderal en funció del IMC: baix, normal o superior a 25

IMC> 25: sobrepès+obesitat+obesitat mòrbida.

El grup intervenció presenta major proporció de pacients amb normopès i menor amb IMC superior a 25 que el grup control (Gràfic 2).

1.3. Diabetes Mellitus

No hi ha diferències estadísticament significatives amb el número de pacients diagnosticats de diabetes mellitus entre el grup control i el grup intervenció ($p=1,000$).

Al veure els resultats de la mitjana de la glucosa basal de l'analítica, el grup intervenció presenta xifres inferiors al grup control malgrat no hi ha diferències significatives ($p= 0,156$).

1.4. Hipertensió arterial

Al grup intervenció hi ha un 60,82% de pacients hipertensos i en el grup control un 67,37%, sense que tampoc això suposi diferències significatives ($p= 0,370$).

1.5. Índex de massa corporal

El grup intervenció té una mitjana de IMC de 29,50, inferior al grup control que és de 30,97), aquí si es troben diferències significatives ($p=0,043$).

Tabla 6. Característiques de volum corporal als 60 mesos globalment i segons grup de tractament.

VARIABLE	GLOBAL	CONTROL	INTERVENCIÓN	P VALOR
IMC	30.20 [27.48, 33.16]	30.97 [27.71, 33.83]	29.50 [27.16, 32.01]	0.043
OBESITAT	106 (55.21%)	60 (63.16%)	46 (47.92%)	0.042
PERÍMETRE ABDOMINAL	99.35 [93.00, 107.00]	101.00 [94.50, 110.00]	98.00 [92.00, 105.00]	0.018

IMC= Índex de Massa Corporal

Obesitat= IMC>30

1.6. Perímetre abdominal

Observem diferències estadísticament significatives entre els 2 grups al avaluar el perímetre abdominal, el grup intervenció presenta un perímetre abdominal inferior al grup control ($p=0,018$). El perímetre abdominal ha de ser igual o inferior a 102 en homes i de 88 en dones (28). Dins del grup intervenció hi ha un percentatge superior de perímetre abdominal correcte respecte al grup control. Malgrat això cal dir que la majoria de les dones que han participat a l'estudi tenen un perímetre abdominal superior a 88.

Taula 7. Perímetre abdominal correcte i patològic

	Control	Intervenció
	PA correcte/PA patològic	PA correcte/PA patològic
Homes	11/28	19/29
Dones	8/69	11/65

PA: perímetre abdominal

Taula 8. Perímetre abdominal patològic.

	global	control	intervenció	p valor
PA PATOLÒGIC basal (%)	64,79	71,43	58,33	0,145
PA PATOLÒGIC final (%)	74,44	80,65	67,82	0,072

PA: perímetre abdominal

La proporció de perímetres abdominals patològics basals (amb més dades mancants que dades disponibles, 158 míssings, 142 dades) no assoleix la significació estadística (Taula 9).

Taula 9. Proporció de perímetres abdominals patològics basals

	n analitzada	Missings	Global	Control	Intervenció
PA Patologic 00	142"	"158"	"92 (64.79%)"	"50 (71.43%)"	"42 (58.33%)"
PA Patologic 60.	180"	"120"	"134 (74.44%)"	"75 (80.65%)"	"59 (67.82%)"

PA: perímetre abdominal

En el seguiment als 5 anys, la proporció de perímetres abdominals patològics (amb encara 120 míssings, n analitzada 180) no aconsegueix tampoc la significació estadística, si bé s'aproxima considerablement.

En un model de regressió logística explorant si la intervenció pot haver afectat al perímetre abdominal, tenint en compte el perímetre abdominal basal, la intervenció no resulta significativa.

	Estimate	Std. Error	z value	Pr(> z)
(Intercept)	-0.4809	0.4583	-1.049	0.294
PerAbdomPatologic00Perimetre Abdominal Patologic	2.5599	0.5586	4.583	4.59e-06 ***
grupInt	0.5483	0.5371	1.021	0.307

1.7. Tabac

Un 9.90% dels pacients de la mostra són fumadors, sense trobar diferències estadísticament significatives entre el grup control i intervenció ($p=0,310$). El percentatge d'exfumadors és superior al grup intervenció (29,17%) que al grup control (20%).

1.8. REGICOR

Taula 10. Comparació transversal del risc cardiovascular segons grups de tractament al mes 24, al mes 60 i tests de l'efecte de la intervenció i la variació d'aquest efecte en el mes 60 respecte al mes 24.

	Control	Intervenció	p-value*	p valor Mixed Model	p valor Mixed Model
REGICOR	Mes 24			Efecte intervencio	Variació ef.intervencio
	6.92 (4.47)	5.69 (3.23)	0.027	0.006	0.043
	Mes 60				
	5.65 (2.05)	5.59 (2.44)	0.849		

*p-valor del t-test comparant les mitjanes entre el grup control i el grup intervenció en el tall transversal del mes corresponent.

Al finalitzar l'estudi EFAP el grup intervenció presentava un valor de REGICOR inferior al del grup control amb diferències estadísticament significatives ($p=0,027$). Al finalitzar l'estudi IMENCAR presenten un valor de REGICOR similar, ja que el grup control ha disminuït el risc coronari REGICOR de 6,92 als 2 anys a 5,65 als 5 anys.

El efecte global longitudinal de la intervenció i la possible variació d'aquest efecte al llarg del temps s'ha avaluat longitudinalment mitjançant un model de regressió mixta.

- La columna "p valor Mixed Model: Efecte intervenció" conté el p-valor del test sobre la hipòtesi de que globalment, en el global de l'estudi entre els seguiments del mes 24 i 60, la intervenció no té cap efecte en la mesura de resultat corresponent (per tant, un p-valor < 0,05 apuntaria a un efecte global de la intervenció en aquesta mesura de resultat)
- La columna "p valor Mixed Model: Variació efecte intervenció" conté el p-valor del test sobre la hipòtesi de que l'efecte de la intervenció és constant al llarg de l'estudi (per tant, un p-valor < 0,05 apuntaria a que l'efecte de la intervenció en aquesta mesura varia del mes 24 al mes 60). Aquelles variacions estadísticament significatives o que, sense ser-ho, apunten una

tendència a fer desaparèixer un efecte de la intervenció detectat al mes 24 són marcats en negreta.

2. Avaluació de l'ateromatosi subclínica

L'ITB <0,9 permet el diagnòstic de malaltia arterial perifèrica, i està relacionat amb un augment del risc cardiovascular i la mortalitat total (42).

En realitat, 8 pacients dels 174 als que hem pogut realitzar el ITB (donat que no tots els centres disposen d'aparell per realitzar-lo) presenten ITB < 0,9, que representa un 4,6 % de la nostra mostra.

Taula 11a. Comparació transversal del risc cardiovascular segons Índex Turmell Braç dret al mes 60 i tests de diferències en la distribució dels factors de risc segons grup de **ITB dret**.

	<0,9	(0,9, 1.4)	p.valor
FIBRINOGEN	203.12 (169.27)	217.34 (161.99)	0.775
COLESTEROL	198.52 (41.03)	203.92 (39.55)	0.656
TG	126.28 (46.48)	120.39 (61.67)	0.676
HDL	54.62 (16.68)	56.95 (15.31)	0.636
LDL	118.72 (32.74)	122.71 (37.70)	0.683
GLUCOSA	116.17 (53.00)	101.56 (36.46)	0.348
HBA1C	7.70 (2.54)	7.01 (1.39)	0.508
TAS	127.92 (13.67)	132.61 (13.10)	0.254
TAD	76.31 (11.70)	78.28 (9.18)	0.563
PES	76.51 (14.01)	74.89 (12.90)	0.694

TG= triglicèrids, HDL = lipoproteïnes de alta densitat, LDL = lipoproteïnes de baixa densitat, HBA1C = Hemoglobina Glicosilada, TAS= tensió arterial sistòlica, TAD= tensió arterial diastòlica

Mitjana i desviació estàndard. p-valor del t-test comparant les mitjanes entre els grups definits a les columnes.

En la comparació transversal del risc cardiovascular segons Índex Turmell Braç dret al mes 60 i tests de diferències en la distribució dels factors de risc segons grup de ITB dret, no s'observen diferències estadísticament significatives.

Taula 11b. Comparació transversal del risc cardiovascular segons Índex Turmell Braç esquerre al mes 60 i tests de diferències en la distribució dels factors de risc segons grup de **ITB esquerre**.

	<0,9	(0.9, 1.4)	p.valor
FIBRINOGEN	230.84 (150.03)	218.79 (163.26)	0.753
COLESTEROL	196.38 (37.87)	205.42 (39.27)	0.352
TG	114.53 (40.23)	122.80 (64.88)	0.454
HDL	57.92 (22.09)	57.10 (15.07)	0.881
LDL	109.28 (39.72)	124.35 (36.15)	0.140
GLUCOSA	98.58 (33.37)	103.43 (39.74)	0.575
HBA1C	6.69 (0.50)	7.19 (1.68)	0.117
TAS	129.00 (13.59)	132.67 (12.99)	0.290
TAD	72.72 (9.17)	78.70 (9.01)	0.016
PES	76.83 (19.73)	75.28 (13.19)	0.750

TG= triglicèrids, HDL = lipoproteïnes de alta densitat, LDL = lipoproteïnes de baixa densitat, HBA1C = Hemoglobina Glicosilada, TAS= tensió arterial sistòlica, TAD= tensió arterial diastòlica

Mitjana i desviació estàndard. p-valor del t-test comparant les mitjanes entre els grups definits a les columnes.

En la comparació transversal del risc cardiovascular segons Índex turmell Braç esquerre al mes 60 i tests de diferències en la distribució dels factors de risc segons grup de ITB esquerre, hi ha diferències estadísticament significatives a la tensió arterial diastòlica en el grup que tenen ITB patològic presenten tensions arterials diastòliques inferiors al grup amb ITB patològic, malgrat que els que tenen ITB normal presenten xifres de tensió arterial diastòliques també correctes.

Taula 11c. Comparació transversal del risc cardiovascular segons Índex Turmell Braç mínim (el mínim entre el **dret** i l'**esquerre**) al mes 60, i tests de diferències en la distribució dels factors de risc segons grup de ITB mínim.

	<0,9	(0,9, 1,4)	p.valor
FIBRINOGEN	222.52 (154.52)	216.35 (163.76)	0.854
COLESTEROL	203.23 (36.81)	203.36 (39.87)	0.988
TG	122.23 (45.40)	121.77 (64.69)	0.965
HDL	57.75 (20.04)	56.63 (15.09)	0.789
LDL	116.73 (37.05)	122.97 (36.65)	0.434
GLUCOSA	105.91 (44.96)	102.20 (37.37)	0.695
HBA1C	7.25 (2.07)	7.06 (1.44)	0.778
TAS	128.50 (13.82)	132.90 (12.83)	0.140
TAD	74.38 (9.39)	78.73 (9.14)	0.036
PES	78.05 (18.17)	75.16 (13.06)	0.445

Mitjana i desviació estàndard. p-valor del t-test comparant les mitjanes entre els grups definits a les columnes.

TG= triglicèrids, HDL = lipoproteïnes de alta densitat, LDL = lipoproteïnes de baixa densitat, HBA1C = Hemoglobina Glicosilada, TAS= tensió arterial sistòlica, TAD= tensió arterial diastòlica

En la comparació transversal del risc cardiovascular segons Índex Turmell Braç mínim (el mínim entre el dret i l'esquerre) al mes 60 i tests de diferències en la distribució dels factors de risc segons grup de ITB mínim, s'observen diferències estadísticament significatives a la tensió arterial diastòlica en el grup que tenen l'ITB patològic presenten tensions arterials diastòliques inferiors al grup amb ITB normal, tot i que els que tenen ITB normal presenten xifres de tensió arterial diastòliques també correctes.

Taula 12a. Comparació transversal del risc cardiovascular al mes 60 segons Índex Turmell Braç dret al mes 60, i tests de diferències en la distribució dels factors de risc segons grup de ITB dret, en els individus en **el grup control**.

CONTROL	<0,9	(0,9, 1,4)	p.valor
FIBRINÒGEN	207.62 (167.99)	183.10 (170.76)	0.659
COLESTEROL	193.57 (33.97)	204.39 (42.41)	0.356
TG	137.73 (45.73)	119.11 (57.17)	0.242
HDL	51.26 (17.08)	56.06 (17.07)	0.400
LDL	104.65 (42.05)	122.29 (36.73)	0.211
GLUCOSA	118.98 (63.55)	103.02 (42.66)	0.436
HBA1C	7.77 (2.76)	7.00 (1.78)	0.545
TAS	129.82 (12.73)	133.32 (11.94)	0.406
TAD	75.91 (9.46)	78.28 (8.17)	0.445
PES	77.23 (17.44)	75.88 (12.75)	0.809

TG= triglicèrids, HDL = lipoproteïnes de alta densitat, LDL = lipoproteïnes de baixa densitat, HBA1C = Hemoglobina Glicosilada, TAS= tensió arterial sistòlica, TAD= tensió arterial diastòlica

En els pacients del grup control no hi ha diferències estadísticament significatives en cap dels factors de risc avaluats entre els que presentaven un ITB inferior a 0,9 i els que presentaven un ITB normal.

Taula 12b. Comparació transversal del risc cardiovascular al mes 60 segons Índex turmell Braç dret al mes 60 i tests de diferències en la distribució dels factors de risc segons grup de ITB dret, en els individus en el **grup intervenció**.

INTERVENCIÓ	<0,9	(0.9, 1.4)	p.valor
FIBRINOGEN	233.46 (148.91)	253.03 (148.41)	0.650
COLESTEROL	210.32 (38.32)	202.22 (37.14)	0.465
TG	110.87 (43.13)	124.71 (72.41)	0.336
HDL	62.51 (21.25)	57.27 (12.65)	0.372
LDL	125.59 (31.45)	123.72 (36.82)	0.842
GLUCOSA	96.32 (22.20)	101.30 (30.79)	0.473
HBA1C	6.64 (0.60)	7.12 (1.03)	0.194
TAS	127.53 (14.93)	132.44 (13.82)	0.257
TAD	73.27 (9.51)	79.22 (10.14)	0.041
PES	78.65 (19.27)	74.38 (13.45)	0.426

TG= triglicèrids, HDL = lipoproteïnes de alta densitat, LDL = lipoproteïnes de baixa densitat, HBA1C = Hemoglobina Glicosilada, TAS= tensió arterial sistòlica, TAD= tensió arterial diastòlica

En els pacients del grup intervenció no hi ha diferències estadísticament significatives en els factors de risc avaluats entre els que presentaven un ITB inferior a 0,9 i els que presentaven un ITB normal excepte en la TAD (p=0,041).

Taula 13a. Comparació transversal del risc cardiovascular al mes 24 segons Índex turmell Braç dret al mes 60 i tests de diferències en la distribució dels factors de risc segons grup de ITB dret, en els individus en **el grup control**.

CONTROL	<0,9	(0.9,1.4)	p.valor
FIBRINOGEN	339.20 (68.51)	324.31 (69.39)	0.534
COLESTEROL	227.62 (25.03)	221.56 (32.76)	0.505
TG	138.18 (55.10)	119.70 (54.33)	0.397
HDL	55.13 (10.49)	59.79 (12.97)	0.256
LDL	130.90 (30.00)	126.93 (32.84)	0.723
GLUCOSA	103.62 (13.38)	106.13 (28.45)	0.686
HBA1C	-	7.25 (1.67)	-
TAS	133.60 (14.53)	136.92 (15.04)	0.518
TAD	74.30 (7.87)	81.60 (8.95)	0.019
PES	78.88 (18.47)	79.88 (11.95)	0.885

TG= triglicèrids, HDL = lipoproteïnes de alta densitat, LDL = lipoproteïnes de baixa densitat, HBA1C = Hemoglobina Glicosilada, TAS= tensió arterial sistòlica, TAD= tensió arterial diastòlica

Al analitzar la relació dels diferents factors de risc cardiovasculars amb grups ITB normal versus ITB patològic en el grup control, no observem diferències estadísticament significatives, excepte en la TAD ($p=0,019$).

Taula 13b. Comparació transversal del risc cardiovascular al mes 24 segons Índex turmell Braç dret al mes 60 i tests de diferències en la distribució dels factors de risc segons grup de ITB dret, en els individus en **el grup intervenció**.

INTERVENCIO	<0,9	(0,9,1.4)	p.valor
FIBRINOGEN	285.60 (43.61)	296.02 (49.03)	0.426
COLESTEROL	222.93 (21.10)	203.56 (32.44)	0.008
TG	114.62 (38.55)	114.92 (54.60)	0.982
HDL	63.31 (15.42)	61.78 (17.06)	0.758
LDL	153.31 (24.79)	127.63 (27.12)	0.004
GLUCOSA	119.07 (60.03)	107.79 (25.55)	0.504
HBA1C	8.50 (4.95)	6.70 (1.06)	0.698
TAS	131.29 (13.38)	128.79 (15.11)	0.553
TAD	75.00 (10.12)	75.69 (9.69)	0.821
PES	73.75 (6.52)	71.97 (13.00)	0.495

TG= triglicèrids, HDL = lipoproteïnes de alta densitat, LDL = lipoproteïnes de baixa densitat, HBA1C = Hemoglobina Glicosilada, TAS= tensió arterial sistòlica, TAD= tensió arterial diastòlica

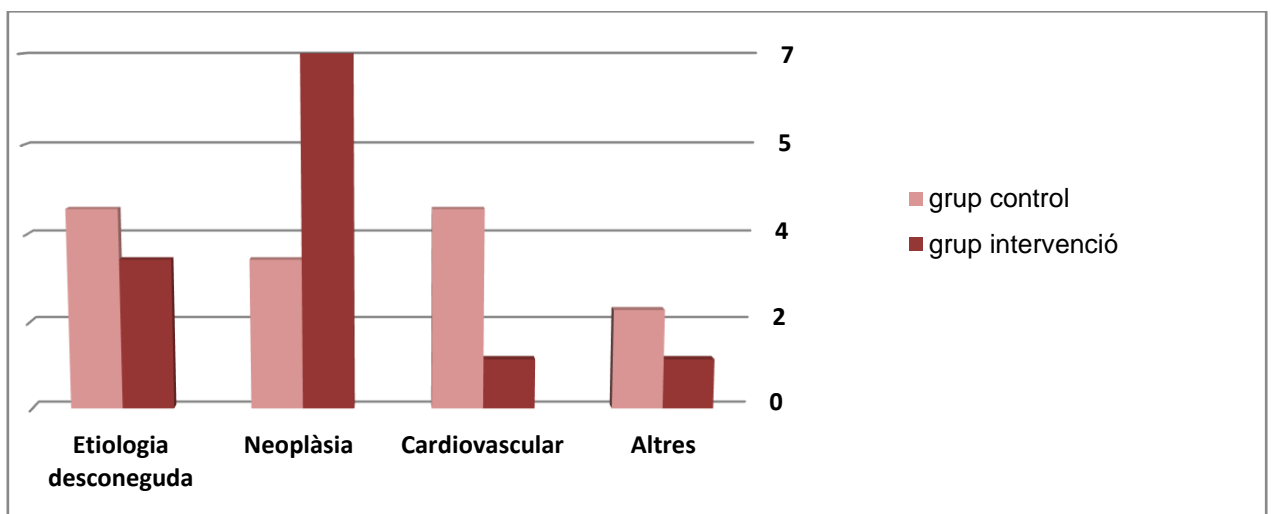
La comparació transversal del risc cardiovascular al mes 24 segons Índex turmell Braç dret al mes 60 i tests de diferències en la distribució dels factors de risc segons grup de ITB dret, en els individus del grup intervenció, s'observen diferències estadísticament significatives al COLESTEROL total ($p= 0,008$) i LDL ($p= 0,004$), aquests són inferiors al grup de pacients amb ITB normal. L'ITB inferior a 0,9 està relacionat amb un augment del risc cardiovascular (37).

3. Avaluació de la morbimortalitat cardiovascular

Dels 300 pacients que van finalitzar l'estudi EFAP, han mort 25. Dels pacients que s'han mort, del 28% no hem pogut accedir a la seva història clínica (per trasllat fora de zona o per tenir programes informàtics diferents al nostre). Un 40% de la mortalitat total ha estat d'etiologia neoplàsica, un 20% per esdeveniments cardiovasculars, un 12% per altres causes.

Taula 14. Etiologies d'èxitus.

Etiologia èxitus	Grup control	Grup intervenció
Etiologia desconeguda	4	3
Neoplàsia	3	7
Cardiovascular	4	1
Altres	2	1



Gràfic 3. Etiologia d'èxitus

Taula 15. Aparició de noves patologies cardiovasculars i mortalitat a 5 anys segons grup de tractament i tests de diferències en la distribució de nous esdeveniments isquèmics segons tractament.

	n analitzada	Global	grup control	grup intervenció	p.valor
Noves patol.CV	205				0.899
Cap		189 (92.20%)	97 (93.27%)	92 (91.09%)	
AVC, AIT		8 (3.90%)	3 (2.88%)	5 (4.95%)	
IAM, Angor		2 (0.98%)	1 (0.96%)	1 (0.99%)	
Vasculop.perif		6 (2.93%)	3 (2.88%)	3 (2.97%)	
Èxitus	300	25 (8.33%)	13 (8.44%)	12 (8.22%)	1.000

Noves patol.CV = noves patologies cardiovasculars, AVC = Accident vascular cerebral, AIT= accident isquèmic transitori. IAM= infart agut de miocardi. Vasculop.perif= Vasculopatia arterial perifèrica

Anàlisi de mortalitat:

Durant el període entre l'estudi EFAP i el present, s'han produït 25 èxitus, un 8,33% del total d'individus. No hi ha diferències significatives a nivell de mortalitat entre el grup control i el grup intervenció ($p= 1,00$).

Anàlisi de morbiditat cardiovascular:

Un 92,2% de la mostra no ha tingut cap nou esdeveniment cardiovascular, sense diferències estadísticament significatives entre els 2 grups ($p= 8,899$).

Taula 16. Comparació del risc cardiovascular al seguiment als 24 mesos segons èxitus -acumulat- als 60 mesos i tests de diferències en la distribució dels factors de risc segons supervivència.

	Vius	Èxitus	p.valor
FIBRINOGEN	321.15 (63.97)	335.43 (80.42)	0.437
COLESTEROL	215.82 (32.74)	204.10 (34.66)	0.149
TRIGLICÈRIDS	116.49 (52.15)	130.50 (94.65)	0.621
HDL	60.99 (14.90)	58.15 (15.85)	0.542
LDL	131.08 (30.16)	114.00 (33.60)	0.111
GLUCOSA	106.97 (27.82)	129.00 (62.87)	0.215
HBA1C	6.70 (1.23)	9.27 (2.53)	0.219
TAS	132.80 (15.00)	136.57 (20.37)	0.508
TAD	78.04 (9.48)	77.43 (8.64)	0.804
PES	76.34 (12.45)	76.62 (12.50)	0.940

HDL = lipoproteïnes de alta densitat, LDL = lipoproteïnes de baixa densitat, HBA1C = Hemoglobina Glicosilada, TAS= tensió arterial sistòlica, TAD= tensió arterial diastòlica

Mitjana i desviació estàndard. p-valor del t-test comparant les mitjanes entre els grups definits en les columnes.

En la comparació dels factors de risc cardiovascular al seguiment als 24 mesos segons èxitus -acumulat- als 60 mesos no trobem diferències estadísticament significatives.

Els pacients èxitus presentaven nivells de glucosa i hemoglobina glicosilada més elevats que els que resten vius. A més a més, les xifres d'hemoglobina glicosilada en els pacients vius estaven dins dels paràmetres d'objectius terapèutics que ens aconsellen les guies de pràctica clínica (6,70) i els èxitus tenien xifres molt allunyades de l'objectiu terapèutic (9,27).

Taula 17a. Comparació del risc cardiovascular al seguiment als 24 mesos segons èxitus -acumulat- als 60 mesos i tests de diferències en la distribució dels factors de risc segons supervivència, en la submostra del **grup control**.

CONTROL	Global	Vivo	Exitus	p.valor
FIBRINOGEN	338.18 (68.66)	337.13 (67.78)	349.55 (80.36)	0.629
COLESTEROL	225.11 (32.21)	225.96 (31.50)	215.82 (39.84)	0.429
TG	120.05 (55.14)	120.67 (55.66)	109.00 (48.65)	0.629
HDL	60.13 (14.45)	59.95 (14.20)	62.83 (19.16)	0.731
LDL	129.32 (32.37)	130.30 (31.38)	112.20 (47.99)	0.450
GLUCOSA	106.61 (27.29)	105.72 (27.13)	119.83 (28.62)	0.288
HBA1C	7.14 (1.44)	7.00 (1.41)	8.80 (NA)	-
TAS	136.64 (14.73)	136.00 (14.35)	145.43 (18.16)	0.224
TAD	80.40 (8.63)	80.26 (8.72)	82.29 (7.50)	0.517
PES	79.88 (12.26)	79.78 (12.28)	81.33 (12.93)	0.786

HDL = lipoproteïnes de alta densitat, LDL = lipoproteïnes de baixa densitat, HBA1C = Hemoglobina Glicosilada, TAS= tensió arterial sistòlica, TAD= tensió arterial diastòlica

En la comparació del risc cardiovascular al seguiment als 24 mesos segons èxitus -acumulat- als 60 mesos i tests de diferències en la distribució dels factors de risc segons supervivència, en la submostra del grup control, no hi ha diferències estadísticament significatives.

Taula 17b. Comparació del risc cardiovascular al seguiment als 24 mesos segons èxits -acumulat- als 60 mesos i tests de diferències en la distribució dels factors de risc segons supervivència, en la submostra del **grup intervenció**.

INTERVENCIO	Global	Vivo	Èxits	p.valor
FIBRINOGEN	306.32 (57.91)	305.18 (55.77)	319.90 (81.77)	0.589
COLESTEROL	204.40 (30.49)	205.51 (30.82)	191.20 (23.53)	0.098
TG	114.74 (56.05)	112.26 (48.29)	145.86 (119.10)	0.486
HDL	61.46 (15.46)	62.03 (15.58)	54.14 (12.50)	0.156
LDL	130.66 (28.90)	131.86 (29.07)	115.29 (23.01)	0.112
GLUCOSA	110.57 (36.09)	108.25 (28.61)	135.88 (81.43)	0.371
HBA1C	6.82 (1.67)	6.47 (1.06)	9.50 (3.54)	0.437
TAS	129.37 (15.26)	129.49 (15.01)	127.71 (19.65)	0.822
TAD	75.52 (9.57)	75.74 (9.73)	72.57 (7.11)	0.303
PES	73.09 (11.72)	73.13 (11.80)	72.57 (11.49)	0.905

HDL = lipoproteïnes de alta densitat, LDL = lipoproteïnes de baixa densitat, HBA1C = Hemoglobina Glicosilada, TAS= tensió arterial sistòlica, TAD= tensió arterial diastòlica

En la comparació del risc cardiovascular al seguiment als 24 mesos segons èxits -acumulat- als 60 mesos i tests de diferències en la distribució dels factors de risc segons supervivència, en la submostra del grup intervenció, no hi ha diferències estadísticament significatives.

Tant en el grup control com en el grup intervenció, els pacients que han estat èxits, tenen els nivells d'hemoglobina glicosilada fora d'objectiu terapèutic. El grup de pacients vius del grup intervenció és el que presenta nivells més baixos d'hemoglobina glicosilada (6,47).

4. Avaluació de la qualitat de vida i adherència a la dieta mediterrània

4.1 Avaluació de la qualitat de vida

Taula 17. Evolució de la qualitat de vida, mesurada a partir de les dimensions i components sumaris del RAND-36 HSI, de l'avaluació basal als mesos 24 i 60, i tests longitudinals de l'efecte de la intervenció i el temps. Majors puntuacions indiquen millor qualitat de vida.

					p valor		
	grup	Median (IQR) basal	Median (IQR) mes 24	Median (IQR) mes 60	diferències basals entre grups exposició	diferències temporals en grup control	diferències en evolució entre grups
T.PF.IRT	Control	47.00 [39.00, 55.00]	47.00 [39.00, 52.75]	48.00 [35.00, 52.00]	0.743	0.026	0.265 (+0.40)
	Intervenció	48.00 [39.00, 55.00]	48.50 [41.75, 55.00]	47.00 [38.75, 55.00]			
T.RP.IRT	Control	56.00 [33.00, 56.00]	56.00 [26.00, 56.00]	56.00 [33.00, 56.00]	0.223	0.883	0.668 (+0.22)
	Intervenció	56.00 [41.00, 56.00]	56.00 [46.25, 56.00]	56.00 [48.00, 56.00]			
T.BP.IRT	Control	43.00 [35.00, 54.00]	40.00 [32.00, 47.00]	42.00 [29.00, 49.00]	0.121	0.393	0.312 (-0.46)
	Intervenció	44.00 [35.00, 54.00]	44.00 [35.00, 54.00]	40.00 [30.00, 54.00]			
T.GH.IRT	Control	40.50 [35.00, 47.00]	40.00 [35.00, 46.75]	41.00 [35.00, 50.00]	0.784	0.852	0.908 (+0.04)
	Intervenció	41.00 [35.00, 45.75]	39.00 [34.00, 46.50]	42.00 [33.00, 49.00]			
T.VT.IRT	Control	45.00 [39.00, 59.50]	43.00 [39.75, 53.50]	44.00 [35.00, 60.00]	0.425	0.196	0.773 (-0.12)
	Intervenció	48.00 [42.00, 58.50]	49.00 [42.00, 59.00]	45.00 [40.00, 55.00]			
T.SF.IRT	Control	51.00 [39.00, 57.00]	48.50 [39.00, 57.00]	51.00 [33.25, 57.00]	0.151	0.342	0.876 (-0.08)
	Intervenció	52.00 [39.00, 57.00]	51.50 [39.00, 57.00]	51.00 [42.75, 57.00]			
T.RE.IRT	Control	54.00 [31.00, 54.00]	54.00 [19.00, 54.00]	54.00 [40.00, 54.00]	0.376	0.562	0.460 (+0.44)
	Intervenció	54.00 [31.00, 54.00]	54.00 [31.00, 54.00]	54.00 [54.00, 54.00]			
T.MH.IRT	Control	43.00 [33.25, 51.00]	40.00 [34.00, 52.00]	39.50 [32.25, 57.50]	0.432	0.497	0.740 (-0.16)
	Intervenció	43.50 [34.75, 52.50]	43.00 [34.00, 50.25]	42.00 [34.00, 51.50]			
T.PHC	Control	45.52 [32.27, 51.65]	43.89 [30.91, 50.30]	43.19 [32.07, 51.99]	0.471	0.278	0.644 (+0.19)
	Intervenció	45.49 [36.13, 51.28]	46.92 [35.91, 50.50]	44.91 [36.77, 50.00]			
T.MHC	Control	44.89 [34.75, 55.67]	43.40 [31.46, 55.00]	45.02 [30.60, 56.73]	0.320	0.271	0.984 (+0.01)
	Intervenció	47.74 [39.21, 54.37]	45.33 [36.63, 53.91]	46.23 [37.80, 53.54]			
T.GHC	Control	45.28 [32.58, 53.51]	42.91 [30.12, 50.73]	42.47 [32.23, 54.12]	0.482	0.147	0.656 (+0.21)
	Intervenció	46.18 [35.17, 52.64]	43.94 [35.18, 53.01]	44.16 [35.21, 52.41]			

**T.PF.IRT="Physical Function Dimension"; T.RP.IRT="Role Physical Dimension"; T.BP.IRT="Bodily Pain Dimension"; T.GH.IRT="General Health Dimension"; T.VT.IRT="Vitality Dimension"; T.SF.IRT="Social Function Dimension"; T.RE.IRT="Role Emotional Dimension"; T.MH.IRT="Mental Health Dimension"; T.PHC="Physical Health Composite"; T.MHC="Mental Health Composite"; T.GHC="General Health Composite")*

** T.PF.IRT = "Funció Dimensió física"; T.RP.IRT = "Paper dimensió física"; T.BP.IRT = "dolor corporal Dimensió"; T.GH.IRT = "Cota general de Salut"; T.VT.IRT = "Vitalitat Dimensió"; T.SF.IRT = "Funció Social Dimensió"; T.RE.IRT = "Paper Dimensió Emocional"; T.MH.IRT = "Dimensió Salut Mental"; T.PHC = "Salut Composite física"; T.MHC = "Mental Health Compost"; T.GHC = "General de Salut Compost")*

Per a cada seguiment es mostra el nombre de dades disponibles per a aquella mesura i la mediana i el rang inter-quartil. Les tres últimes columnes mostren els p-valors de les significacions estadístiques dels paràmetres d'un model de regressió longitudinal "mixed model" avaluant la puntuació en la dimensió o component a partir del temps en anys des de l'inici (0, 1, o 5), el grup de intervenció, i la interacció del grup d'intervenció amb el temps, emprant complete case analysis (i per tant perdent els valors que falten).

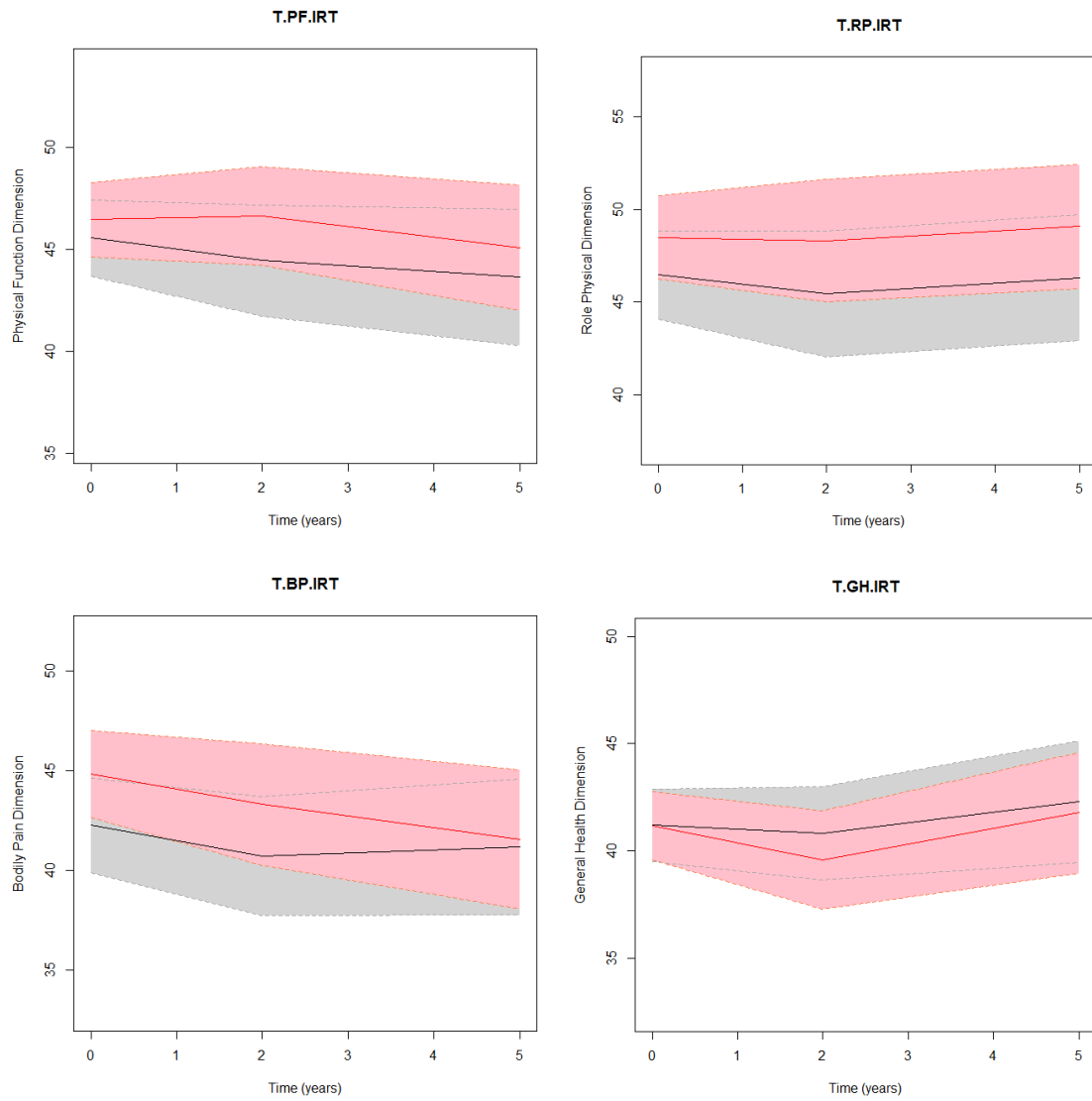
El "p valor diferències basals entre grups exposició" és el p-valor del paràmetre que indica si no hi ha diferències basals en el outcome en qüestió entre el grup control i el grup intervenció. [p<0,05 apuntaria a diferències basals].

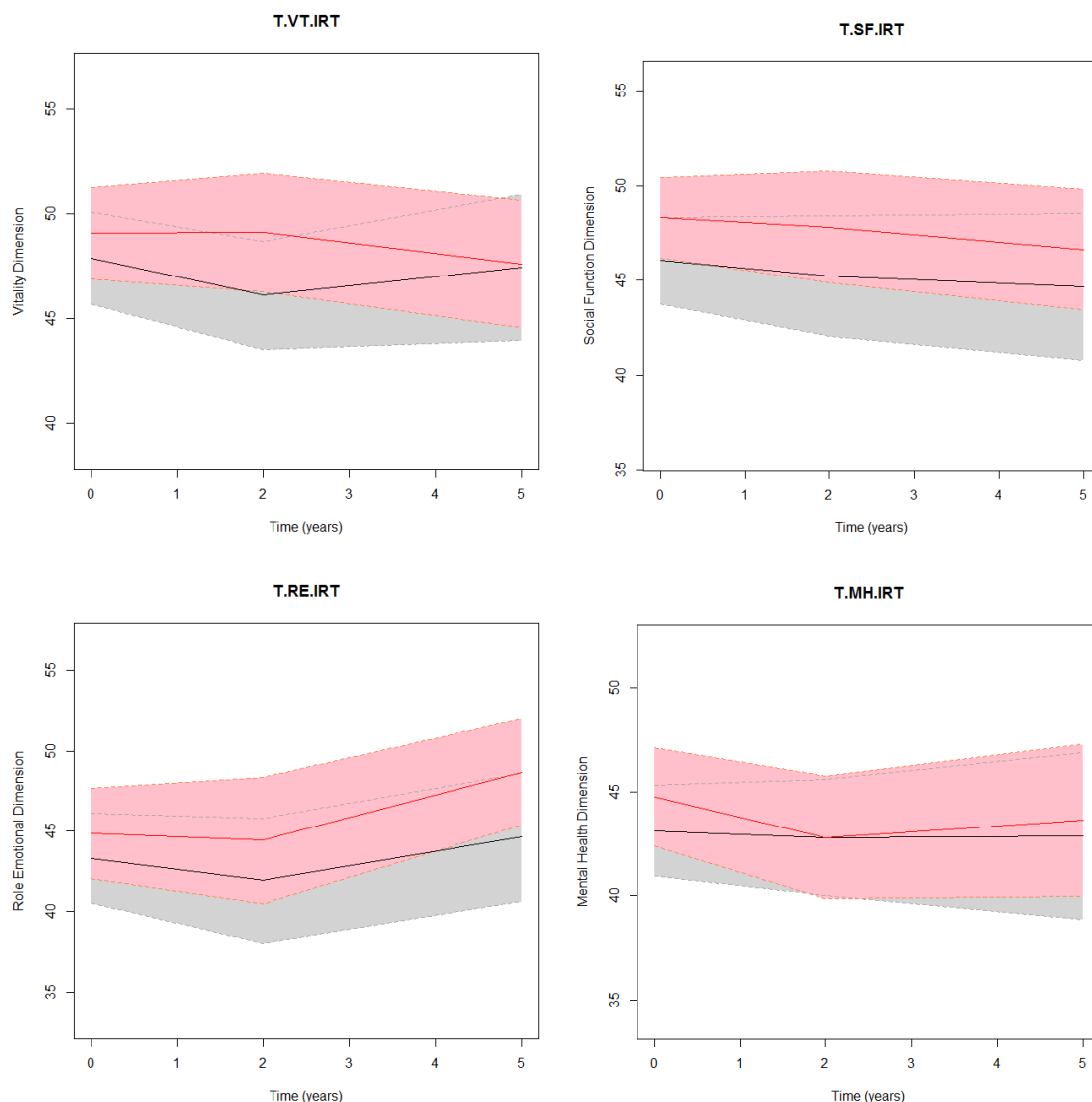
El "p valor diferències temporals en grup control" és el p-valor del paràmetre que indica si la puntuació en el grup control es manté estable al llarg del temps. [P<0,05 apuntaria a diferències lineals al llarg del temps en el grup control].

El "p valor diferències en evolució entre grups" és el p-valor del paràmetre que indica si la evolució de la puntuació en el grup control és igual a la evolució de la puntuació en el grup intervenció; a més a més, s'ha afegit el valor d'aquest paràmetre per a detectar si la tendència de la diferència en la evolució entre els dos grups anava a favor del grup control o del grup intervenció. Així un valor positiu suggeriria que l'evolució del grup intervenció ha estat millor que la del grup control -en cas de presentar-se diferències significatives-; contràriament, un valor negatiu indicaria que el grup control ha evolucionat millor que el grup intervenció); la diferència en l'evolució presentada és anual [p<0,05 apuntaria a diferents evolucions lineals entre el grup control i el grup intervenció al llarg del temps].

Trobem diferències estadísticament significatives ($p= 0,026$) en les diferències temporals en grup control en la funció dimensió física (és el grau en que la salut limita les activitats físiques: autocura, caminar, inclinar-se, realitzar esforços...). No s'observen diferències estadísticament significatives en els altres paràmetres del RAND-36.

Figura 2. Evolució de la qualitat de vida, mesurada a partir de les dimensions i components sumaris del RAND-36 HSI, de l'avaluació basal als mesos 24 i 60.



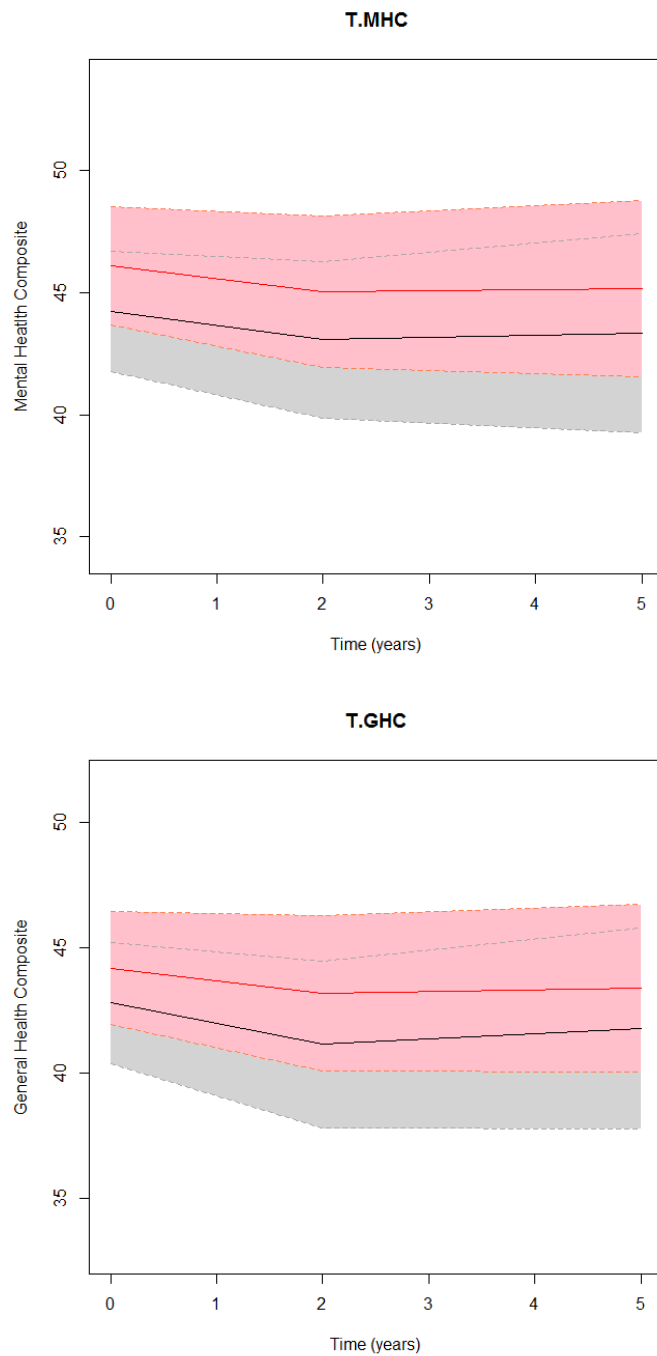


*T.PF.IRT="Physical Function Dimension"; T.RP.IRT="Role Physical Dimension"; T.BP.IRT="Bodily Pain Dimension"; T.GH.IRT="General Health Dimension"; T.VT.IRT="Vitality Dimension"; T.SF.IRT="Social Function Dimension"; T.RE.IRT="Role Emotional Dimension"; T.MH.IRT="Mental Health Dimension"; T.PHC="Physical Health Composite"; T.MHC="Mental Health Composite"; T.GHC="General Health Composite")

* T.PF.IRT = "Funció Dimensió física"; T.RP.IRT = "Paper dimensió física"; T.BP.IRT = "dolor corporal Dimensió"; T.GH.IRT = "Cota general de Salut"; T.VT.IRT = "Vitalitat Dimensió"; T.SF.IRT = "Funció Social Dimensió"; T.RE.IRT = "Paper Dimensió Emocional"; T.MH.IRT = "Dimensió Salut Mental"; T.PHC = "Salut Composite física"; T.MHC = "Mental Health Compost"; T.GHC = "General de Salut Compost")

Es mostra en línia contínua l'evolució de la mitjana de cada grup d'exposició (grup control en negre/gris, grup intervenció en vermell/rosa) amb el interval de confiança al 95% (sota assumpció de normalitat) en ombrerat i limitat per línia discontinua.

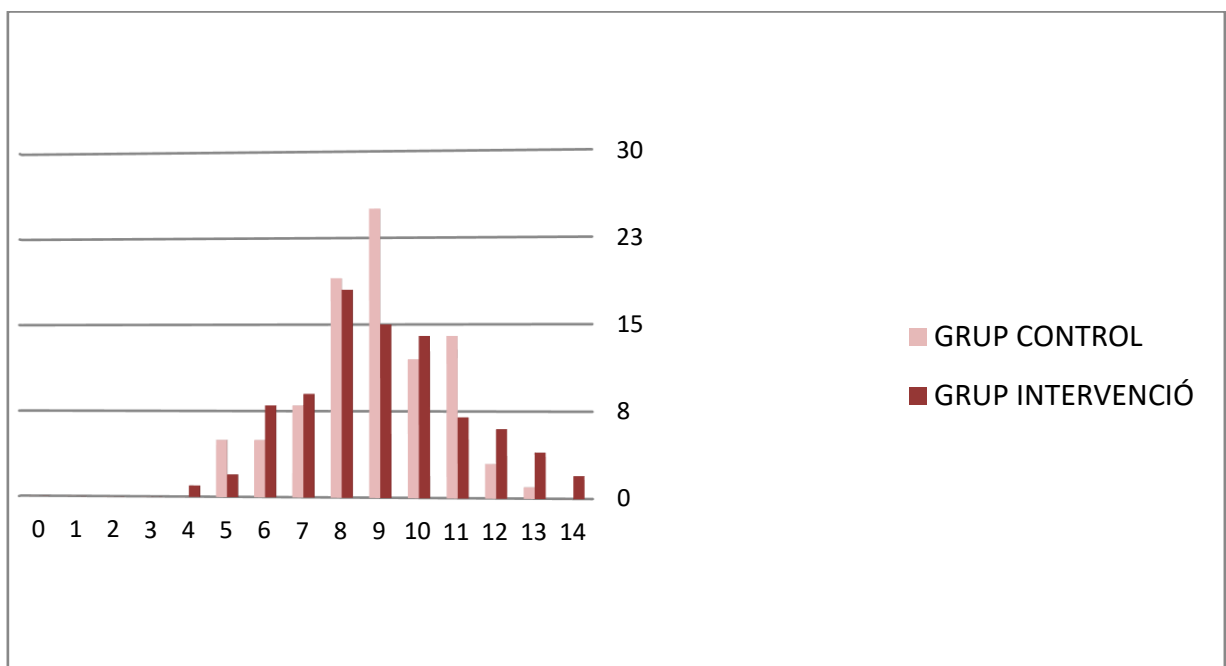
Figura 3. Evolució de la qualitat de vida, mesurada a partir dels components sumaris del RAND-36 HSI, de l'avaluació basal als mesos 24 i 60.



Es mostra en línia contínua l'evolució de la mitjana de cada grup d'exposició (grup control en negre/gris, grup intervenció en vermell/rosa) amb l'interval de confiança al 95% (sota assumpció de normalitat) en ombrejat i limitat per línia discontinua.

4.2. Adherència a la dieta mediterrània

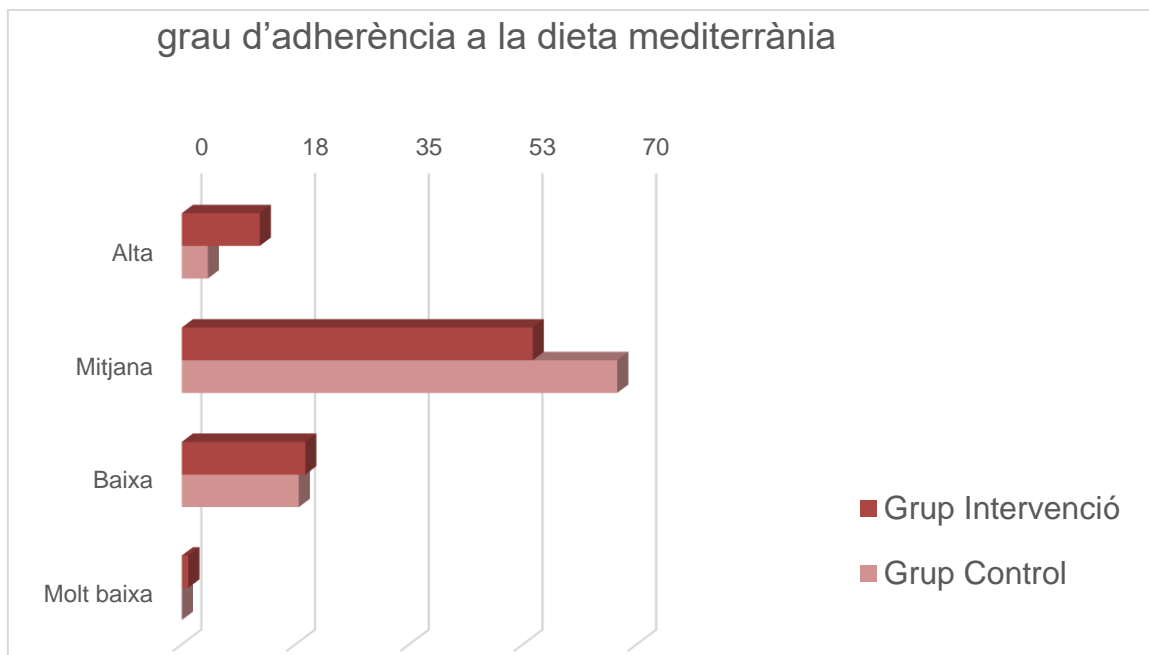
Per avaluar l'adherència a la dieta mediterrània hem utilitzat el **Qüestionari MEDAS-14** (Mediterranean Diet Adherence Screener). És un qüestionari de freqüència quantitatiu de consum d'aliments i adherència de la dieta mediterrània que pot ser utilitzat a la pràctica clínica per fer una ràpida estimació de l'adherència a la dieta mediterrània. Test de 14 ítems. Valors: 1-14 (9 o més punts: adherència a la dieta mediterrània) (Annex 4).



Gràfic 4. Número de persones de cada grup (eix vertical) / puntuació obtinguda al qüestionari d'adherència a la dieta mediterrània (eix horitzontal).

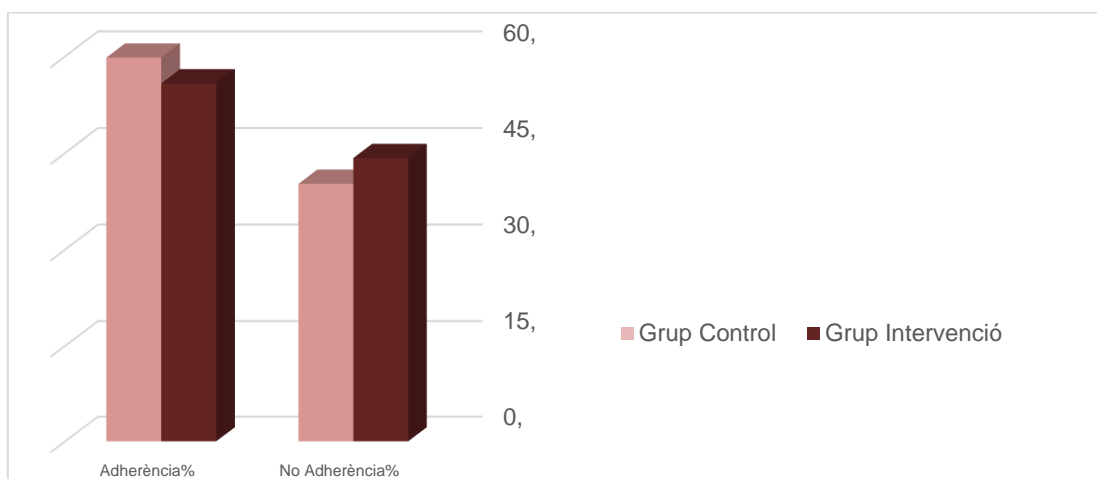
El grup control ha obtingut valors entre 5 i 13. S'accentua que un 28% de pacients (25 persones) han obtingut un 9 punts al qüestionari MEDAS.

El grup intervenció ha obtingut valors entre 4 i 14.



Gràfic 5. Grau d'adherència a la dieta mediterrània grup control/intervenció

Segons el resultat de qüestionari d'adherència a la dieta mediterrània: molt baixa <5, baixa 5 a 7, mitjana 8 a 11, alta 12 a 14. Observem que el grup intervenció té més pacients que el grup control amb alta adherència a la dieta mediterrània.



Gràfic 6. Distribució d'adherència/no adherència a la dieta mediterrània segons grup control o grup intervenció (ADHERÈNCIA: ≥ 9 al qüestionari MEDAS).

Hi ha més pacients adherits a la dieta mediterrània al grup control respecte al grup intervenció malgrat que als dos grups el percentatge d'adherits a la dieta mediterrània és superior als no adherits.

Taula 18. Comparació transversal del risc cardiovascular segons adherència a la dieta mediterrània al mes 60 i tests de diferències en la distribució dels factors de risc segons adherència.

	No adherència	Dieta Mediterrània	p.valor
FIBRINOGEN	217.60 (182.51)	213.15 (159.20)	0.892
COLESTEROL	202.89 (36.80)	202.73 (39.93)	0.981
TRIGLICÈRIDS	130.80 (79.16)	117.63 (54.64)	0.339
HDL	57.77 (15.41)	56.61 (15.86)	0.685
LDL	121.65 (35.62)	121.68 (36.46)	0.996
GLUCOSA	112.74 (42.48)	101.18 (36.30)	0.131
HBA1C	7.22 (1.64)	6.97 (1.47)	0.593
TAS	131.53 (14.09)	133.17 (14.47)	0.528
TAD	76.11 (8.99)	78.17 (9.48)	0.217
PES	74.82 (16.41)	75.86 (13.38)	0.719

Mitjana i desviació estàndard. p-valor del t-test comparant les mitjanes entre els grups definits en les columnes.

HDL = lipoproteïnes de alta densitat, LDL = lipoproteïnes de baixa densitat, HBA1C = Hemoglobina Glicosilada, TAS= tensió arterial sistòlica, TAD= tensió arterial diastòlica

Malgrat no hi ha diferències estadísticament significatives amb els factors de risc cardiovasculars entre els que seguien una dieta mediterrània i els que no, aquests presenten valors més baixos de fibrinogen, triglicèrids, glucosa basal, hemoglobina glicosilada. De fet, pel que fa a aquesta darrera variable, en el grup que seguia la dieta mediterrània, s'observen nivells d'hemoglobina glicosilada inferior a 7, com recomanen les Guies de Pràctica Clínica (37) i els que no

segueixen la dieta de 7,22, tot i que no hi ha diferències estadísticament significatives ($p= 0,593$).

Taula 19a. Comparació transversal del risc cardiovascular segons adherència a la dieta mediterrània al mes 60 i tests de diferències en la distribució dels factors de risc segons adherència, en la submostra del **grup control**.

CONTROL	Global	No.adherencia	Dieta.Mediterrania	p.valor
FIBRINOGEN	186.84 (172.27)	169.92 (175.85)	185.91 (171.43)	0.731
COLESTEROL	203.15 (41.10)	203.77 (43.54)	201.89 (41.08)	0.870
TRIGLICÈRIDS	119.05 (54.12)	125.25 (53.09)	119.30 (54.95)	0.675
HDL	55.80 (16.55)	55.92 (12.32)	55.42 (17.77)	0.888
LDL	120.67 (37.14)	122.82 (38.71)	118.89 (37.09)	0.700
GLUCOSA	105.38 (43.70)	121.87 (46.73)	102.19 (43.42)	0.117
HBA1C	7.10 (1.91)	7.30 (2.22)	7.05 (1.85)	0.789
TAS	134.03 (14.56)	131.94 (13.55)	134.41 (15.02)	0.503
TAD	77.74 (8.30)	74.56 (7.86)	78.53 (8.31)	0.067
PES	76.30 (13.50)	73.02 (10.73)	77.26 (13.96)	0.167

Mitjana i desviació estàndard. p-valor del t-test comparant les mitjanes entre els grups definits en les columnes.

HDL = lipoproteïnes de alta densitat, LDL = lipoproteïnes de baixa densitat, HBA1C = Hemoglobina Glicosilada, TAS= tensió arterial sistòlica, TAD= tensió arterial diastòlica

A la comparació transversal del risc cardiovascular segons adherència a la dieta mediterrània al mes 60 i tests de diferències en la distribució dels factors de risc segons adherència al grup control no hi ha diferències estadísticament significatives entre els que estaven adherits a la dieta mediterrània.

Taula 19b. Comparació transversal del risc cardiovascular segons adherència a la dieta mediterrània al mes 60, i tests de diferències en la distribució dels factors de risc segons adherència, en la submostra del **grup intervenció**.

INTERVENCIO	Global	No.adherencia	Dieta.Mediterrania	p.valor
FIBRINOGEN	247.10 (148.78)	260.52 (181.95)	242.80 (140.01)	0.691
COLESTEROL	202.41 (36.29)	202.10 (30.66)	203.64 (38.90)	0.854
TG	118.53 (65.96)	135.80 (98.12)	115.79 (54.63)	0.392
HDL	58.47 (14.67)	59.43 (17.90)	57.94 (13.46)	0.732
LDL	123.33 (34.94)	120.59 (33.59)	124.76 (35.78)	0.634
GLUCOSA	99.58 (30.11)	104.53 (37.55)	100.06 (26.61)	0.624
HBA1C	6.88 (0.99)	7.16 (1.17)	6.88 (0.90)	0.533
TAS	131.45 (13.78)	131.15 (14.90)	131.79 (13.81)	0.864
TAD	77.88 (10.57)	77.50 (9.89)	77.78 (10.68)	0.914
PES	75.04 (14.64)	76.44 (20.38)	74.32 (12.64)	0.664

Mitjana i desviació estàndard. p-valor del t-test comparant les mitjanes entre els grups definits en les columnes.

HDL = lipoproteïnes de alta densitat, LDL = lipoproteïnes de baixa densitat, HBA1C = Hemoglobina Glicosilada, TAS= tensió arterial sistòlica, TAD= tensió arterial diastòlica

En la comparació transversal del risc cardiovascular segons adherència a la dieta mediterrània amb resultat al qüestionari superior a 8 al mes 60 i tests de diferències en la distribució dels factors de risc segons adherència, en la submostra del grup intervenció, no hi ha diferències estadísticament significatives.

Els pacients del grup intervenció adherits a la dieta mediterrània presentaven nivells d'hemoglobina glicosilada dins d'objectius terapèutics (inferior a 7), segons les Guies de Pràctica Clínica (37). En els que no la segueien els nivells eren superiors tot i no haver diferències estadísticament significatives (p=0,533).

DISCUSIÓ

La mostra de l'estudi IMENCAR són els 300 pacients que van finalitzar l'estudi EFAP. Van participar 13 Centres d'Atenció Primària de Barcelona Ciutat i el Baix Llobregat. Cal esmentar, que tot i els avantatges dels sistemes informàtics actuals i la creació de la Història Clínica Compartida de Catalunya (HCC), ens ha costat molt recaptar als pacients que van col.laborar a l'estudi EFAP. No hem pogut tenir accés a les dades dels pacients que han canviat de domicili i els hi han assignat un altre ambulatori (43 pacients, molts d'ells fora de Catalunya). Hi ha 27 pacients que no hem pogut localitzar (telèfon no operatiu, no constaven visites en els darrers anys,...). A les poblacions on es va fer l'estudi EFAP hi havia població espanyola de fora de Catalunya que al jubilar-se han tornat al seu lloc d'origen. També hi havia molta immigració estrangera que havia vingut a treballar i que la crisi econòmica ha fet que també tornessin al seus països. Aquests han estat els principals motius en les pèrdues de mostra que hem tingut. No han volgut participar 9 pacients. En un ambulatori on hi havia 4 pacients, el professional sanitari no ha volgut participar. Una persona s'ha exclòs per deteriorament cognitiu sever i una altra per patologia neoplàsica activa. Finalment s'han inclòs a l'estudi IMENCAR 191 dels quals 173 han finalitzat l'estudi amb totes les variables recollides. Hem tingut moltes pèrdues per èxits (25 pacients). A més a més, hem d'esmentar que en el moment de la recollida de dades de l'estudi IMENCAR, no tots els Centres d'Atenció Primària que van participar disposaven d'ecògraf per a realitzar el ITB. Aquestes pèrdues van ser del 42% a diferència d'altres estudis d'intervenció o seguiment de pacients en prevenció primària les pèrdues van ser entre un 15 o 17% (23,44).

L'estudi EFAP es va dur a terme amb l'objectiu d'avaluar l'efecte d'un programa intensiu de modificació dels estils de vida en pacients amb valors alts de fibrinogen plasmàtic (>300 mg/dl) amb valors de colesterol normal (de menys de 250 mg/dl) en pacients sense malaltia cardiovascular, i risc cardiovascular moderat-alt.

Es van incloure 436 pacients i es van fer 2 grups: el grup de control que rebia les mesures habituals que es realitzen a l'Atenció Primària i el grup d'intervenció que es va sotmetre a una intervenció intensiva (en freqüència i intensitat) que va

consistir en dieta hipocalòrica, deixar de fumar i exercici físic (es va realitzar un programa de seguiment actiu amb trucades telefòniques de reforç per part d'una psicòloga i cartes per recordar les visites).

Com a efecte de la intervenció intensiva en la modificació dels estils de vida després de 24 mesos a l'estudi EFAP es va observar una disminució dels factors de risc cardiovascular: es va trobar una reducció estadísticament significativa del colesterol total, dels nivells de fibrinogen, de la tensió arterial (sistòlica i diastòlica) i de l'Índex de Massa Corporal, en el grup d'intervenció intensiva. No es van observar diferències en altres variables analitzades.

El grup d'intervenció intensiva de canvi en els estils de vida de l'estudi EFAP, després de 2 anys de seguiment va demostrar una reducció significativa del pes i del IMC respecte a les intervencions habituals que es realitzen a l'Atenció Primària. Aquest resultat confirma les dades d'altres estudis (30,45) que demostren que els canvis en els estils de vida són eficaços en pacients amb sobrepès i obesitat.

Posteriorment els 2 grups de l'estudi EFAP van seguir els controls habituals que es realitzen a l'Atenció Primària. Als 5 anys hem realitzat l'estudi IMENCAR, amb l'objectiu d'avaluar si persisteixen els efectes de la intervenció intensiva.

Hem observat que al grup intervenció presentaven perímetre abdominal i IMC menor que al grup control amb diferències estadísticament significatives ($p=0,018$ y $p=0,043$). No hi ha diferències estadísticament significatives en altres factors de risc cardiovasculars. Al finalitzar l'estudi hem deduit que l'efecte de la intervenció tendeix a desaparèixer.

La disminució de l'efecte intervenció explicaria l'empitjorament observat en els nivells de colesterol, fibrinogen i tensió arterial, en el grup intervenció entre els mesos 24 i 60. No obstant això, en aquest mateix període en què els dos grups van seguir els controls habituals d'atenció primària, els valors del grup control van millorar notablement, això podria haver diluït un possible efecte de la intervenció. Aquesta millora en el grup control suggereix un canvi durant aquest

període, tant en el maneig dels factors de risc cardiovascular en individus de risc moderat-alt, més agressiu per part dels professionals sanitaris, com per un major empoderament dels pacients, amb major conscienciació i implicació en la seva salut cardiovascular.

Segons dades declarades de la darrera enquesta de salut (ESCA, 2015) gairebé la meitat de la població catalana (49,3%) de 18 a 74 anys té obesitat o sobrepès (IMC>25), el 34,6% té sobrepès i el 14,7%, obesitat, xifres lleugerament superiors a les del 2013: 34,3% tenia sobrepès i el 14,2%, obesitat (en conjunt 48,5%), el 56,2% dels homes i el 40,8% de les dones. Mentre que el sobrepès afecta més als homes (el 41,8%) que a les dones (el 26,8%), els percentatges d'obesitat són similars en ambdós sexes (el 14,4% en homes i el 14,0% en dones) (46).

Brown et al (47) demostra que una intervenció de grup amb un programa especialitzat d'intervenció en estils de vida (Specialist Lifestyle Management: SLiM) de 48 mesos de durada és efectiva per al tractament de l'obesitat severa i complexa (IMC \geq 35 kg / m² amb comorbiditat o \geq 40 kg / m² sense comorbiditat). La majoria (78,6%) que van assistir al programa van aconseguir perdre de pes.

La població espanyola presenta unes xifres elevades de IMC i obesitat central. A més a més, cal afegir que, aquesta situació ha empitjorat respecte a les dades obtingudes en estudis anteriors (48).

Per avaluar els hàbits alimentaris de la nostra mostra hem utilitzat el qüestionari de freqüència i adherència a la dieta mediterrània: MEDAS (Mediterranean Diet Adherence Screener), utilitzat i validat a l'estudi PREDIMED (Estudi de Prevenció amb Dieta Mediterrània) (41). Aquest qüestionari és comparable amb FFQ: Qüestionari de freqüència quantitativ de consum d'aliments i compliment de la dieta mediterrània, validat per categorització de les persones segons el seu nivell de consum de nutrients en diferents regions d'Espanya l'any 1993 (49). L'estudi PREDIMED és un estudi multicèntric realitzat a la població espanyola amb participants amb un risc cardiovascular alt, però sense malaltia cardiovascular a l'inici de l'estudi, adherits a la dieta mediterrània que rebien suplementes amb oli d'oliva verge o fruits secs. Les dades de l'estudi PREDIMED, confirmen que

l'adherència a una dieta mediterrània és altament efectiva en la prevenció de les malalties cardiovasculars. S'ha observat que una major adherència a la dieta mediterrània millora els factors de risc cardiovascular, tant clàssics com emergents. Les dades confirmen una millora en el control de la pressió arterial, de la sensibilitat a la insulina, del perfil lipídic i de les subfraccions de colesterol unit a lipoproteïnes de baixa densitat en els subjectes que estan adherits a la dieta mediterrània davant de la dieta de control. També mostren l'efectivitat sobre mecanismes de desenvolupament de l'arteriosclerosi com disfunció endotelial, l'estrès oxidatiu i inflamació (50, 51, 52). Al nostre estudi malgrat que no hi ha diferències estadísticament significatives amb els factors de risc cardiovasculars entre els que segueixen una dieta mediterrània i els que no, aquests presenten valors més baixos de fibrinogen, triglicèrids, glucosa basal, hemoglobina glicosilada. De fet, pel que fa a aquesta darrera variable en el grup que seguia la dieta mediterrània, presenta nivells d'hemoglobina glicosilada inferior a 7, com recomanen les Guies de Pràctica Clínica del Institut Català de la Salut (37) i els que no segueixen la dieta de 7,22, malgrat que no hi ha diferències significatives ($p= 0,593$).

Tobias et al (53), en un estudi realitzat en un Centre d'Atenció Primària a Manresa, va utilitzar el qüestionari MEDAS-14 validat a l'estudi PREDIMED per a conèixer el grau d'adherència a la dieta mediterrània dels pacients amb cardiopatia isquèmica, va observar que tenen majoritàriament (63%) una adherència acceptable a la dieta mediterrània. Al nostre estudi observem percentatges superiors tant al grup control com al grup intervenció. Aquests percentatges són superiors que els que assoleix la població general, segons l'estudi PREDIMED aquest percentatge a la població general és del 54%. Segurament l'educació sanitària que reben els pacients que es visiten a l'Atenció Primària o el fet de patir alguna patologia, té a veure amb aquest augment a l'adherència a la dieta mediterrània.

L'estudi DARIOS (54) avalua els factors de risc cardiovascular a Espanya durant la primera dècada del segle XXI a la població de 35 a 74 anys: s'observa una prevalença de HTA del 43% i la de dislipèmia (colesterol total superior a 250 mg/dl) del 41%. Un 27% de la població era fumadora; el 29% obesa, i el 13% tenia diabetis mellitus. La prevalença de diabetis mellitus, HTA i dislipèmia de

l'estudi DARIOS era diferent de l'observada a en l'Enquesta Nacional de Salut de l'any 2006. Aquesta diferència procedeix de què a l'estudi DARIOS la informació obtinguda amb els qüestionaris es completa amb les determinacions sanguínies i mesures de tensió arterial, pes, talla i perímetre abdominal. En canvi, la prevalença estimada amb la informació autodeclarada, com el consum de tabac, la prevalença de l'estudi DARIOS i la de l'Enquesta Nacional de Salut són similars. Aquestes prevalences difereixen amb les trobades a la nostra mostra: un 55,21% presentava obesitat, un 27,6% diabetis mellitus, un 64 % HTA i un 62 % dislipèmia. La nostra mostra presenta prevalences més elevades probablement per què l'edat dels participants és major (a l'estudi EFAP es van recaptar pacients de 35 a 75 anys, però han passat més de 5 anys al iniciar la recollida de l'estudi IMENCAR i la mitjana d'edat ha sigut de 68 anys).

A l'estudi IMENCAR hem determinat l'ITB per a estudiar l'ateromatosis subclínica. Hi ha estudis que conclouen que l'ITB és un factor de risc cardiovascular independent per a la mortalitat global i la morbiditat cardiovascular (24). Al nostre estudi un 4,6% de la mostra presentaven un ITB inferior a 0,9. Aquest percentatge és similar a la prevalença de la població espanyola (42). Altres estudis realitzats a la població espanyola determinen que un ITB inferior a 0,9 en pacients amb diabetis mellitus amb polsos normals i sense clínica de claudicació intermitent comporta un augment de la mortalitat i de la insuficiència cardíaca. Conclouen dient que el ITB constitueix un mètode de cribatge útil i necessari per a la detecció precoç de malaltia arterial perifèrica en pacients amb diabetis mellitus asimptomàtics amb polsos normals (55). Bundó et al. També es manifesten en aquest sentit dient que en els pacients diabètics tipus 2 amb arteriopatia perifèrica presenten una major morbimortalitat. El ITB és un bon predictor de morbimortalitat i insuficiència cardíaca (56).

L'estudi ARTPER/PERART (26) fet amb l'objectiu d'estudiar com l'ITB reclassifica el risc cardiovascular dels pacients amb RCV baix per les taules de Framingham, REGICOR i SCORE. Es va realitzar un estudi descriptiu transversal, multicèntric, amb 3.171 pacients d'edat superior a 49 anys seleccionats aleatòriament. Van observar que els pacients amb ITB <0,9, comparats amb els que el tenien $\geq 0,9$, eren significativament més grans,

predomini d'homes, pitjor perfil d'antecedents i factors de risc cardiovasculars i superior proporció de pacients en risc alt, amb Framingham (el 42,7 contra el 18,5%), REGICOR (el 25,8 contra el 9,3%) i SCORE (el 42,2 contra el 15,9%). En homes la utilització del ITB va suposar un augment en la categoria de risc alt del 5,8% amb Framingham, el 19,1% amb REGICOR i el 4,4% amb SCORE. En dones va ser del 78,6% amb Framingham, el 151,6% amb REGICOR i el 50% amb SCORE. D'aquest estudi van concloure que el ITB reclassifica a una important proporció de persones cap a la categoria de risc alt, sobretot en dones i amb la funció REGICOR. Al finalitzar l'estudi IMENCAR el grup control i el grup intervenció presenten un valor de REGICOR similar, ja que el grup control ha disminuït el risc coronari REGICOR de 6,92 als 2 anys a 5,65 als 5 anys. Al finalitzar l'estudi EFAP el grup intervenció presentava un valor de REGICOR inferior al del grup control amb diferències estadísticament significatives ($p=0,027$)

A l'estudi IMENCAR, en la comparació transversal del risc cardiovascular segons Índex Turmell Braç mínim (dret i esquerre) al mes 60, hi ha diferències estadísticament significatives a la tensió arterial diastòlica, el grup que tenen ITB patològic presenten tensions arterials diastòliques inferiors al grup amb ITB normal, malgrat que els dos grups presenten xifres de tensió arterial diastòliques correctes. No trobem altres diferències en la resta de factors estudiats al mes 60.

També hi ha estudis epidemiològics que han demostrat que el fibrinogen plasmàtic es pot considerar com un factor de risc cardiovascular independent (9). En un estudi publicat recentment, han examinat la seva relació amb els comportaments sedentaris. En general, el temps asseguts es va associar positivament amb el fibrinogen plasmàtic (57).

Un estudi realitzat a 17 ambulatoris de la Comunitat Valenciana amb l'objectiu de valorar si la qualitat de vida està relacionada amb la salut dels pacients diabètics, després d'aplicar un protocol de tractament intensiu per al control dels factors de risc cardiovasculars, demostra que la qualitat de vida en pacients amb diabetis tipus 2 no resulta afectada pel tractament intensiu dels factors de risc cardiovasculars. La diabetis sí té un impacte negatiu sobre la qualitat de vida dels individus de l'estudi (58). Al nostre estudi trobem diferències estadísticament

significatives ($p= 0,026$) en les diferències temporals en grup control en la funció dimensió física (és el grau en que la salut limita les activitats físiques: autocura, caminar, inclinar-se, realitzar esforços,...). No hem observat diferències estadísticament significatives en els altres paràmetres del RAND-36.

Dels 300 pacients que van finalitzar l'estudi EFAP, han mort 25. De 7 pacients que s'han mort, no hem pogut accedir a la seva història clínica: segurament per trasllat fora de zona, ja que no podem tenir accés a la història clínica de fora de la nostra zona malgrat que tots els ambulatoris del Institut Català de la Salut utilitzem el mateix programa informàtic (e-cap), també d'altres s'han traslladat a zones a les quals els hi pertany algun ambulatori concertat, alguns tenen programes informàtics diferents al nostre. Un 40% de la mortalitat total ha estat d'etiologia neoplàsica, un 20% per esdeveniments cardiovasculars, un 12% per altres causes. Segons dades del IDESCAT de l'any 2012 a Catalunya, més de la meitat de les defuncions són degudes a malalties del sistema circulatori o a tumors. En els homes la causa més freqüent són els tumors (33,5%) i en les dones les malalties de l'aparell circulatori (32,1%). El 2012 la proporció de morts per malalties del sistema circulatori ha estat superior (29,1%) a la de morts per càncer (27,5%) tenint en compte els dos sexes junts (2).

Aquets resultats confirmen les dades d'altres estudis, l'estudi Look AHEAD (59) demostra que la intervenció intensiva en l'estil de vida pot produir la pèrdua sostinguda de pes i millorar el control glicèmic i els factors de risc de malalties cardiovasculars en persones amb diabetis tipus 2. Al nostre estudi, el IMC, el perímetre abdominal i la prevalença d'obesitat del grup intervenció segueix sent inferior al grup control.

Aquestes dades són importants atès que la població espanyola es troba en una situació alarmant pel que fa a les elevades xifres de sobrepès i obesitat central (mesura tant per la circumferència de la cintura com per la relació cintura/talla) i greix corporal. La meitat de la població presenta risc de patir malaltia cardiovascular en presentar circumferències de cintura i relació cintura/talla elevades. A més a més, les dades són superiors a les registrades en anys anteriors, com descriu un estudi realitzat per la Universitat Complutense de

Madrid, on la prevalença d'excés de pes va ser del 34,2% i la d'obesitat va ser del 13,6%. Per tant, seria necessari realitzar tots els esforços possibles per a disminuir les xifres de sobrepès i obesitat existents al nostre país i reduir així el risc de patir malalties associades a l'excés de pes (60).

En el tractament del sobrepès i l'obesitat es considera que la dieta és un pilar fonamental, però ha d'anar integrada en un programa general, que ha d'incloure exercici físic, modificació d'hàbits de vida, i suport psicològic. Encara que amb aquests programes inicialment s'aconsegueixen reduccions de pes importants, aquestes es mantenen a llarg termini en un reduït percentatge, per aquest motiu és molt important la investigació sobre estratègies de motivació d'aquests pacients perquè perseverin en els canvis d'estil de vida (61-65).

Els canvis d'estil de vida i les intervencions psicològiques tenen un efecte petit en la pèrdua de pes, són clínicament rellevants però són menys eficaços en els pacients obesos i diabètics que en els pacients que únicament presenten sobrepès o obesitat, de manera que es necessiten noves estratègies i de més intensitat per reduir el pes en aquests pacients i millorar la seva qualitat de vida i control de la morbimortalitat conseqüent (65-66).

Aquestes intervencions en estils de vida aporten eines que augmenten la capacitat d'autocura dels pacients crònics, això és important donat l'envelliment progressiu de la nostra població, porta a cercar noves fórmules en la gestió del sistema de salut i un nou enfocament en el desenvolupament de l'activitat diària dels professionals sanitaris. Campo et al (67) en el seu treball ens descriu els Tallers de Salut a l'Atenció Primària que van realitzar, posant l'èmfasi en la pròpia responsabilitat de la persona per la seva pròpia salut. Es va realitzar una sessió setmanal durant 8 setmanes amb activitats recomanades per posar en pràctica, amb el suport del grup per incorporar hàbits saludables i fer un compromís per a la cura personal. Es va lliurar un manual de salut per que el pacient el pogués consultar en finalitzar el taller. El Programa Pacient Expert de la Generalitat de Catalunya (68) promou la transició des d'una educació sanitària molt dependent del professional i amb un cert caràcter paternalista, cap a una altra en què el pacient és més autònom.

CONCLUSIONS

L'estudi EFAP va demostrar que una intervenció intensiva de canvis d'estil de vida durant 2 anys va ser eficaç per a reduir el fibrinogen, el colesterol, IMC, la pressió arterial sistòlica i diastòlica. En aquesta segona fase de l'estudi observem que aquesta intervenció segueix sent efectiva per a reduir l'IMC, el perímetre abdominal i l'obesitat als 5 anys després de la intervenció. No obstant això, per a altres factors de risc cardiovascular com el colesterol i el fibrinogen, observem que l'efecte d'una intervenció intensiva és efectiva a curt termini, ja que amb el temps l'efecte tendeix a desaparèixer.

Aquest estudi suggereix que les intervencions de suport s'haurien de seguir realitzant a l'Atenció Primària, establint prèviament la seqüència adient d'aquestes actuacions per mantenir el seu efecte.

La disminució de l'efecte intervenció explicaria l'empitjorament observat en els nivells de colesterol, fibrinogen i tensió arterial, en el grup intervenció entre els mesos 24 i 60. No obstant això, en aquest mateix període en què els dos grups van seguir els controls habituals d'atenció primària, els valors del grup control van millorar notablement, això podria haver diluït un possible efecte de la intervenció. Aquesta millora en el grup control suggereix un canvi durant aquest període, tant en el maneig dels factors de risc cardiovascular en individus de risc moderat-alt, més agressiu per part dels professionals sanitaris, com per un major empoderament dels pacients, amb major conscienciació i implicació en la seva salut cardiovascular.

A més a més, aquestes intervencions en estils de vida aporten eines que augmenten la capacitat d'autocura dels pacients i la seva motivació facilitant el manteniment d'hàbits de vida saludables.

Donada l'alta prevalença d'obesitat i sobrepès de la població espanyola i el fet que la segona causa de mortalitat a Catalunya en majors de 44 anys són les malalties cardiovasculars, observant que l'estudi EFAP va demostrar que l'efecte

d'una intervenció intensiva en la modificació dels estils de vida després de 24 mesos, produeix una disminució dels factors de risc cardiovascular (es va trobar una reducció estadísticament significativa del colesterol total, dels nivells de fibrinogen, de la tensió arterial) i una disminució del Índex de massa corporal, en el grup d'intervenció intensiva, seria convenient intensificar les intervencions que realitzem actualment a l'Atenció Primària, per tal de mantenir la disminució dels factors de risc cardiovasculars, perquè amb el temps l'efecte tendeix a desaparèixer.

Hauríem de poder dedicar més temps a l'Atenció Primària a l'educació sanitària, informant a la població dels beneficis de la dieta mediterrània entre d'altres objectius per aconseguir estils de vida cardiosaludables.

LINIES DE FUTUR

A Catalunya la segona causa de mortalitat en majors de 44 anys són els esdeveniments cardiovasculars. Donat que l'estudi EFAP amb una intervenció intensiva (amb psicòloga, dietista, recordatoris durant 2 anys) va demostrar ser efectiva per modificar els estils de vida i reduir el risc cardiovascular, seria important intensificar el seguiment de pacients amb risc moderat-alt per tal d'evitar nous esdeveniments isquèmics. També hauríem d'intensificar el tractament en modificar els estils de vida en la gent amb sobrepès i obesitat, ja que a Catalunya pràcticament la meitat de la població entre 18 i 74 anys en tenen.

En el tractament del sobrepès i l'obesitat es considera que és fonamental la dieta, exercici físic, modificació d'hàbits de vida, i suport psicològic. Encara que amb aquests programes inicialment s'aconsegueixen reduccions de pes important, aquestes es mantenen a llarg termini en un reduït percentatge; per la qual cosa és molt important la investigació sobre estratègies de motivació d'aquests pacients perquè perseverin en els canvis d'estil de vida (60-65).

Aquestes intervencions en estils de vida aporten eines que augmenten la capacitat d'autocura dels pacients crònics, això és important donat l'envelliment progressiu de la nostra població, porta a cercar noves fórmules en la gestió del sistema de salut i un nou enfocament en el desenvolupament de l'activitat diària dels professionals sanitaris. El Programa Pacient Expert de la Generalitat de Catalunya (67) promou la transició des d'una educació sanitària molt dependent del professional i amb un cert caràcter paternalista, cap a una altra en què el pacient és més autònom.

L'estil de vida actual amb una alimentació poc equilibrada i una activitat física escassa, afavoreixen el sobrepès i l'obesitat, tant en adults com en nens.

Hauríem de potenciar el Programa "Salut i escola" (69), que el Departament d'Educació i el Departament de Salut, van posar en marxa, amb el propòsit de potenciar la coordinació dels centres docents, els serveis educatius i els serveis sanitaris en accions de promoció de la salut i d'atenció a l'alumnat. Hem d'incidir

més en l'educació nutricional i sanitària donat que els joves estan perdent el patró alimentari característic dels països mediterranis, s'ha observat un descens del consum de fruites i hortalisses fresques, a favor d'altres productes més rics en greixos i sucres simples.

Hem de promoure la campanya "5 al dia" (70), el seu eslògan fa referència a la importància que té per a la correcta alimentació dels infants, el consum d'un mínim de cinc racions diàries d'entre fruites i hortalisses.

El Govern de Catalunya (entre el Departament de Salut i la Secretaria General de l'Esport) ha creat el Programa PAFES (Pla d'Activitat Física Esport i Salut) (71) que té com a objectiu millorar la salut mitjançant l'activitat física, promocionant el consell i prescripció d'activitat física per part dels professionals sanitaris i facilita rutes saludables i recursos per realitzar activitat física a nivell local.

Les autoritats sanitàries haurien de tenir major control de les campanyes publicitàries que promouen hàbits poc cardio-saludables pel consumidor: tabac, begudes ensucrades,...

Caldria incorporar al programa d'activitats preventives del e-cap que utilitzem a l'Atenció Primària, el qüestionari MEDAS-14 per avaluar l'adherència a la dieta mediterrània dels nostres pacients.

Seria convenient introduir la figura del dietista a l'Atenció Primària, per tal de poder dissenyar dietes personalitzades als usuaris que ho necessitin i fer una educació en aquesta direcció.

Caldria fer estudis amb major volum de pacients. En el nostre estudi hem estat molt limitats per què només podíem incloure els pacients que havien finalitzat l'estudi EFAP. En haver passat més de 5 anys ens ha costat molt trobar als pacients, molts no han volgut participar. Tampoc ho han volgut fer alguns professionals sanitaris. Altres s'han jubilat i han estat substituïts per personal amb contractes temporals que difícilment s'han pogut implicar en el projecte.

Tot això ens fa concloure que seria desitjable tenir més temps a l'Atenció Primària per a la recerca. Cal esmentar que l'estudi IMENCAR s'ha realitzat en plena crisi econòmica que han generat retallades als pressupostos sanitaris, que han conduït a tenir menys personal contractat, més pressió assistencial i per tant menys temps per a la recerca.

BEQUES I PREMIS

El projecte IMENCAR ha obtingut un ajut per a la realització de tesi doctoral de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (SEMFCY):

AYUDAS PARA LA REALIZACIÓN DE TESIS DOCTORALES Isabel Fernández 2014. L'objectiu de la convocatòria és contribuir a la formació dels professionals d'Atenció Primària en la Investigació en Salut.



El presidente de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFCY), Dr. Josep Basora, hace constar que la tesis titulada:

“Impacto de una intervención en los estilos de vida en los factores de riesgo cardiovascular y la ateromatosis subclínica en pacientes con hiperfibrigenemia en la atención primaria de salud (estudio Imencar)”

presentada por la **Dra. Laura Illamola Martín** en la convocatoria de ayudas 2014 para la realización de tesis doctorales “Isabel Fernández” en materia de Medicina de Familia y Comunitaria ha obtenido una de las tres ayudas convocadas por semFCY a través de su Sección de Investigación.

Dr. Josep Basora
Presidente

En Gran Canaria, a 14 de junio de 2014

PRESENTACIÓ A CONGRESSOS I JORNADES (Annex 6)

- IMENCAR, XIII CONGRESO INTERNACIONAL DE LA SEA. Maig 2011.
- Impact of intervention in lifestyle in cardiovascular risk factors and subclinical atheromatosis in patients with hyperfibrinogenemia in primary health care (imencar project). WONCA 2011 del 08/09/2011 a 11/09/2011.
- Eficàcia d'una intervenció intensiva en els estils de vida en pacients amb hiperfibrinogèmia (PROJECTE IMENCAR). X Jornades de recerca de la Idiap Jodri Gol. Abril 2016.

PUBLICACIONES:

- Revista Atención Primaria (Annex 7): Illamola Martin L, et al. Efectos a largo plazo de una intervención intensiva sobre cambios en los estilos de vida en pacientes con hiperfibrinogenemia y riesgo cardiovascular moderado-alto. Aten Primaria. 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2017.04.004>.

ABREVIATURES

AP: Atenció Primària

AVC: Accident vascular cerebral

CLT: colesterol plasmàtic.

DM: Diabetis Mellitus

ECV: enfermedades cardiovasculares.

FBG: fibrinogen plasmàtic.

FRCV: factor de riesgo cardiovascular.

HBA1C: Hemoglobina Glicosilada

HDL: lipoproteïnes d'alta densitat

HTA: Hipertensió Arterial

IMC: Índex de Massa Corporal / BMI: body mass index.

ITB: Índex Turmell Braç.

LDL: lipoproteïnes de baixa densitat

MEDAS: qüestionari d'adherència a la dieta mediterrània.

OMS: Organització Mundial de la Salut

PAD: presió arterial diastòlica

PAS: presió arterial sistòlica

TG: triglicèrids

UBE: unitats de beguda estàndard.

BIBLIOGRAFIA:

1. World Health Organization:

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/es/index2.html>

2. Mortalidad. Defunciones. 2012. Por tipos de enfermedad y sexo. Hasta 44 años. Institut d'Estadística de Catalunya. Generalitat de Catalunya. Disponible a: <http://www.idescat.cat/pub/?id=aec&n=825&lang=es>

3. Marrugat J, Vila J, Baena-Diez JM, Grau M, Sala J, Ramos R, et al. Validez relativa de la estimación del riesgo cardiovascular a 10 años en una cohorte poblacional del estudio REGICOR. Rev Esp Cardiol. 2011; 64(5):385-94.

4. Guies de Pràctica clínica. Colesterol i risc coronari. Institut Català de la Salut 2009. Disponible a: <http://www.gencat.cat/ics/professionals/guies/colesterol/colesterol.htm>.

5. Villar Álvarez F, Maiques Galán A, Brotons Cuixart C, Torcal Laguna J, Lorenzo Piqueres A, Vilaseca Canals J, et al. Prevención de las enfermedades cardiovasculares en atención primaria. Aten Primaria. 2001;28 Supl 2:13-26.

6. Downs JR, Clearfield M, Weis S et al. "Prevención Primaria de los eventos coronarios agudos con lovastatina en varones y mujeres con concentraciones promedio de colesterol". Resultados del AFCAPS/TexCAPS. Jama(Ed. Esp.),1998;7:8.

7. Fowkes FG. Fibrinogen and cardiovascular disease in clinical practice. Eur Heart J. 1995;16 Suppl A:60-3.

8. Toros XH, Castellanos R, Fernández-Britto JE. Fibrinógeno y riesgo trombótico cardiovascular: algunas reflexiones. Rev Cubana Invest Biomed [online]. 2005;24(3):

9. Yano K., Grove J., Chen R., Rodriguez 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;21:1065-1070.
10. Rodríguez J.J, Villaverde C., Tibau N., Juan O., Andrades A. y Peña E. Relación entre colesterol y fibrinógeno en dos poblaciones de distinta localización geográfica de Cataluña. *Rev Clin Esp* 2004;204(8):405-9.
11. Ernst E, Resch KL. Therapeutic interventions to lower plasma fibrinogen concentration. *Eur Heart J.* 1995;16 Suppl A:47-53.
12. Villaverde CA. Fibrinógeno como factor de riesgo cardiovascular. Incidencia de los fibratos. *Cardiovascular Risk Factors.* 1994;3 Supl 2:30-45.
13. Kannel WB. Influence of fibrinogen on cardiovascular disease. *Drugs.* 1997;54 Suppl 3:32-40.
14. Alexander KS, Madden TE, Farrell DH. Association Between γ' Fibrinogen Levels and Inflammation. *Thromb Haemost.* 2011;105(4):605- 9
15. De Moerloose P, Boehlen F, Neerman-Arbez M. Fibrinogen and the risk of thrombosis. *Semin Thromb Hemost.* 2010 Feb;36(1):7-17.
16. Gil B, Avilés J, Maldonado A, Fernández M. Factores de riesgo en ancianos. Estudio de 143 pacientes. *An Med Interna (Madrid)* 1997;14:495-9.
17. Woolf S, Jonas S, Lawrence R. Health promotion and disease prevention in clinical practice. *Williams and Wilkins;* 1996. p. 177-223.

18. Córdoba R, Cabezas C, Camarelles F, Gómez J, Díaz Herráez D, López, A et al. Recomendaciones sobre el estilo de vida. *Aten Primaria*, 44 (Suppl 1) (2012), 16-22.
19. Hooper L, Summerbell C, Higgins J, Thompson R, Capps N, Smith GD, et al. Dietary fat intake and prevention of cardiovascular disease: systematic review. *BMJ*. 2001;322:757-63.
20. Ten Cate H, Meade T. The Northwick Park Heart Study: evidence from the laboratory. *J Thromb Haemost*. 2014;12:587–9.
21. Fernández-Miranda C., Pintó Sala X. y Grupo Multidisciplinario para el Estudio del Riesgo Cardiovascular. Nuevas perspectivas en la medición del riesgo cardiovascular: exploraciones para detectar la aterosclerosis subclínica y marcadores de inflamación. *Medicina Clínica*. Volume 128, Issue 9, March 2007, Pages 344-351.
22. Ferré R, Plana N, Merino J, Aragonès G, Girona J, Heras M, Coll B, Cos R, Masana L. Effects of therapeutic lifestyle changes on peripheral artery tonometry in patients with abdominal obesity. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2010 Dec 31.
23. Vicente, I., Lahoz, C., Taboada, M., García, Á., San Martín, M. Á., Terol, I., Mostaza, J. M. Prevalencia de un índice tobillo-brazo patológico según el riesgo cardiovascular calculado mediante la función de Framingham. *Medicina clínica*. 2005 ;124(17), 641-644.
24. Carbayo J.A., Artigao L.M., Divisón J.A., Caldevilla D., Sanchis C. y Torres P. Índice tobillo-brazo e incidencia de la mortalidad por todas las causas y morbilidad cardiovascular en una cohorte prospectiva de origen poblacional. *Clin Invest Arterioscl*. 2011;23(1):21-28.

25. García O. Utilidad del índice tobillo-brazo para el diagnóstico de la enfermedad arterial periférica. Clin Invest Arterioscl. 2011;23(1):29—30.

26. Baena-Díez JM., Alzamora MT., Forés R., Pera G, Torán P, Sorribes M. El índice tobillo-brazo mejora la clasificación del riesgo cardiovascular: estudio ARTPER/PERART. Rev Esp Cardiol. 2011;64:186-92.

27. Estrategia NAOS.

www.naos.aesan.msssi.gob.es/naos/ficheros/estrategia/estrategianaos.pdf

28. Guia Clínica d'Actuació en l'Obesitat de l'adult. Disponible en:

http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/catsalut_territori/girona/publicacions/documents/p_guiaobesitat_2007_05.pdf

29. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Encuesta Nacional de Salud de España 2011/12:

<http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2011/PresentacionENSE2012.pdf>

30. 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.

31. Costa B. y Grupo de Investigación DE-PLAN-CAT. Prevención de la diabetes de tipo 2. ¿Qué se puede hacer desde la atención primaria? La experiencia del DE-PLAN-CAT. Av Diabetol. 2012;28(3):59-63.

32. Botija MP, Lizán L, Gosalbes V, Bonet A, Fornos A. ¿Cómo influye el tratamiento intensivo de los factores de riesgo cardiovascular en la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes diabéticos?. Atención Primaria. 2007, Vol.39(5):227–233.

33. Rodríguez J.J, Benavides F., Villaverde C., Peña E., Flor F. TRavé P. Ensayo clínico aleatorio 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. Atención Primaria. 2005;35:260-4.

34. Rodriguez J.J., Alonso-Villaverde C., Flor F., Travé P., Perez Santos JM, Peña E. Ensayo clínico de intervención en pacientes con hiperfibrinogenemia en prevención primaria de enfermedad cardiovascular en el ámbito de la atención primaria de salud. Clínica, Invest Arterioscl. 2008;20(3):102-9.

35. Rodriguez Cristobal JJ, Alonso-Villaverde Grote C, Trave Mercade P, Perez Santos JM, Pena Sendra E, Munoz Lloret A, Fernandez Perez C, Bleda Fernandez D. Randomised clinical trial of an intensive intervention in the primary care setting of patients with high plasma fibrinogen in the primary prevention of cardiovascular disease. BMC Res Notes. 2012 Mar 1;5(1):126.

36. Guies de Pràctica clínica. Detecció i tractament del consum del tabac.

Institut Català de la Salut 2009. Disponible a:

<http://www.gencat.cat/ics/professionals/guies/tabac/tabac.htm>

37. Guies de Pràctica clínica. Diabetes Mellitus tipus 2. Institut Català de la

Salut 2009. Disponible a:

<http://www.gencat.cat/ics/professionals/guies/diabetis/diabetis.htm>

38. Guies de Pràctica clínica. Hipertensió arterial. Institut Català de la Salut

2009. Disponible a:

<http://www.gencat.cat/ics/professionals/guies/hipertensio/hipertensio.htm>

39. Cornier M.A., Després J.P., Davis N., Grossniklaus D, Klein S., Lamarche B. et al. Assessing adiposity: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011; 124 (18):1996-2019
40. RAND 36. <http://gim.med.ucla.edu/FacultyPages/Hays/surveys/R-36%20HSI%20Hays/R-36%20entire%20book.pdf>
41. Schröder H, Fitó M, Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Lamuela-Raventós R, Ros E, Salaverría I, Fiol M, Lapetra J, Vinyoles E, Gómez-Gracia E, Lahoz C, Serra-Majem L, Pintó X, Ruiz-Gutierrez V, Covas MI. A short screener is valid for assessing Mediterranean diet adherence among older Spanish men and women. *J Nutr.* 2011 Jun;141(6):1140-5. doi: 10.3945/jn.110.135566. Epub 2011 Apr 20.
42. Maiques A., Brotons C., Villar F., Navarro J., Lobos-Berjarano JM., Ortega R. Martin E., Banegas JL., Orozco-Beltran D. i Gil V. Recomendaciones preventivas cardiovasculares. *Atención Primaria.* 2012;44 Supl 1:3-15.
43. Bundó M., Urrea M., Muñoz L., Llussa J., Forés R., Torán P. Correlación entre los índices dedo-brazo y tobillo-brazo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Medicina Clínica.* 2013;140(9):390-394.
44. Thomas A. Wadden, Ph.D., Robert I. Berkowitz, M.D., Leslie G. Womble, Ph.D., David B. Sarwer, Ph.D., Suzanne Phelan, Ph.D., Robert K. Cato, M.D., Louise A. Hesson, M.S.N., Suzette Y. Osei, M.D., Ph.D., Rosalind Kaplan, M.D., and Albert J. Stunkard, M.D. Randomized Trial of Lifestyle Modification and Pharmacotherapy for Obesity. *N Engl J Med* 2005; 353:2111-2120.
45. 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>
46. ESCA: Enquesta de salut de Catalunya. Disponible a:

http://salutweb.gencat.cat/web/.content/home/el_departament/estadistiques_sanitaries/enquestes/esca_2015.pdf.

47. Brown A, Gouldstone A, Fox E, Field A, Todd W, Shakher J et al. Description and preliminary results from a structured specialist behavioural weight management group intervention: Specialist Lifestyle Management (SLiM) programme. *BMJ open* 2015; 5(4): e007217.

48. Rodríguez-Rodríguez E., López-Plaza B., López-Sobaler A.M., Ortega R.M. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos españoles. *Nutrición Hospitalaria*. 2011;26(2):355-363.

49. Martin-Moreno JM, Boyle P, Gorgojo L, Maisonneuve P, Fernandez-Rodriguez JC, Salvini S, Willett WC. Development and validation of a food frequency questionnaire in Spain. *Int J Epidemiol*. 1993 Jun;22(3):512-9.

50. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, Gómez-Gracia E, Ruiz-Gutiérrez V, Fiol M, Lapetra J, Lamuela-Raventos RM, Serra-Majem L, Pintó X, Basora J, Muñoz MA, Sorlí JV, Martínez JA, Martínez-González MA; PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*. 2013 Apr 4;368(14):1279-90.

51. Martínez-González MA, Salas-Salvadó J, Estruch R, Corella D, Fitó M, Ros E; PREDIMED INVESTIGATORS. Benefits of the Mediterranean Diet: Insights From the PREDIMED Study. *Prog Cardiovasc Dis*. 2015 Jul-Aug;58(1):50-60.

52. Estruch R. y Camafort M. Dieta mediterránea y perfil lipídico plasmático. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68(4):279–281.

53. Tobias J., Santasusana I., Cuadrench M., Gonzalez M., Girbau M., Sant C. Adherencia a la dieta mediterránea de los pacientes con cardiopatía isquémica. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68:73-5.

54. Grau M., Elosua R., Cabrera de León A., Guembe M.J., Baena-Díez J.M., Vega T. Félix F.J., Zorrilla B., Rigo F., Lapetra J., Gavrila D., Segura A., Sanz H., Fernández-Berge D., Fito M.y Marruga J., Factores de riesgo cardiovascular en España en la primera década del siglo XXI: anaálisis agrupado con datos individuales de 11 estudios de base poblacional, estudio DARIOS. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64(4):295–304.

55. Roca M., Carral F., Baena G., Sánchez C., Valencia I., Aguilar M. Evaluación de la enfermedad vascular periférica en pacientes con diabetes tipo 2 mediante medición del índice tobillo-brazo. *Av Diabetol.* 2007; 23.(5): 370..

56. Bundó M., Pérez C., Montero JJ., Cobos MD., Aubà J., Cabezas C. Arteriopatía periférica de extremidades inferiores y morbimortalidad en pacientes diabéticos tipo 2. *Atención Primaria.* 2006;38(3): 139-144.

57. Howard BJ, Balkau B, Thorp AA, Magliano DJ, Shaw JE, Owen N, Dunstan DW. Associations of overall sitting time and TV viewing time with fibrinogen and C reactive protein: the AusDiab study. *Br J Sports Med.* 2015 Feb;49(4):255-8.

58. Botija MP, Lizán L, Gosalbes V, Bonet A, Fornos A. ¿Cómo influye el tratamiento intensivo de los factores de riesgo cardiovascular en la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes diabéticos?.. *Atención Primaria.* 2007, Vol.39(5):227–233.

59. Look AHEAD Research Group. "Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes." *N engl J med* 2013.369 (2013): 145-154.

60. Rodríguez-Rodríguez E., López-Plaza B., López-Sobaler A.M., Ortega R.M. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos españoles. *Nutrición Hospitalaria*. 2011;26(2):355-363.
61. Wadden TA, Volger S, Sarwer DB, Vetter ML, Tsai AG, Berkowitz RI et al. A two-year randomized trial of obesity treatment in primary care practice. *The New England journal of medicine* 2011; 365(21): 1969-79.
62. Shaw K, O'Rourke P, Del Mar C, Kenardy J. Psychological interventions for overweight or obesity. *The Cochrane database of systematic reviews* 2005; (2): CD003818.
63. West DS, DiLillo V, Bursac Z, Gore SA, Greene PG. Motivational interviewing improves weight loss in women with type 2 diabetes. *Diabetes care* 2007; 30(5): 1081-7.
64. Bóveda J, Barragán N, Campiñez M, Pérula L, Bosch J, Martín R, Arbonies J, et al. Effectiveness of motivational interviewing in patients with dyslipidemia: a randomized cluster trial. *BMC Fam Pract* 2015 oct24;16 (1) :151.
65. Rodríguez JJ, Panisello JM, Alonso-Villaverde C, Pérez JM, Muñoz A, Rodríguez M, et al. Grupo IMOAP. Grupo de intervención motivacional en pacientes con sobrepeso/obesidad en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular en el área de atención primaria de salud. *BMC Family practice* 2010 Mar 18;11:23
66. Rodríguez-Cristobal JJ, Alonso-Villaverde C, Panisello JM, Travé-Mercade P, Rodríguez-Cortés F, Marsal JR, Peña E. Effectiveness of a motivational intervention on overweight/obese patients in the primary healthcare: a cluster randomized trial. *BMC Fam Pract*. 2017 Jun 20;18(1):74.

67. Campo MA, De Val JL, Lapena C, Laguna V et al. The effectiveness of a health promotion with group intervention by clinical trial. Study protocol. BMC Public Health. 2012; 12: 209.

68. Programa Pacient Expert Catalunya. Disponible a:

http://salutweb.gencat.cat/web/.content/home/ambits_tematicos/linies_dactuacio/model_assistencial/atencio_al_malalt_cronic/documents/arxius/programa_pacient_expert_catalunya.pdf

69. Programa salut i escola. Disponible a:

http://salutweb.gencat.cat/ca/ambits_tematicos/per_perfiles/centres_educatius/programes_salut_escola/

70. 5 al día. Disponible a: <http://www.5aldia.org/index.php>

71. Programa PAFES. Disponible a: <http://pafes.cat/>



Annexos

INFORMACIÓN PARA EL PARA EL PACIENTE

ESTUDIO IMENCAR

Le invitamos a participar de forma voluntaria en el estudio de investigación IMENCAR que tiene por objetivo estudiar la relación entre el estilo de vida, el colesterol, el fibrinógeno y el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares.

Las enfermedades del aparato circulatorio son la primera causa de muerte en los países desarrollados. Las dos principales manifestaciones patológicas son las enfermedades cerebrovasculares y la cardiopatía isquémica. Se ha demostrado una potente relación entre el colesterol plasmático y la incidencia de cardiopatía isquémica. El desarrollo de la arteriosclerosis y de la enfermedad coronaria está muy relacionada con la formación y progresión de la placa de ateroma y la posterior formación del trombo oclusivo, pero no resulta fácil saber el momento de actuación que determina la manifestación de síntomas o signos de estas enfermedades. Este estudio pretende determinar la existencia de arteriosclerosis subclínica con exploraciones complementarias (índice tobillo-brazo) antes de que los eventos isquémicos den manifestaciones.

El fibrinógeno es una proteína de la sangre, que en valores normales interviene en el proceso fisiológico de la coagulación. Sin embargo, niveles altos de fibrinógeno plasmático se han relacionado con un aumento de la morbilidad y mortalidad cardiovascular.

En este estudio vendrá a dos visitas con su médico o enfermera y le haremos unas preguntas sobre los medicamentos que toma, ejercicio físico que realiza, dieta y de otros aspectos de su salud. También se le realizará un análisis de sangre en el que se le pedirá fibrinógeno, la glucosa, el colesterol los triglicéridos. Se le medirá la presión arterial, el peso y la talla. Se determinará el índice tobillo-brazo (técnica similar a la toma de la presión arterial). Posteriormente se le darán una serie de recomendaciones para mejorar el estilo de vida y le pediremos que visite con regularidad a su médico de cabecera para controlar el tratamiento.

El riesgo que implican estas exploraciones es el mismo que el de cualquier análisis de sangre o toma de la tensión arterial, que se realizan habitualmente en nuestra consulta.

Los datos recogidos en este estudio sobre usted son confidenciales y sólo serán utilizados por los investigadores y se puede retirar del mismo cuando lo desee, sin que altere la relación con su médico u otro personal sanitario, ni se produzca ningún perjuicio en su tratamiento.

Los resultados de este estudio ayudarán a mejorar el conocimiento del mecanismo por el que el colesterol y el fibrinógeno participan en el aumento de las enfermedades y muerte cardiovascular, y también encontrar una posible terapéutica específica para dicho proceso.

Fecha: 26/10/2011

INFORMACIÓ PEL PACIENT ESTUDI IMENCAR

El convidem a participar de forma voluntària a l'estudi d'investigació IMENCAR que té per objectiu estudiar la relació entre l'estil de vida, el colesterol, el fibrinogen i el risc a patir malalties cardiovasculars.

Les malalties del aparell circulatori són la primera causa de mort en los països desenvolupats. Les dos principals manifestacions patològiques són les malalties cerebrovasculars i la cardiopatia isquèmica. S'ha demostrat que hi ha relació entre el colesterol i la incidència de cardiopatia isquèmica. La formació de l'arteriosclerosi i de la malaltia coronària està molt relacionada amb la formació i progressió de la placa d'ateroma i la posterior formació del trombus oclusiu. Però no resulta fàcil saber el moment d'actuació que determina la manifestació de símptomes o signes d'aquestes malalties. Aquest estudi vol determinar l'existència d'ateromatosis subclínica amb exploracions complementàries (índex turmell braç) abans de que els events isquèmics donin manifestacions.

El fibrinogen és una proteïna de la sang, que en valors normals intervé en el procés fisiològic de la coagulació. Però, nivells alts de fibrinogen plasmàtic s'han relacionat amb un augment de la morbiditat i mortalitat cardiovascular.

En l'estudi vindrà a dues visites amb el seu metge o infermera i li farem unes preguntes sobre medicaments que pren, exercici que realitza, dieta i d'altres aspectes de la seva salut. També se li farà una analítica sanguínia en la que es demanarà fibrinogen, la glucosa, el colesterol triglicèrids. Se li mesurarà la pressió arterial, el pes i la talla. Se li determinarà l'índex turmell braç (tècnica similar a la mesura de la pressió arterial). Posteriorment se li donaran una sèrie de consells per a millorar l'estil de vida i li demanarem que visiti regularment al seu metge de família per a controlar el tractament.

El risc que impliquen aquestes exploracions és el mateix que el de qualsevol analítica de sang o presa de tensió arterial, que s'utilitzen habitualment a la nostra consulta.

Les dades recollides en l'estudi sobre vostè són confidencials i només seran utilitzades pels investigadors i es pot retirar del mateix quan ho desitgi, sense que alteri la relació amb el seu metge o altre personal sanitari, ni es produeixi cap perjudici en el seu tractament.

Els resultats de l'estudi ajudaran a millorar el coneixement del mecanisme pel que el colesterol i el fibrinogen participen en l'augment de malalties i mort cardiovascular i també en trobar una possible terapèutica específica per aquest procés.

Data: 26/10/2011

Annex 2

CONSENTIMIENTO INFORMADO

ESTUDIO IMENCAR

Yo,.....(nombre y apellidos),
declaro que:

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con.....(nombre del investigador).

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1. Cuando quiera.
2. Sin tener que dar explicaciones.
3. Sin que ello repercuta en mis cuidados médicos.

De conformidad con lo que establece la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal, declaro haber sido informado de mis derechos, de la finalidad de la recogida de mis datos y de los destinatarios de la información.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Fecha:			
Firmado:			
	Paciente	Testigo	Médico

FULL DE RECOLLIDA DE DADES

Data	
Núm. Identificació	
CAP/ professional	
Adreça	
Tel.	
Sexe	Home (1) Dona (2)
Estat	

ITB	D:	E
-----	----	---

Factors de risc:

- Obesitat: SI (1) NO (2)
- Diabetis: SI (1) NO (2)
- Hipertensió: SI (1) NO (2)
- Dislipèmia: SI (1) NO (2)
- Tabaquisme: SI (1) NO (2) Ex-fumador (> de 1 any) (3)
- Consum Alcohol (UBE):
- Regiror:

Anàlisi	
Fibrinogen mg/dl	
Colesterol Mg/dl	
Triglicèrids Mg/dl	
LDL Mg/dl	
LDL Mg/dl	
Glucosa Mg/dl	
Àcid úric Mg/dl	
Hematòcrit %	
Leucòcits 10 9/l	
Plaquetes 10 9/l	

Pes (kg):	
Talla (cm)	
IMC (kg / m2)	
Perímetre abdominal (cm)	
Tensió arterial: PAS (mmHg) / PAD (mmHg)	

¿Nous events isquèmics des de estudi EFAP?

- NO (0)
- SI. Quins? :
 - (1) AVC
 - (2) Cardiopatia isquèmica: IAM, angor
 - (3) Vasculopatia perifèrica

Annex 4

Qüestionari de freqüència de **consum d'aliments i adherència a la dieta mediterrània:**

1. ¿Usa usted el aceite de oliva como principal grasa para cocinar?	Sí = 1 punto	<input type="checkbox"/>
2. ¿Cuanto aceite de oliva consume en total al día (incluyendo el usado para freír, comidas fuera de casa, ensaladas, etc.)?	4 o más cucharadas = 1 punto	<input type="checkbox"/>
3. ¿Cuántas raciones de verdura u hortalizas consume al día? (las guarniciones o acompañamientos = 1/2 ración) 1 ración = 200g.	2 o más (al menos una de ellas en ensalada o crudas) = 1 punto	<input type="checkbox"/>
4. ¿Cuántas piezas de fruta (incluyendo zumo natural) consume al día?	3 o más al día = 1 punto	<input type="checkbox"/>
5. ¿Cuántas raciones de carnes rojas, hamburguesas, salchichas o embutidos consume al día? (ración: 100 - 150 g)	menos de 1 al día = 1 punto	<input type="checkbox"/>
6. ¿Cuántas raciones de mantequilla, margarina o nata consume al día? (porción individual: 12 g)	menos de 1 al día = 1 punto	<input type="checkbox"/>
7. ¿Cuántas bebidas carbonatadas y/o azucaradas (refrescos, colas, tónicas, bitter) consume al día?	menos de 1 al día = 1 punto	<input type="checkbox"/>
8. ¿Bebe usted vino? ¿Cuánto consume a la semana?	7 o más vasos a la semana = 1 punto	<input type="checkbox"/>
9. ¿Cuántas raciones de legumbres consume a la semana? (1 plato o ración de 150 g)	3 o más a la semana = 1 punto	<input type="checkbox"/>
10. ¿Cuántas raciones de pescado-mariscos consume a la semana? (1 plato pieza o ración: 100 - 150 de pescado o 4-5 piezas o 200 g de marisco)	3 o más a la semana = 1 punto	<input type="checkbox"/>
11. ¿Cuántas veces consume repostería comercial (no casera) como galletas, flanes, dulce o pasteles a la semana?	menos de 2 a la semana = 1 punto	<input type="checkbox"/>
12. ¿Cuántas veces consume frutos secos a la semana? (ración 30 g)	3 o más a la semana = 1 punto	<input type="checkbox"/>
13. ¿Consume usted preferentemente carne de pollo, pavo o conejo en vez de ternera, cerdo, hamburguesas o salchichas? (carne de pollo: 1 pieza o ración de 100 - 150 g)	Sí = 1 punto	<input type="checkbox"/>
14. ¿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 a la semana = 1 punto	<input type="checkbox"/>



INFORME DEL COMITÈ ÈTIC D'INVESTIGACIÓ CLÍNICA

Gemma Rodríguez Palomar, secretaria del Comitè Ètic d' Investigació Clínica del l'IDIAP Jordi Gol i Gurina.

CERTIFICA:

Que aquest Comitè en la reunió del mes d'octubre de 2011, després d'avaluar per petició de L'Investigador Principal Juan Jose Rodriguez Cristobal el projecte d'investigació **(P11/92) titulat: Impacto de una intervenció en los estilos de vida en los factores de riesgo cardiovascular y la ateromatosis subclínica en pacientes con hiperfibrigenemia en la Atención Primaria de salud (Estudio IMENCAR).**

Considera que respecta els requisits ètics de confidencialitat i de bona pràctica clínica vigents.

Barcelona a 5 de desembre de 2011.

EFICÀCIA D'UNA INTERVENCIÓ INTENSIVA EN ELS ESTILS DE VIDA EN PACIENTS AMB HIPERFIBRINOGENÈMIA (PROJECTE IMENCAR)

L. Illamola Martin (EAP Dreta Eixample), J.J. Rodríguez Cristobal. CAP Florida Sud (ICS), C. Alonso-Villaverde. Investigador del CSIC-ICCC.Hospital Sant Pau.

Introducció: Les malalties cardiovasculars són la primera causa de mortalitat als països occidentals.

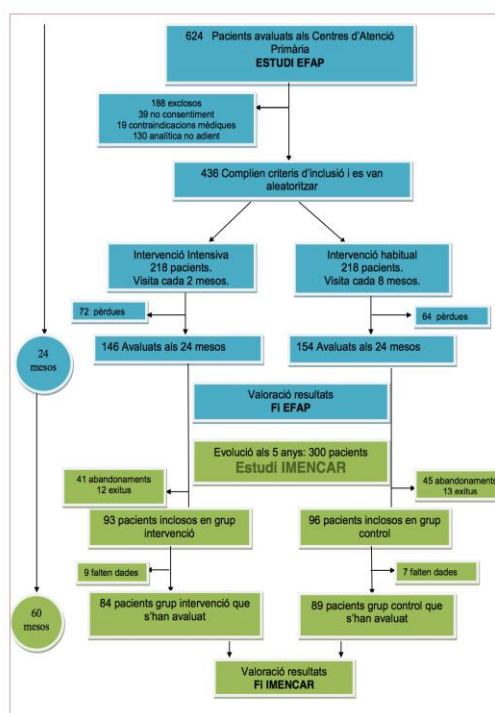
Estudis epidemiològics han demostrat que el nivell alt de fibrinogen plasmàtic és un factor de risc cardiovascular independent.

Les intervencions sobre l'estil de vida han demostrat eficàcia en la millora dels factors de risc cardiovascular.

Objectius: Avaluar l'eficàcia sobre els factors de risc cardiovasculars i el risc coronari global, passats 5 anys d'una intervenció intensiva d'estils de vida saludables de 2 anys de duració en pacients amb hiperfibrinogenèmia i risc cardiovascular moderat o alt.

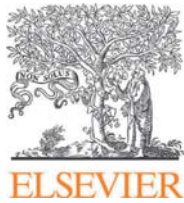
Mètodes: Estudi observacional prospectiu multicèntric. 13 Centres d'Atenció Primària del Baix Llobregat i Barcelona. Participants: 300 pacients que van finalitzar l'estudi EFAP (146 al grup intervenció de canvis d'estil de vida i 154 al grup control). Variables: dades administratives (Nom, cognoms, adreça, telèfon de contacte, edat, sexe, nom del centre d'Atenció Primària, metge de família, data). Anamnesis (diabetis, dislipèmia, hipertensió arterial, obesitat), analítica sanguínia (fibrinogen, glucosa, hemograma, colesterol, triglicèrids), Índex Turmell Braç (ITB), tensió arterial, pes, talla, Índex de Massa Corporal (IMC), hàbits tòxics (tabac i alcohol), REGICOR.

Resultats: el grup intervenció presentava: perímetre abdominal i IMC menor que el grup control amb diferències estadísticament significatives ($P=0.043$ i $P=0,018$). No hi ha diferències estadísticament significatives en altres factors de risc cardiovasculars, malgrat que en el grup intervenció s'observen nivells de glucosa i hemoglobina glicosilada inferiors al grup control. A la valoració del risc coronari als 60 mesos hi ha una disminució estadísticament significativa en el grup d'intervenció intensiva respecte al grup control ($P < 0.006$).



Conclusió:

La intervenció intensiva de l'estil de vida és eficaç per reduir els factors de risc cardiovascular i risc coronari, però disminueix la seva intensitat amb el temps. Per tant, és important mantenir de forma constant aquestes intervencions a l'Atenció Primària.



Atención Primaria

www.elsevier.es/ap


ORIGINAL

Efectos a largo plazo de una intervención intensiva sobre cambios en los estilos de vida en pacientes con hiperfibrinogenemia y riesgo cardiovascular moderado-alto

Laura Illamola Martin^{a,*}, Juan José Rodríguez Cristobal^b, Carlos Alonso-Villaverde^c, Betlem Salvador-González^b e Irene Moral Pelaez^d

^a CAP Roger de Flor, EAP Dreta de l'Eixample, Barcelona, España

^b CAP Florida Sud, Institut Català de la Salut (ICS), L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^c Centre d'Investigació Cardiovascular CSIC-ICCC, Hospital Sant Pau, Barcelona, España

^d EAP Sardenya, Barcelona, España

Recibido el 19 de noviembre de 2016; aceptado el 4 de abril de 2017

PALABRAS CLAVE

Intervención en estilos de vida;
Índice de masa corporal;
Obesidad;
Perímetro abdominal;
Riesgo cardiovascular;
Fibrinógeno

Resumen

Objetivos: Evaluar si persiste el beneficio sobre los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) a los 5 años de una intervención intensiva en estilos de vida (EV) que duró 2 años, en pacientes con hiperfibrinogenemia y riesgo cardiovascular moderado o alto.

Diseño: Estudio observacional prospectivo multicéntrico.

Emplazamiento: Trece Centros de Atención Primaria de Barcelona y Baix Llobregat.

Participantes: Un total de 300 pacientes que finalizaron el estudio EFAP (146 del grupo intervención y 154 del control).

Intervenciones: El estudio EFAP, realizado con pacientes con cifras de colesterol normal y fibrinógeno elevado, mostró que las intervenciones sobre el estilo de vida son eficaces en la reducción de FRCV. Finalizado el estudio EFAP, los 2 grupos siguieron los controles habituales. Pasados 5 años evaluamos los 2 grupos.

Mediciones principales: Edad, sexo, FRCV (diabetes, dislipidemia, hipertensión arterial, obesidad), analítica (fibrinógeno, glucosa, hemograma, colesterol, triglicéridos), presión arterial, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), hábitos tóxicos (tabaco y alcohol), REGICOR.

Resultados: A los 5 años, el grupo intervención presentó respecto al control menor perímetro abdominal (98 y 101 cm, respectivamente; $p = 0,043$), menor peso (76,30 y 75,04 kg, respectivamente; $p < 0,001$) e IMC (29,5 y 30, 97 kg/m²; $p = 0,018$). El nivel de fibrinógeno fue inferior en el grupo intervención (330,33 y 320,27 mg/dl respectivamente; $p < 0,001$), y riesgo REGICOR también fue inferior en el grupo intervención (5,65 y 5,59 respectivamente; $p < 0,06$).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: laurailamola@hotmail.com (L. Illamola Martin).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2017.04.004>

0212-6567/© 2017 Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Cómo citar este artículo: Illamola Martin L, et al. Efectos a largo plazo de una intervención intensiva sobre cambios en los estilos de vida en pacientes con hiperfibrinogenemia y riesgo cardiovascular moderado-alto. Aten Primaria. 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2017.04.004>

Conclusión: El beneficio de una intervención intensiva en EV durante 2 años para reducir los FRCV persiste a los 5 años, pero disminuye su intensidad con el tiempo. Se recomienda repetir periódicamente las intervenciones para mantener el efecto beneficioso sobre los EV.

© 2017 Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Interventions on lifestyle;
Body mass index;
Obesity;
Abdominal circumference;
Cardiovascular risk;
Fibrinogen

Long-term effects of intensive intervention on changes in lifestyle in patients with hyperfibrinogenaemia and moderate-high cardiovascular risk

Abstract

Objectives: To determine whether the benefit on cardiovascular risk factors (CVRF) persists 5 years after an intensive intervention in lifestyle (LS) that lasted 2 years, in patients with hyperfibrinogenaemia and moderate or high cardiovascular risk.

Design: multicentre prospective observational study.

Location: 13 Primary Care Centres in Barcelona and Baix Llobregat.

Participants: A total of 300 patients who completed the EFAP study (146 intervention group, 154 control group).

Interventions: The EFAP study, conducted on patients with normal cholesterol and elevated fibrinogen showed that lifestyle interventions are effective in reducing CVRF. After the EFAP study, the 2 groups followed the usual controls, and re-assessed after 5 years.

Main measurements: Age, gender, cardiovascular diseases (CVD) (diabetes, dyslipidaemia, hypertension, obesity), laboratory parameters (fibrinogen, glucose, full blood count, cholesterol, triglycerides), blood pressure, weight, height, body mass index (BMI), tobacco and alcohol use, REGICOR.

Results: At 5 years, the intervention group had a lower abdominal circumference (98 and 101 cm, respectively, $P = .043$), a lower weight (76.30 and 75.04 kg, respectively, $P < .001$), and BMI (29.5 and 30.97 kg/m², $P = .018$). Fibrinogen level was lower in the intervention group (330.33 and 320.27 mg/dl respectively, $P < .001$), and REGICOR risk was also lower in the intervention group (5.65 and 5.59 respectively, $P < .06$).

Conclusion: The benefit of an intensive intervention in LS for 2 years to reduce CVRF persists at 5 years, but decreases its intensity over time. It is recommended to repeat the interventions periodically to maintain the beneficial effect on LS.

© 2017 Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la primera causa de muerte en países occidentales^{1,2}.

Los niveles altos de fibrinógeno plasmático se han relacionado con un aumento de la morbimortalidad cardiovascular³⁻⁵ y con complicaciones trombóticas⁶. El fibrinógeno plasmático está también considerado como un marcador de ateromatosis subclínica^{7,8} y previamente ya se ha mostrado una interdependencia entre el colesterol plasmático total y el fibrinógeno plasmático⁹.

Estudios previos han mostrado que intervenciones sobre estilos de vida y conductas de riesgo como el tabaco pueden reducir el riesgo cardiovascular¹⁰. De la misma forma, se conoce que otros factores como la dieta y la actividad física también pueden influir en los niveles de fibrinógeno plasmático y se ha demostrado que las intervenciones sobre los factores de riesgo cardiovascular modificables, en especial sobre los hábitos y estilos de vida, reducen al menos a corto plazo los niveles de fibrinógeno plasmático¹¹ y el colesterol¹². Concretamente, el estudio previo EFAP¹³⁻¹⁵ realizado en atención primaria demostró, a los 2 años de una

intervención intensiva en estilos de vida, la reducción de los niveles de fibrinógeno, colesterol total, presión arterial e índice de masa corporal (IMC). Sin embargo, se desconoce si los efectos de una intervención intensiva de este tipo se mantienen a largo plazo. El presente estudio es la segunda fase del proyecto EFAP, y su objetivo fue evaluar el impacto a los 5 años de una intervención intensiva sobre los estilos de vida realizada desde atención primaria, en relación con el control de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con hiperfibrinogenaemia y riesgo cardiovascular moderado-alto.

Material y métodos

El estudio inicial EFAP fue un ensayo clínico controlado y aleatorizado en pacientes sin antecedentes de enfermedad cardiovascular con cifras de colesterol plasmático normales (< 250 mg/dl), fibrinógeno alto (> 300 mg/dl), y riesgo cardiovascular moderado o alto según tablas de Framingham. Este ensayo tuvo una duración de 2 años, del que se ha publicado previamente el diseño y los resultados¹³⁻¹⁵. Se realizó

Cómo citar este artículo: Illamola Martin L, et al. Efectos a largo plazo de una intervención intensiva sobre cambios en los estilos de vida en pacientes con hiperfibrinogenaemia y riesgo cardiovascular moderado-alto. Aten Primaria. 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2017.04.004>

una intervención intensiva en el grupo de intervención: 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 saludables, potenciando el abandono del hábito tabáquico en caso de consumo, el aumento de la actividad física y el seguimiento de una dieta cardiosaludable. Se realizaron visitas cada 2 meses. En cada visita, también, se pasaron los cuestionarios de actividad física, se revisó el tratamiento pautado por su médico y se les estimuló a adoptar cambios saludables en el estilo de vida. Se realizó una analítica cada 8 meses. En el grupo control, los pacientes 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 Salut¹⁶, a partir de los consensos internacionales y habitualmente utilizados en las Centros de Atención Primaria.

El presente estudio es un seguimiento del proyecto inicial, a los 5 años de la finalización de la primera fase de estudio. Durante este periodo todos los pacientes siguieron los controles de la práctica clínica habitual en atención primaria. El objetivo fue evaluar si se mantiene el impacto de la intervención realizada en la fase inicial sobre hábitos y estilos de vida a los 5 años de su finalización.

Variables

Se citó a los pacientes por teléfono con su médico o enfermera.

Se registraron variables sociodemográficas (edad y sexo), sobre hábitos tóxicos (tabaco y alcohol), clínicas (diabetes, dislipidemia, hipertensión arterial, obesidad) y analíticas (fibrinógeno plasmático, glucosa, hemoglobina glucosilada, triglicéridos, colesterol plasmático total, colesterol lipoproteína de baja y de alta densidad).

En la exploración al paciente se registró el peso, la talla y la presión arterial.

El riesgo coronario se calculó utilizando las tablas REGICOR¹⁷, adaptación de las tablas de Framingham a población española.

Análisis estadístico

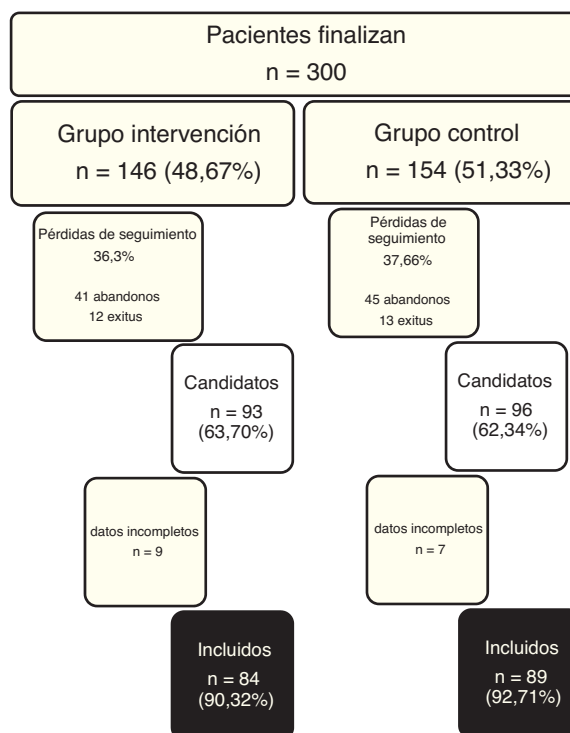
Se describieron todas las variables estratificando por grupo de estudio. Para la comparación de los grupos se utilizaron técnicas bivariantes como la prueba de la Ji-cuadrado para las variables cualitativas y la prueba t de Student para datos independientes al comparar variables cuantitativas. Se construyeron modelos de regresión multivariante a fin de analizar el riesgo cardiovascular según el efecto de la intervención ajustando por variables de interés en este análisis. Así como también los modelos de regresión para analizar el seguimiento a los 5 años (60 meses) de todas las variables del estudio.

El efecto global longitudinal de la intervención y la posible variación de REGICOR a lo largo del tiempo se evaluó longitudinalmente mediante un modelo de regresión mixta. El efecto intervención contiene el p-valor del test sobre la hipótesis de que en el global del estudio, entre los seguimientos de los meses 24 y 60, la intervención no tiene ningún efecto en la medida de resultado correspondiente (un

p-valor < 0,05 apuntaría a un efecto global de la intervención en esta medida de resultado). La variación efecto intervención contiene el p-valor del test sobre la hipótesis de que el efecto de la intervención es constante a lo largo del estudio; un p-valor < 0,05 indicaría que el efecto de la intervención varía del mes 24 al mes 60, es decir, una tendencia a la desaparición del efecto de la intervención detectado al mes 24.

Aspectos éticos

Todos los pacientes fueron debidamente informados y firmaron el consentimiento informado. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Instituto de Investigación en Atención Primaria Jordi Gol (IDIAP Jordi Gol) (P11/92) (esquema general del estudio).



Esquema general del estudio

Resultados

Un total de 300 pacientes finalizaron la fase inicial de intervención del estudio. A los 5 años, 173 (57,67%) pacientes fueron evaluados, el 48,55% en el grupo intervención y el 51,45% en el grupo control. Fallecieron 25 (8,33%) pacientes, 12 del grupo intervención y 13 del control; 86 (28,66%) fueron pérdidas de seguimiento por abandono, 41 del grupo intervención y 45 del grupo control, y en 16 (5,33%) no fue posible recopilar toda la información necesaria para evaluar el objetivo del estudio. En la *tabla 1*, se describen las características basales de los participantes. La edad media de la muestra final fue de 59 años (60 años grupo control y 58 años grupo intervención), con un 70,5% de mujeres. Un 71,7% presentaba obesidad (75,9% del grupo control y

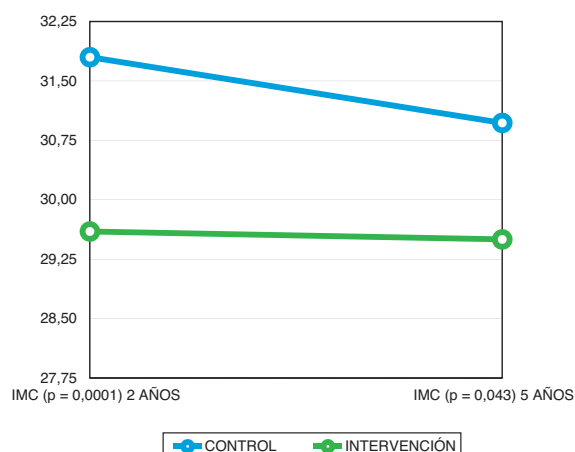


Figura 1 Evolución del IMC a los 2 y 5 años.

67,4% del grupo intervención), un 14,04% diabetes mellitus (15,9% en el grupo control y 12,1% en el grupo intervención), un 42,5% hipertensión (42,1% en el grupo control y 42,9% en el grupo intervención). El porcentaje de fumadores fue superior en el grupo de intervención (32,6%) que en el grupo control (24,7%). No se encontraron diferencias significativas en la comparación entre grupos para ninguna de las variables.

En la tabla 2, se muestra una comparación transversal y longitudinal de los valores analíticos a los 2 y 5 años. Para fibrinógeno y colesterol total, que presentaron diferencias significativas al finalizar la intervención, los valores analíticos no muestran diferencias significativas entre el grupo control y el de intervención a los 5 años, a pesar de que los valores de fibrinógeno son inferiores en el grupo intervención respecto al grupo control (320,37 mg/dl respecto a 330,33 mg/dl), sin diferencias estadísticamente significativas ($p=0,293$). Al evaluar el efecto longitudinal de la

intervención entre los meses 24 y 60, el efecto y la variación del efecto intervención fueron significativos a los 5 años ($p < 0,05$) para colesterol y fibrinógeno, lo que indica una variación del efecto de la intervención con tendencia a la desaparición.

En la tabla 3 se presentan los resultados de los valores de la exploración física a los 2 y 5 años. En las variables con diferencias significativas entre grupos al final de la intervención, peso, PAS y PAD, el efecto de la intervención resultó significativa y con variación del efecto de la misma ($p < 0,05$). En el grupo intervención la media del peso era de 75,04 kg (14,64) y en el grupo control era de 76,30 kg (13,50), siendo esta variación estadísticamente significativa ($p < 0,001$).

En cuanto al riesgo coronario medido mediante REGICOR, el efecto fue cercano a la significación ($p < 0,06$), mostrando también una variación en los valores medios durante los años de observación tras la intervención.

En la figura 1 observamos la evolución del IMC a los 2 y 5 años. Las diferencias significativas detectadas al finalizar el periodo inicial de intervención en el IMC entre los grupos se mantenían a los 5 años, con valores de 29,5 (27,16-32,01) en el grupo intervención frente a 30,97 (27,71-33,83) en el grupo control ($p=0,043$). También se observaron diferencias estadísticamente significativas al evaluar el perímetro abdominal, con un perímetro abdominal en el grupo intervención inferior al grupo control (98 y 101 respectivamente, $p < 0,05$). Dentro del grupo control había un porcentaje superior de pacientes en el rango de obesidad abdominal respecto al grupo intervención (> 102 cm en hombres y > 88 cm en mujeres)¹⁷.

Discusión

El estudio EFAP mostró que una intervención intensiva sobre los estilos de vida de 2 años de duración es eficaz en la reducción de los factores de riesgo cardiovascular: fibrinógeno, colesterol, presión arterial e IMC, en pacientes con hiperfibrinogenemia y riesgo cardiovascular moderado

Tabla 1 Características basales de los participantes por grupos de estudio

	Grupo control n = 89	Grupo intervención n = 84	p-valor
<i>Variables sociodemográficas</i>			
Sexo n femenino (mujeres/hombres%)	62,27 (69,7/30,3)	60,24 (71,4/28,6)	0,716
Edad (años), media (IC 95%)	60 (51,2-68,0)	58 (48,5-65,5)	0,105
<i>Variables antropométricas</i>			
Peso (kg), media (IC 95%)	77,0 (68,2-86,7)	74,5 (68,0-81,7)	0,134
Tallas (cm), media (IC 95%)	158,0 (152,0-164,0)	157,0 (153,0-165,0)	0,804
<i>Antecedentes clínicos</i>			
Diabetes, n (%)	23 (15,9)	17 (12,1)	0,397
Hipertensión, n (%)	61 (42,1)	60 (42,9)	0,905
Tabaquismo, n (%)	36 (24,7)	46 (32,6)	0,151
<i>Variables de exploración</i>			
PAS (mmHg), media (IC 95%)	135,0 (124,0-145,0)	130,0 (123,0-142,0)	0,234
PAD (mmHg), media (IC 95%)	80,0 (75,0-90,0)	80 (72,0-86,0)	0,362

PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

Cómo citar este artículo: Illamola Martin L, et al. Efectos a largo plazo de una intervención intensiva sobre cambios en los estilos de vida en pacientes con hiperfibrinogenemia y riesgo cardiovascular moderado-alto. Aten Primaria. 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2017.04.004>

Tabla 2 Evolución de los valores analíticos al final de la fase intervención (2 años) y a los 5 años

	Visita	Grupo control	Grupo intervención	p-valor	Efecto intervención	Variación efecto intervención
<i>Valores analíticos, media (DE)</i>						
Colesterol total (mg/dl)	2 años	225,11 (32,21)	204,40 (30,49)	< 0,001	< 0,001	0,001
	5 años	203,15 (41,10)	202,41 (36,29)	0,896		
Triglicéridos (mg/dl)	2 años	120,05 (55,14)	114,74 (56,05)	0,512	0,355	0,410
	5 años	119,05 (54,12)	118,53 (65,96)	0,952		
Colesterol HDL (mg/dl)	2 años	60,13 (14,45)	61,46 (15,46)	0,538	0,822	0,692
	5 años	55,80 (16,55)	58,47 (14,67)	0,241		
Colesterol LDL (mg/dl)	2 años	129,32 (32,37)	130,66 (28,90)	0,765	0,981	0,890
	5 años	120,67 (37,14)	123,33 (34,94)	0,611		
Glucosa (mg/dl)	2 años	106,61 (27,29)	110,57 (36,09)	0,394	0,219	0,124
	5 años	105,38 (43,70)	99,58 (30,11)	0,286		
HbA1C (%)	2 años	7,14 (1,44)	6,82 (1,67)	0,584	0,518	0,731
	5 años	7,10 (1,91)	6,88 (0,99)	0,572		
Fibrinógeno (mg/dl)	2 años	338,18 (68,66)	306,32 (57,91)	< 0,001	< 0,001	0,023
	5 años	330,33 (59,79)	320,37 (67,44)	0,293		

o alto¹³⁻¹⁵. En el presente estudio, a los 5 años de la finalización, se observa una disminución del beneficio de dicha intervención intensiva en la reducción de los niveles de fibrinógeno, colesterol total y presión arterial, manteniéndose sin embargo el efecto sobre el IMC.

Estos resultados concuerdan con los publicados por otros autores. El Look Ahead Research Group¹² demostraron que la intervención intensiva en el estilo de vida puede producir la pérdida sostenida de peso y mejorías en el estado, el control glucémico y los factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares en personas con diabetes tipo 2. En nuestro estudio encontramos cifras de hemoglobina glucosilada inferiores en los pacientes del grupo intervención; otros estudios también demuestran que pacientes con un estilo de vida favorable presentan niveles menores de hemoglobina glucosilada¹⁸.

Stephoe et al.¹⁹, en un ensayo controlado aleatorizado de orientación conductual en atención primaria, observaron que una breve intervención basada en el asesoramiento adaptado a la etapa de preparación para el cambio en ingesta de grasas, actividad física y consumo de cigarrillos puede ser eficaz para fomentar estilos de vida saludables en individuos en situación de riesgo cardiovascular elevado. Brown et al.²⁰ demostraron que una intervención grupal de 48 meses de duración es efectiva para el tratamiento de la obesidad severa y compleja. En el presente estudio, es destacable el efecto intervención persistente sobre el IMC detectado. Esto es importante, dadas las cifras elevadas de IMC y obesidad central, de la población española, y estas cifras son superiores a las registradas en años anteriores, como se describe en un estudio realizado por la Universidad Complutense de Madrid²¹.

Tabla 3 Evolución de los valores de la exploración física y REGICOR al final de la fase intervención (2 años) y a los 5 años

	Visita	Grupo control	Grupo intervención	p-valor	Efecto intervención	Variación efecto intervención
<i>Valores antropométricos, media (DE)</i>						
Peso (kg)	2 años	79,88 (12,26)	73,09 (11,72)	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	5 años	76,30 (13,50)	75,04 (14,64)	0,539		
<i>Cifras de presión arterial, media (DE)</i>						
Sistólica (mmHg)	2 años	136,64 (14,73)	129,37 (15,26)	< 0,001	0,003	0,092
	5 años	134,03 (14,56)	131,45 (13,78)	0,209		
Diastólica (mmHg)	2 años	80,40 (8,63)	75,52 (9,57)	< 0,001	< 0,001	0,003
	5 años	77,74 (8,30)	77,88 (10,57)	0,919		
<i>Riesgo cardiovascular, media (DE)</i>						
REGICOR	2 años	6,92 (4,47)	5,69 (3,23)	0,27	0,06	0,043
	5 años	5,65 (2,05)	5,59 (2,44)	0,849		

Cómo citar este artículo: Illamola Martin L, et al. Efectos a largo plazo de una intervención intensiva sobre cambios en los estilos de vida en pacientes con hiperfibrinogenemia y riesgo cardiovascular moderado-alto. Aten Primaria. 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2017.04.004>

En nuestro estudio a los 5 años de intervención intensiva en estilos de vida, observamos que persiste la disminución del fibrinógeno, aunque sin diferencias estadísticamente significativas.

Destaca la disminución del colesterol del grupo control a los 5 años, que se sitúa en valores similares a los del grupo intervención, a diferencia de los datos a los 2 años, donde observamos diferencias significativas entre ambos grupos. Esto sugiere un cambio de la práctica habitual, con una mayor intervención en individuos de riesgo cardiovascular moderado-alto y una mayor implicación del paciente.

La disminución del efecto intervención explicaría el empeoramiento observado en los niveles de colesterol, fibrinógeno y presión arterial, en el grupo intervención entre los meses 24 y 60. Sin embargo, en este mismo periodo en que los 2 grupos siguieron los controles habituales de atención primaria, los valores del grupo control mejoraron notablemente, lo que puede haber diluido un posible efecto de la intervención. Esta mejora en el grupo control sugiere un cambio durante este periodo, tanto en el manejo de los factores de riesgo cardiovascular en individuos de riesgo moderado-alto, más agresivo por parte de los profesionales sanitarios, como por un mayor empoderamiento de los pacientes, con mayor concienciación e implicación en su salud cardiovascular.

La principal limitación del estudio ha sido las pérdidas de pacientes, del 42,3%, superiores al 15-17%^{8,22} de otros estudios de intervención o seguimiento de pacientes en prevención primaria. Estas pérdidas se distribuyeron de forma similar entre los grupos control e intervención. Los motivos de estas pérdidas han sido por desplazamiento del lugar de residencia de 44 pacientes (14,7%), 17 del grupo intervención y 27 del grupo control; 9 (3%) no quisieron participar, 3 del grupo control y 6 del grupo intervención; 25 pacientes fallecieron (un 8,3%) y 12 no fueron localizados por cambios de profesionales sanitarios (médicos y enfermeras).

Conclusión

El estudio EFAP demostró que una intervención intensiva de cambios de estilo de vida durante 2 años fue eficaz en reducir fibrinógeno, colesterol, IMC, presión arterial sistólica y diastólica. En esta segunda fase del estudio observamos que dicha intervención sigue siendo efectiva para reducir el IMC a los 5 años después de la intervención. Sin embargo, para otros factores de riesgo cardiovascular como el colesterol y el fibrinógeno, observamos que el efecto de la intervención intensiva es efectivo a corto plazo, lo que indica que las intervenciones intensivas deberían continuarse, estableciendo previamente la secuencia idónea de las actuaciones para mantener su efecto. Creemos que en futuros estudios debería contemplarse la realización de intervenciones periódicas recordatorias.

Financiación

El proyecto IMENCAR ha obtenido una ayuda para la realización de tesis doctoral de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (SEMFYC): «Ayudas para la realización de tesis doctorales Isabel Fernández 2014».

Lo conocido sobre el tema

- Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en países occidentales.
- El estudio EFAP demostró que una intervención intensiva para modificar los estilos de vida es más eficaz que la intervención habitual para reducir los factores de riesgo cardiovasculares.

Qué aporta este estudio

- Una intervención intensiva durante 2 años sigue siendo efectiva para reducir el perímetro abdominal, la obesidad y el IMC a los 5 años después de la intervención.
- Para el resto de factores de riesgo la intervención intensiva es efectiva a corto plazo, pero el efecto tiende a desaparecer con el paso del tiempo.
- Las intervenciones de apoyo deberían continuarse realizando periódicamente en atención primaria.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A Jesús Almeda y Oriol Cunillera, de la Unitat de Suport a la Recerca de la Direcció d'Atenció Primària Costa de Ponent, y a Carles Brotons del EAP Sardenya por su colaboración y sus comentarios.

A la SEMFYC por otorgar una «Ayuda para la realización de tesis doctorales Isabel Fernández 2014» al proyecto IMENCAR, dado que es un estudio para la obtención del título de Doctor en Medicina de la Universidad de Barcelona.

Bibliografía

1. Reiner Z, de Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, Agewall S, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. 2011;32:1769–818.
2. Villar Álvarez F, Maiques Galán A, Brotons Cuixart C, Torcal Laguna J, Lorenzo Piqueres A, Vilaseca Canals J, et al. Prevención de las enfermedades cardiovasculares en atención primaria. *Aten Primaria*. 2001;28 Supl. 2:13–26.
3. Fibrinogen Studies Collaboration. Plasma fibrinogen level and the risk of major cardiovascular diseases and nonvascular mortality. An individual participant meta-analysis. *JAMA*. 2005;294:1799–809.
4. 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 Thromb Vasc Biol*. 2001;21:1065–70.
5. Kunutsor SK, Kurl S, Zaccardi F, Laukkanen JA. Baseline and long-term fibrinogen levels and risk of sudden cardiac death:

Cómo citar este artículo: Illamola Martín L, et al. Efectos a largo plazo de una intervención intensiva sobre cambios en los estilos de vida en pacientes con hiperfibrinogenemia y riesgo cardiovascular moderado-alto. *Aten Primaria*. 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2017.04.004>

- A new prospective study and meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2016;245:171–80.
6. De Moerloose P, Boehlen F, Neerman-Arbez M. Fibrinogen and the risk of thrombosis. *Semin Thromb Hemost*. 2010;36:7–17.
 7. Carbayo JA, Artigao LM, Divisón JA, Caldevila D, Sanchis C, Torres P, Grupo de Enfermedades Vasculares de Albacete (GEVA). Índice tobillo-brazo e incidencia de la mortalidad por todas las causas y morbilidad cardiovascular en una cohorte prospectiva de origen poblacional. *Clin Invest Arterioscl*. 2011;23:21–8.
 8. Páramo JA, Rodríguez JA, Orbe J. Fibrinógeno. Vieja proteína hemostática con nueva función: marcador no invasivo de aterosclerosis subclínica. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:790–4.
 9. Rodríguez J, Villaverde CA, Tibau N, Juan O, Andrades A, Peña E. Relación entre colesterol y fibrinógeno en dos poblaciones de distinta localización geográfica de Cataluña. *Rev Clin Esp*. 2004;204:405–9.
 10. Hooper L, Summerbell C, Higgins J, Thompson R, Capps N, Smith GD, et al. Dietary fat intake and prevention of cardiovascular disease: Systematic review. *BMJ*. 2001;322:757–63.
 11. Sheikholeslami Vatani D, Ahmadi S, Ahmadi Dehrashid K, Gharibi F. Changes in cardiovascular risk factors and inflammatory markers of young, healthy, men after six weeks of moderate or high intensity resistance training. *J Sports Med Phys Fitness*. 2011;51:695–700.
 12. The Look Ahead Research Group. Long-term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus: Four-year results of the Look AHEAD trial. *Arch Intern Med*. 2010;170:1566–75.
 13. Rodríguez JJ, Benavides F, Villaverde C, Peña E, Flor F, Travé P. Ensayo clínico aleatorio 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. Rodríguez JJ, Alonso-Villaverde C, Flor F, Travé P, Perez Santos JM, Peña E. Ensayo clínico de intervención en pacientes con hiperfibrinogenemia en prevención primaria de enfermedad cardiovascular en el ámbito de la atención primaria de salud. *Clin Invest Arterioscl*. 2008;20:102–9.
 15. Rodríguez Cristóbal JJ, Alonso-Villaverde Grote C, Travé Mercadé P, Pérez Santos JM, Peña Sendra E, Muñoz Lloret A, et al. Randomised clinical trial of an intensive intervention in the primary care setting of patients with high plasma fibrinogen in the primary prevention of cardiovascular disease. *BMC Res Notes*. 2012;5:126.
 16. Institut Català de la Salut. Guies de pràctica clínica [consultado 3 Jul 2017]. Disponible en: <http://ics.gencat.cat/ca/assistencia/coneixement-assi11stencial/guies-de-practica-clinica/>
 17. Marrugat J, Vila J, Baena-Díez JM, Grau M, Sala J, Ramos R, et al. Validez relativa de la estimación del riesgo cardiovascular a 10 años en una cohorte poblacional del estudio REGICOR. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:385–94.
 18. Urbán-Reyes BR, Coghlan-López JJ, Castañeda-Sánchez O. Estilo de vida y control glucémico en pacientes con Diabetes Mellitus en el primer nivel de atención. *Aten Fam*. 2015;22:68–71.
 19. 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.
 20. Brown A, Gouldstone A, Fox E, Field A, Todd W, Shakher J, et al. Description and preliminary results from a structured specialist behavioural weight management group intervention: Specialist Lifestyle Management (SLiM) programme. *BMJ Open*. 2015;5:e007217.
 21. Rodríguez-Rodríguez E, López, Plaza B, López-Sobaler AM, Ortega RM. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos españoles. *Nutr Hosp*. 2011;26:355–63.
 22. Li X, Luo Y, Xu Y, Li J, Hu D. Relationship of ankle-brachial index with all-cause mortality and cardiovascular mortality after a 3 year follow-up: The China ankle-brachial index cohort study. *J Hum Hypertens*. 2010;24:111–6.