



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 Martín^{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

Disponible en Internet el 18 de julio 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: lauraillamola@hotmail.com (L. Illamola Martín).

KEYWORDS

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

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/>).

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 hiperfibrinogenemia 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

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

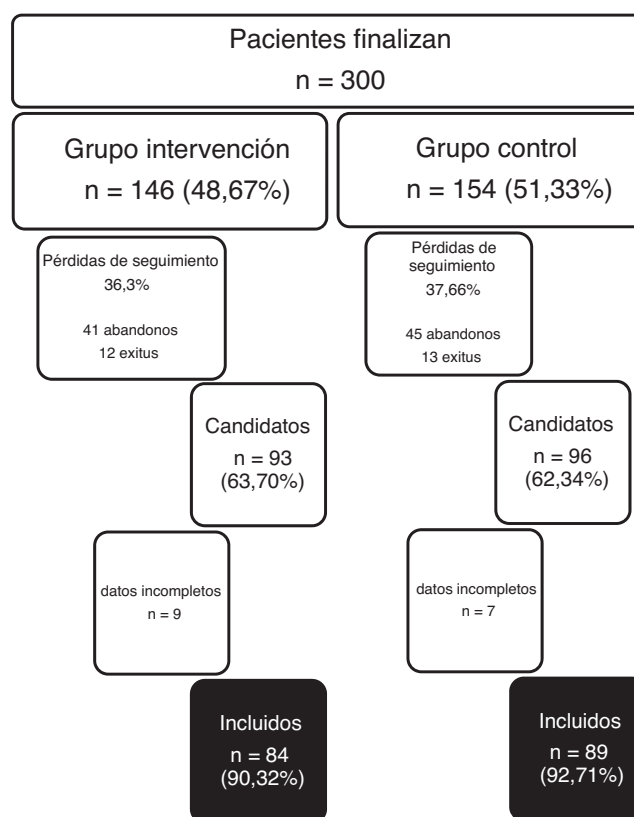
Se describieron todas las variables estratificando por grupo de estudio. Para la comparación de los grupos se utilizaron técnicas bivariantes como la prueba de la Ji-cuadrado para las variables cualitativas y la prueba t de Student para datos independientes al comparar variables cuantitativas. Se construyeron 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

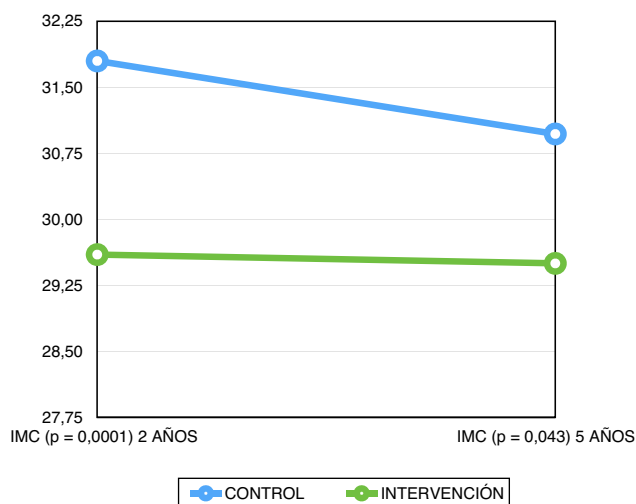


Figura 1 Evolución del IMC a los 2 y 5 años.

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.

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.

Steptoe 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		

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 Sardenyà 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 Vascul 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:

- 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-assistencial/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.