

ARTERIOPATIA PERIFÈRICA I FACTORS DE RISC  
CARDIOVASCULAR.  
MILLORA DE LA PREVENCIÓ SECUNDÀRIA DELS  
PACIENTS AMB ARTERIOPATIA PERIFÈRICA EN  
L'ATENCIÓ PRIMÀRIA

**Àlex Llobera Serentill**

Per citar o enllaçar aquest document:  
Para citar o enlazar este documento:  
Use this url to cite or link to this publication:

<http://hdl.handle.net/10803/482107>



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ca>

Aquesta obra està subjecta a una llicència Creative Commons Reconeixement-  
NoComercial-CompartirIgual

Esta obra está bajo una licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-  
CompartirIgual

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-  
ShareAlike licence



**Universitat  
de Girona**

**TESI DOCTORAL**

**Arteriopatia Perifèrica i factors de risc  
cardiovascular.**

**Millora de la prevenció secundària dels  
pacients amb arteriopatia perifèrica en  
l'Atenció Primària**

**Àlex Llobera Serentill**

2018



# **TESI DOCTORAL**

**Arteriopatia Perifèrica i factors de risc cardiovascular.**

**Millora de la prevenció secundària dels pacients amb  
arteriopatia perifèrica en l'Atenció Primària**

**Àlex Llobera Serentill**

2018

**PROGRAMA DE DOCTORAT EN BIOLOGIA**

**MOLECULAR, BIOMEDICINA I SALUT**

**Dirigida per: Dr. Rafel Ramos Blanes**

**Dra. Maria del Mar Garcia Gil**

**Tutora: Dra. Elisabeth Pinart Nadal**

Memòria presentada per optar al títol de doctor per la Universitat de Girona



El **Dr. Rafel Ramos Blanes**, professor associat de la Universitat de Girona i coordinador de la Unitat de Recerca d'Atenció Primària de Girona,

DECLARO:

Que el treball **titulat “Arteriopatia perifèrica i factors de risc Cardiovascular. Millora de la prevenció secundària dels pacients amb Arteriopatia Perifèrica en l'Atenció Primària.”**, que presenta Àlex Llobera Serentill per a la obtenció del títol de doctor, s'ha realitzat sota la meva direcció.

I perquè així consti i tingui els efectes oportuns, signo el present document.

Dr. Rafel Ramos Blanes

Girona, 23 de gener de 2018



La **Dra. Maria del Mar Garcia Gil**, coordinadora de SIDIAP (Sistema d'Informació per al desenvolupament de la Investigació en Atenció Primària) de l'IDIAP Jordi Gol i Gorina

DECLARO:

Que el treball titulat **“Arteriopatia perifèrica i factors de risc Cardiovascular. Millora de la prevenció secundària dels pacients amb Arteriopatia Perifèrica en l'Atenció Primària”**, que presenta Àlex Llobera Serentill per a la obtenció del títol de doctor, s'ha realitzat sota la meva direcció.

I perquè així consti i tingui els efectes oportuns, signo el present document.

Dra. Maria del Mar Garcia Gil

Girona, 23 de gener de 2018

*Allí hi va viure un gran home.  
Ell mai va seure a l'ombra d'aquell immens arbre  
però gràcies al fet que ell el va plantar  
ara en gaudeix tota la seva família  
i la vida és possible sota la seva ombra.  
(Pedro Agostinho, Riu Kwanza, Angola, 1997)*

**A l'Anna, la Roser i en Miquel**

# Agraïments

---

El primer dels agraïments, i més important, és per a totes les persones el nom de les quals no constarà en aquesta secció però que al llarg del procés d'elaboració d'aquesta tesi han estat preguntant, interessant-se, demanant-me sobre què feia el doctorat, fent-me esforçar per explicar-los de forma planera el contingut d'aquests treballs i que després m'han transmès un petit somriure, una felicitació, unes paraules d'ànim. Són els que veritablement han fet que aquesta tesi hagi arribat a la seva fi.

A en Rafel Ramos, primer per animar-me a fer aquesta tesi i després per fer-ne la co-direcció i posar a la meua disposició tota l'estructura i la feina dels que formen la Unitat de Recerca d'Atenció Primària de Girona. L'agraïment és per a tots els seus membres, però vull fer esment especial de la Maria del Mar Garcia Gil, que n'ha estat co-directora i ha portat el pes metodològic dels treballs i també perquè sense els seus coneixements res no hauria estat possible. Als dos estadístics, en Jordi i en Marc a qui sempre demanava "una taula més...". A la Ruth, que abans que un tràmit s'hagués de fer ella ja el tenia present; a més, vam fer junts el curs de recerca que va motivar aquesta tesi.

A l'Institut Català de la Salut, i en especial a la Gerència Territorial i a la Direcció d'Atenció Primària de Girona, perquè em permet treballar cada dia per una sanitat pública i de gestió pública, i m'ha permès fer aquesta investigació als seus EAP amb el suport necessari a nivell personal per poder tirar-lo endavant. És per això que vull esmentar la seva directora, la Dra. Sara Rodríguez, en representació de tots els treballadors, amb alguns dels quals també vaig tenir l'oportunitat de treballar quan era director del SAP Marítim alhora que ja feia la tesi.

Als companys de la Unitat de Qualitat i Avaluació d'aquesta Direcció d'AP amb qui comparteixo actualment diverses tasques del nostre dia a dia i que han intervingut en

l'elaboració d'aquesta tesi: l'Elisabet Ballo en l'extracció de dades per elaborar els materials de l'àudit i feedback i en Miquel Quesada, que va ser tutor del treball del curs de recerca que va acabar donant peu a la meua investigació.

Als companys de l'EAP Blanes amb qui comparteixo la feina de cada dia. Ells són dels que més em pregunten com va la tesi. En especial al nostre director, el Dr. Albert Alum per donar-me suport i facilitats per fer-la. Ell també formava part del grup que va fer el curs de recerca on vam elaborar el projecte que posteriorment ha originat aquesta tesi.

Als professionals que van fer de docents en la formació de MAP als EAP del treball: Dr. Eduardo López, Dra. Elena Soriano, Dra. Imma Frou, Dra. Elisabet Ballo.

A tots els que creuen en el coneixement obert i compartit. En especial als desenvolupadors de software lliure. Un dels objectius inicials no oficials d'aquesta tesi era poder-la realitzar només amb eines de software lliure o open source. Vull fer constar que s'ha aconseguit gairebé en tot, però no en un 100%. De totes maneres, moltes gràcies als desenvolupadors de Linux, Ubuntu, R, Zotero, LibreOffice, TrueCrypt, i molts d'altres programes que he utilitzat en aquest treball.

A l'IDIAP Jordi Gol i l'ICS per haver-me concedit un dels ajuts econòmics per a la capaciació en investigació i realització del doctorat a l'Atenció Primària 2012.

Al Instituto de Salud Carlos III pel finançament amb una beca ETES del treball sobre l'avaluació de la intervenció d'àudit i feedback.

A la Montse i a la Montse per les correccions i ajudes a la redacció.

I, només faltaria, als de casa. Són els que realment han estat sempre al peu del canó durant aquest temps sentint aquell cançoneta "avui no pot ser que tinc tesi..."

A tots vosaltres, moltes gràcies.

# Finançament

---

Els treballs d'aquesta tesi han rebut finançament de :

- Beca ETES expedient nº PI09/90457 del Instituto de Salud Carlos III amb el títol “Mejora del control de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con arteriopatía periférica mediante una intervención educativa, tipo feedback, a los médicos de Atención Primaria”. Alex Llobera Serentill, investigador principal.
- 13a Beca per a la capacitació en investigació i realització del doctorat a l'Atenció Primària, 2012 de l'IDIAP Jordi Gol i l'Institut Català de la Salut.



# Abreviatures

---

<b>A&amp;F</b>	Àudit i Feedback (Auditoria i retroalimentació)
<b>AAS</b>	Àcid Acetil Salicílic
<b>AHA</b>	American Heart Association
<b>AIT</b>	Accident Isquèmic Transitori
<b>ARTPER</b>	Peripheral arterial disease study
<b>AP</b>	Atenció Primària
<b>AVC</b>	Accident Vascular Cerebral
<b>CAPRIE</b>	Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events study
<b>CCI</b>	Coeficient de Correlació Intraconglomerat
<b>CHS</b>	Cardiovascular Health Study
<b>CI</b>	Claudicació Intermitent
<b>CIM</b>	Classificació Internacional de Malalties
<b>CDC</b>	Center for Disease Control and prevention
<b>DM</b>	Diabetis Mellitus
<b>DM-II</b>	Diabetis Mellitus tipus II
<b>DE</b>	Desviació Estàndard
<b>DLP</b>	DisLiPèmia
<b>EAP</b>	Equip d'Atenció Primària
<b>EQA</b>	Estàndard de Qualitat Assistencial
<b>EVM</b>	Esdeveniment Vascular Major
<b>FRCV</b>	Factors de Risc CardioVascular
<b>HbA1c</b>	Hemoglobina glicosilada
<b>HOPE</b>	Heart Outcomes Prevention Evaluation study
<b>HR</b>	Hazard Ratio
<b>HTA</b>	HiperTensió Arterial

<b>ICAM-1</b>	Molècula d'adhesió intercel·lular-1
<b>IC</b>	Interval de Confiança
<b>ICS</b>	Institut Català de la Salut
<b>IDIAP</b>	Institut D'Investigació en Atenció Primària
<b>IECA</b>	Inhibidors de l'Enzim Conversor de l'Angiotensina
<b>IM</b>	Infart de Miocardi
<b>IMC</b>	Índex de Massa Corporal
<b>LDL</b>	Lipoproteïnes de baixa densitat
<b>MAP</b>	Malaltia Arterial Perifèrica
<b>MCC</b>	Malaltia Coronària Cardíaca
<b>MCV</b>	Malaltia Cerebral Vascular
<b>MIR</b>	Metge Intern Resident
<b>NRI</b>	Net Reclassification Index
<b>OMS</b>	Organització Mundial de la Salut
<b>ONTARGET</b>	ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial
<b>PERART</b>	PERipheral ARterial disease study
<b>PCR</b>	Proteïna C Reactiva
<b>REACH</b>	REduction of Atherothrombosis for Continued Health registry
<b>REASON</b>	REgicor and Artper Score fOR aNkle brachial index screening
<b>REGICOR</b>	REgistre Gironí del COR
<b>RL</b>	Recompte de Leucòcits
<b>RN</b>	Recompte de Neutròfils
<b>SCORE</b>	Systematic COronary Risk Evaluation
<b>SIDIAP</b>	Sistema d'Informació per al Desenvolupament de la Investigació en Atenció Primària
<b>SISAP</b>	Sistema d'Informació dels Serveis d'Atenció Primària
<b>TA</b>	Tensió Arterial
<b>TAD</b>	Tensió Arterial Diastòlica
<b>TAS</b>	Tensió Arterial Sistòlica
<b>UBA</b>	Unitat Bàsica Assistencial
<b>VCAM-1</b>	Molècula de citoadhesió vascular-1

<b>VPN</b>	Valor Predictiu Negativu
<b>VPP</b>	Valor Predictiu Positivu



# Índex de figures

---

FIGURA 1. FORMACIÓ DE LA PLACA D'ATEROMA. ....	17
FIGURA 2. EVOLUCIÓ I PRONÒSTIC DELS PACIENTS AMB MAP. ....	29
FIGURA 3. DADES ESTUDI REACH. ....	36
FIGURA 4. MAPA DELS EAP DE LA GERÈNCIA TERRITORIAL DE GIRONA DE L'ICS. ....	68
FIGURA 5. DIAGRAMA DE FLUX DE L'ASSAIG CLÍNIC. ....	71
FIGURA 6. DIAGRAMA DE FLUX DE SELECCIÓ DE PACIENTS DE L'ESTUDI DESCRIPTIU. ....	85
FIGURA 7. INCIDÈNCIA ACUMULADA PER A NOUS ESDEVENIMENTS RESPECTE ALS PUNTS DE TALL DEL RL ( $\geq 7,8$ ). ....	104
FIGURA 8. INCIDÈNCIA ACUMULADA PER A NOUS ESDEVENIMENTS RESPECTE ALS PUNTS DE TALL DEL RN ( $\geq 4,6$ ). ....	105
FIGURA 9. EFECTE DE LA INTERVENCIÓ EN LES VARIABLES D'ESTUDI (ESTIMACIÓ DEL MODEL LOGÍSTIC). ....	124
FIGURA 10. EFECTE DE LA INTERVENCIÓ EN LES VARIABLES D'ESTUDI SEGONS NIVELLS EQA. (ESTIMACIÓ DEL MODEL LOGÍSTIC) ....	126
FIGURA 11. EFECTE DE LA INTERVENCIÓ EN LES VARIABLES D'ESTUDI SEGONS DOCÈNCIA (ESTIMACIÓ DEL MODEL LOGÍSTIC).....	128
FIGURA 12. 'MILLORS PRÀCTIQUES' PER AL DISSENY D'UNA INTERVENCIÓ A&F. ....	143



# Índex de taules

---

TAULA 1. PREVALENCIA DE MAP EN ESTUDIS INTERNACIONALS.....	19
TAULA 2. PREVALENCIA DE MAP EN ESTUDIS ESPANYOLS .....	20
TAULA 3. PREVALENCIA PER EDAT SEGONS RAMOS ET AL.(23).....	21
TAULA 4. CLASSIFICACIONS DE LA CLÍNICA DE LA MALALTIA ARTERIAL PERIFÈRICA SEGONS LERICHE-FONTAINE I RUTHERFORD ...	25
TAULA 5. CARACTERÍSTIQUES BASALS DE LA POBLACIÓ D'ESTUDI SEGONS EL SEXE. ....	87
TAULA 6. PRESENTACIÓ D'EVM PREVIS A L'ENTRADA A L'ESTUDI SEGONS SEXE.....	89
TAULA 7. CARACTERÍSTIQUES BASALS DE LA POBLACIÓ D'ESTUDI SEGONS PRESÈNCIA PRÈVIA D'EVM .....	90
TAULA 8. CONTROL DE FRCV SEGONS SEXE.....	92
TAULA 9. CONTROL DE FRCV SEGONS PRESÈNCIA PRÈVIA DE EVM.....	93
TAULA 10. INCIDÈNCIA D'ESDEVENIMENTS VASCULARS (ESDEVENIMENTS/1000 PACIENTS-ANY) I SEGUIMENT SEGONS SEXE.....	94
TAULA 11. INCIDÈNCIA D'ESDEVENIMENTS VASCULARS (ESDEVENIMENTS/1000 PACIENTS-ANY) I SEGUIMENT SEGONS PRESÈNCIA PRÈVIA DE EVM .....	95
TAULA 12. CARACTERÍSTIQUES BASALS DE LA POBLACIÓ D'ESTUDI SEGONS VALORS DE TALL DEL RL (N=12.186) .....	98
TAULA 13. CARACTERÍSTIQUES BASALS DE LA POBLACIÓ D'ESTUDI SEGONS VALORS DE TALL DEL RN (N=12.186) .....	99
TAULA 14. INCIDÈNCIA D'ESDEVENIMENTS VASCULARS (ESDEVENIMENTS/1000 PACIENTS-ANY) I SEGUIMENT SEGONS RL .....	101
TAULA 15. INCIDÈNCIA D'ESDEVENIMENTS VASCULARS (ESDEVENIMENTS/1000 PACIENTS-ANY) I SEGUIMENT SEGONS RN .....	102
TAULA 16. EFECTE DEL RL I RN SOBRE L'APARICIÓ DE NOUS ESDEVENIMENTS CARDIOVASCULARS I MORT.....	103
TAULA 17. MESURES DE DISCRIMINACIÓ I RECLASSIFICACIÓ PER MORTALITAT, MCV, MCC I EVM. ....	107
TAULA 18. CARACTERÍSTIQUES BASALS DE LA POBLACIÓ SEGONS GRUP CONTROL I INTERVENCIÓ .....	113
TAULA 19. CARACTERÍSTIQUES BASALS DELS OBJECTIUS DE L'ESTUDI SEGONS GRUP CONTROL I INTERVENCIÓ .....	114
TAULA 20. CARACTERÍSTIQUES BASALS DE LA POBLACIÓ SEGONS SEXE.....	115
TAULA 21. CARACTERÍSTIQUES BASALS DELS OBJECTIUS DE L'ESTUDI SEGONS SEXE.....	116

TAULA 22. CARACTERÍSTIQUES BASALS DE LA POBLACIÓ SEGONS PRESÈNCIA PATOLOGIA VASCULAR PRÈVIA .....	117
TAULA 23. CARACTERÍSTIQUES BASALS DELS OBJECTIUS DE L'ESTUDI SEGONS PRESÈNCIA PATOLOGIA VASCULAR PRÈVIA .....	118
TAULA 24. EFECTE DE LA INTERVENCIÓ EN LES VARIABLES D'ESTUDI (ESTIMACIÓ DEL MODEL LOGÍSTIC).....	123
TAULA 25. EFECTE DE LA INTERVENCIÓ EN LES VARIABLES D'ESTUDI SEGONS NIVELLS EQA. (ESTIMACIÓ DEL MODEL LOGÍSTIC).	125
TAULA 26. EFECTE DE LA INTERVENCIÓ EN LES VARIABLES D'ESTUDI SEGONS DOCÈNCIA (ESTIMACIÓ DEL MODEL LOGÍSTIC) .....	127
TAULA 27. PUNTS DE TALL DE RL I RN EN DIVERSOS ESTUDIS.....	138
TAULA 28. VALORS ABSENTS DE LES VARIABLES IMPUTADES EN TOTA LA POBLACIÓ, EN ELS CASOS SENSE ESDEVENIMENTS I AMB ESDEVENIMENT COMBINAT .....	203
TAULA 29. CARACTERÍSTIQUES BASALS DELS CASOS OBSERVATS (DADES OBSERVADES) I DELS QUE TENEN VARIABLES IMPUTADES (DADES IMPUTADES).....	204
TAULA 30. MODEL DE COX FINAL RESTRINGIT ALS CASOS AMB DADES COMPLETES. ....	205

# Índex general

---

<b>AGRAÏMENTS.....</b>	<b>V</b>
<b>FINANÇAMENT.....</b>	<b>VII</b>
<b>ABREVIATURES .....</b>	<b>IX</b>
<b>ÍNDEX DE FIGURES .....</b>	<b>XIII</b>
<b>ÍNDEX DE TAULES.....</b>	<b>XV</b>
<b>ÍNDEX GENERAL.....</b>	<b>XVII</b>
<b>RESUM .....</b>	<b>1</b>
<b>RESUMEN .....</b>	<b>5</b>
<b>SUMMARY.....</b>	<b>9</b>
<b>1. INTRODUCCIÓ .....</b>	<b>13</b>
<b>MALALTIA ARTERIAL PERIFÈRICA.....</b>	<b>15</b>
<b>DEFINICIÓ .....</b>	<b>15</b>
<b>ETIOLOGIA .....</b>	<b>15</b>

EPIDEMIOLOGIA .....	17
FACTORS DE RISC.....	21
MANIFESTACIONS CLÍNiques .....	24
DIAGNÒSTIC.....	25
PRONÒSTIC.....	28
TRACTAMENT .....	29
ARTERIOPATIA PERIFÈRICA COM A FACTOR DE RISC/INDICADOR DE MALALTIA CARDIO I CEREBRO VASCULAR.....	35
<b>BIOMARCADORS SÈRICS D'INFLAMACIÓ I RISC CARDIOVASCULAR .....</b>	<b>37</b>
FIBRINOGEN .....	38
PROTEÍNA C REACTIVA .....	38
RECOMPTE DE LEUCÒCITS .....	39
ALTRES MARCADORS.....	41
<b>CONTROL DELS FRCV EN PACIENTS AMB MAP .....</b>	<b>43</b>
<b>ÀUDIT I FEEDBACK I MILLORA DELS FRCV .....</b>	<b>45</b>
<b><u>2. JUSTIFICACIÓ.....</u></b>	<b><u>49</u></b>
<b><u>3. HIPÒTESIS I OBJECTIUS .....</u></b>	<b><u>55</u></b>
HIPÒTESIS .....	57
OBJECTIUS.....	57
<b><u>4. METODOLOGIA .....</u></b>	<b><u>59</u></b>
DISSENY DE L'ESTUDI .....	61
ÀMBIT, POBLACIÓ PERÍODE I VARIABLES DE L'ESTUDI .....	62
ASPECTES ÈTICS.....	77
ANÀLISI ESTADÍSTICA.....	79

<b>5. RESULTATS.....</b>	<b>83</b>
ESTUDI DESCRIPTIU DE PACIENTS AMB MAP, FACTORS DE RISC I PATOLOGIA ASSOCIADA. ....	85
VALOR DEL RECOMPTE DE LEUCÒCITS I NEUTRÒFILS COM A PREDICTOR D'ESDEVENIMENTS VASCULARS I MORT EN PACIENTS AMB MAP. ....	97
MILLORA DEL CONTROL DELS FACTORS DE RISC CARDIOVASCULAR I TRACTAMENT ANTIAGREGANT EN MALALTS AMB ARTERIOPATIA PERIFÈRICA MITJANÇANT UNA INTERVENCIÓ DE FEEDBACK SOBRE ELS PROFESSIONALS SANITARIS.....	109
<b>6. DISCUSSIÓ.....</b>	<b>129</b>
FORTALESES I LIMITACIONS .....	145
<b>7. CONCLUSIONS .....</b>	<b>149</b>
<b>8. BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>153</b>
<b>9. ANNEXOS.....</b>	<b>175</b>
<b>ANNEX 1.....</b>	<b>177</b>
DIAGNÒSTICS CIM-9 EN ELS CRITERIS D'INCLUSIÓ ESTUDI 1. ....	177
<b>ANNEX 2.....</b>	<b>181</b>
DIAGNÒSTICS CORRESPONENTS A NEOPLÀSIES HEMATOLÒGIQUES. ....	181
<b>ANNEX 3.....</b>	<b>191</b>
DIAGNÒSTICS CORRESPONENTS A MALALTIA VASCULAR CEREBRAL I CORONÀRIA. ....	191
<b>ANNEX 4.....</b>	<b>203</b>
IMPUTACIÓ DE VALORS ABSENTS .....	203
<b>ANNEX 5.....</b>	<b>207</b>
CONTROL DE QUALITAT DEL DIAGNÒSTIC DE MAP .....	207
<b>ANNEX 6.....</b>	<b>209</b>

PRESENTACIÓ PER SESSIÓ DE FORMACIÓ.....	209
<b>ANNEX 7</b> .....	<b>215</b>
MATERIAL A&F .....	215
<b>ANNEX 8</b> .....	<b>217</b>
PETICIÓ AUTORITZACIÓ AL COMITÈ D'ÈTICA DE IDIAP JORDI GOL .....	217
<b>ANNEX 9</b> .....	<b>219</b>
AUTORITZACIÓ DEL COMITÈ D'ÈTICA DE IDIAP JORDI GOL.....	219

# Resum

---

La Malaltia arterial perifèrica (MAP) és una malaltia vascular ateroscleròtica similar a la malaltia vascular coronària i cerebral pel que respecta al risc de presentació de nous esdeveniments vasculars i mort. Segons les guies de pràctica clínica, els pacients amb MAP han de fer prevenció secundària cardiovascular i ser tractats, quant al control dels factors de risc cardiovascular (FRCV), igual que els que presenten altres patologies vasculars ateroscleròtiques. L'etiologia inflamatòria cada cop és més present en els estudis sobre MAP i la cerca de marcadors d'aquesta inflamació ha augmentat molt en els darrers anys. La majoria dels marcadors estudiats són difícils d'implementar en la pràctica clínica en Atenció Primària (AP). El recompte de leucòcits (RL) i neutròfils (RN) també han estat estudiats com a marcadors en patologia vascular i seria adient analitzar la seva influència per valorar el risc de presentació de nous esdeveniments cardiovasculars en pacients amb MAP ja que són determinacions fàcilment implementables a l'AP.

D'altra banda, s'ha comprovat que el control dels FRCV en pacients amb MAP és subòptim i considerablement pitjor que aquest mateix control en els pacients amb altres patologies vasculars ateroscleròtiques, com la malaltia coronària cardíaca(MCC) o la malaltia cerebral vascular(MCV).

És per aquesta raó que es considera adient plantejar dos estudis enllaçats per millorar la qualitat assistencial en pacients amb MAP en l'AP: per una banda, demostrar que el RL i RN són bons marcadors de risc cardiovascular ja que són proves barates, estandarditzades i de distribució universal a l'abast dels professionals d'AP i per l'altra, buscar estratègies de millora efectives per a la implementació de les guies de pràctica clínica en la MAP.

### *Objectius:*

1. Descriure les característiques de la població amb MAP, els seus factors de risc associats i el grau de control d'aquests.
2. Fer un seguiment de la població amb MAP i descriure la incidència de nous esdeveniments vasculars, tant coronaris com cerebrals, i la mortalitat per qualsevol causa.
3. Avaluar la capacitat predictiva del RL i del RN com a marcadors de risc de nous esdeveniments vasculars, tant coronaris com cerebrals, i la mortalitat per qualsevol causa en pacients amb MAP.
4. Valorar l'efectivitat d'una intervenció d'A&F a metges d'AP per millorar el grau de control dels FRCV i el tractament antiagregant en pacients amb MAP.

### *Metodologia:*

A fi de poder desenvolupar els tres primers objectius, es van realitzar un estudi descriptiu transversal i un estudi de cohorts històriques amb seguiment de 5,5 anys (juny 2006-desembre 2011). La població d'estudi van ser pacients majors de 40 anys amb diagnòstic de MAP (diagnòstic amb índex turmell-braç (ITB) patològic en AP o recollit a l'alta hospitalària) amb dades provinents del Sistema d'informació per al desenvolupament de la investigació en AP (SIDIAP). Es van recollir dades sociodemogràfiques, factors de risc (comorbiditats), patologia cardiovascular prèvia, medicacions, determinacions analítiques, RL i RN. Aquests es van recodificar d'acord amb els valors de tall que aportaven la màxima especificitat i sensibilitat per predir mortalitat o esdeveniments vasculars coronaris o cerebrals obtinguts mitjançant l'anàlisi de la corba ROC del model de riscos proporcionals de Cox. Es van calcular mesures de discriminació i de reclassificació (Net reclassification index (NRI)). Aquests models també es van utilitzar per avaluar les associacions entre el RL/RN i el temps fins als primer esdeveniment vascular i mortalitat per totes les causes.

El quart objectiu es va desenvolupar a través d'un assaig clínic aleatori comunitari per conglomerats (cluster randomized trial) realitzat a metges d'AP dels equips d'atenció primària (EAP) de l'Àmbit de Girona (Institut Català de la Salut). Unitat d'anàlisi:

pacients amb MAP; conglomerat: EAP. Intervenció: Sessió educativa inicial i posterior àudit de dades i feedback cada 3 mesos i durant un any, a cadascun dels professionals amb la següent informació: Pacients MAP amb petició analítica, antiagregants, bon control LDL, Hemoglobina glicosilada (HbA1c) i control de TA. Es recullen dades de pacients a l'inici i final de l'estudi (Edat, sexe, comorbiditat: HTA, DM-II, Dislipèmia (DLP), AVC, Tabaquisme, Colesterol LDL, HbA1c(en DM-II), TA, petició analítica, tractament antiagregant) i dels professionals (Edat, sexe, docència, Índex qualitat assistencial(EQA) del Sistema d'informació dels Serveis d'Atenció Primària (SISAP). Anàlisi de dades. Descripció de la població estudiada i anàlisi de la comparabilitat dels grups. L'anàlisi de l'efectivitat de la intervenció es va realitzar utilitzant models logístics tot definint el centre com a efecte aleatori i així tenir en compte l'estructura jeràrquica del disseny. La interacció entre el període (2009 i 2010) i el grup d'aleatorització va permetre estimar l'efecte de la intervenció. Posteriorment, els models es van ajustar per la puntuació de l'EQA de cada metge de família i per la capacitat docent del centre.

#### *Resultats:*

Estudi descriptiu transversal i estudi de cohorts històriques :12186 pacients amb MAP (73,8% homes, edat mitjana 71,3[DE 11,1] anys), 38,7% havien tingut un esdeveniments vascular major (EVM) previ, entès com la combinació de MCC i MCV, 80,9% hipertensió arterial (HTA), 51,9% diabetis mellitus (DM), 50,3% hipercolesterolèmia, 39,3% eren fumadors i un 29,9% obesos. El 35,3% (IC95% 34,2-36,5) tenien bon control de lípids (LDL<100), un 62,6% (IC95% 61,6-63,6) un bon control de la tensió arterial (TA), un 47,1% (IC95% 45,5-48,7) un bon control de la DM i un 39,3% (IC95% 38,4-40,2) continuaven fumant. El 62,4% (IC95% 61,5-63,2) seguien tractament antiagregant, (dones 55,5%-homes 64,9% p<0,001).

La incidència al seguiment (esdeveniments/1000pacients-any, IC 95%) va ser de: EVM, 81,5(78,4-84,6); MCV, 38,8(36,7-40,8); MCC, 44,1(41,9-46,3), mortalitat per qualsevol causa, 95,8(92,67-98,9).

Els valors de tall van ser RL=7,8 K/mcL i RN=4,6 K/mcL. Els Hazard Ratios (HR) per les diferents associacions van ser: RL-EVM, 1,20(1,05-1,37); RL-MCV, 1,17(1,01-1,35); RL-MCC, 1,20(1,02-1,42); RL-mortalitat, 1,28(1,13-1,45); RN-EVM, 1,23(1,10-1,39); RN-

MCV, 1,24(1,07-1,43); RN-MCC, 1,21(1,06-1,39); i RN-mortalitat, 1,37(1,22-1,53).  
RL/RN reclassificaven el risc en totes les variables de resultat.

Assaig clínic aleatori comunitari per conglomerats : 2030 pacients amb MAP, majors de 40 anys, pertanyents a 23 EAP i 287 professionals. Edat 71,39 anys (DE 11,71). 71,6% homes. A l'inici de l'estudi, el 71,53% tenien HTA, el 35,76% DM-II, un 45,76% DLP i un 6,85% fumadors. 16,75% havien tingut MCC i 2,22% MCV ( total combinat EVM 18,52%). Un 84,58% estaven tractats amb antiagregants/ anticoagulants, un 78,42% tenien registre de TA, un 55,96% de LDL i un 85,4% de HbA1c (entre dels DM-II). El 45,47% tenien bon control de TA, el 20,74% de LDL i un 47,4% de HbA1c (entre els DM-II). Les diferències en percentatge de milloria entre grup control/intervenció quasi sempre van ser a favor de grup intervenció (tractament antiagregant/anticoagulant 1,27%, petició analítica FRCV 13,27%, registre de TA 4,80%, petició analítica FRCV + registre de TA 20,67%, bon control de TA 2,93%, bon control HbA1c -11,18%, bon control LDL 1,06%), havent-hi només diferències clínicament rellevants i estadísticament significatives en la petició analítica de FRCV + registre de TA

#### *Conclusions:*

El control dels FRCV en pacients amb MAP és baix. El  $RL > 7.8$  K/mcL i el  $RN > 4.6$  K/mcL són predictors d'un risc incrementat per MCC, MCV, EVM i mortalitat per totes les causes independentment dels factors de risc clàssics. RL/RN reclassifiquen els risc i milloren la predicció de riscos afegits als factors de risc clàssics.

Les millores en el control dels FRCV en pacients amb MAP mitjançant una intervenció d'A&F en professionals d'AP són baixes. Aquestes millores són més importants a nivell dels procediments en consulta que en el control metabòlic dels FRCV.

# Resumen

---

La Enfermedad Arterial Periférica (MAP) es una enfermedad vascular aterosclerótica similar a la enfermedad vascular coronaria y cerebral en lo que se refiere al riesgo de presentación de nuevos eventos vasculares y muerte. Según las guías de práctica clínica, los pacientes con MAP deben realizar prevención secundaria cardiovascular y ser tratados, en lo referente al control de los Factores de Riesgo Cardiovascular (FRCV), igual que los que presentan otras patologías vasculares ateroscleróticas. La etiología inflamatoria está presente cada vez más en los estudios sobre MAP y la búsqueda de marcadores de esta inflamación ha aumentado mucho en los últimos años. La mayoría de los marcadores estudiados son difíciles de implementar en la práctica clínica en Atención Primaria (AP). El recuento de leucocitos (RL) y de neutrófilos (RN) también han sido estudiados como marcadores en patología vascular y sería adecuado analizar su influencia en la valoración del riesgo de presentación de nuevos eventos cardiovasculares en pacientes con MAP ya que son determinaciones fácilmente implementables en AP.

Por otro lado, se ha demostrado que el control de estos FRCV en pacientes con MAP es subóptimo y considerablemente peor que este mismo control en pacientes con otras patologías vasculares ateroscleróticas, como la patología vascular coronaria (MCC) o la cerebral (MCV).

Por esta razón se considera adecuado plantear dos estudios enlazados para mejorar la calidad asistencial en pacientes con MAP en AP: por un lado demostrar que el RL y RN son marcadores adecuados de riesgo cardiovascular dado que son pruebas baratas, estandarizadas y de distribución universal al alcance de los profesionales de AP. Y por otro, buscar estrategias de mejora efectivas para la implementación de las guías de práctica clínica en la MAP.

### *Objetivos:*

1. Describir las características de la población con MAP, sus FRCV asociados y el grado de control de éstos.
2. Realizar un seguimiento de la población con MAP y describir la incidencia de nuevos eventos vasculares, tanto coronarios como cerebrales, y la mortalidad por cualquier causa.
3. Evaluar la capacidad predictiva del RL y RN como marcadores de riesgo de nuevos eventos vasculares, tanto coronarios como cerebrales, y la mortalidad por cualquier causa en pacientes con MAP.
4. Valorar la efectividad de una intervención de A&F a los médicos de AP para mejorar el grado de control de los FRCV y el tratamiento antiagregante en pacientes con MAP.

### *Metodología:*

Para desarrollar los tres primeros objetivos se realizó un estudio descriptivo transversal y un estudio de cohortes históricas con un seguimiento de 5,5 años (junio 2006-diciembre 2011). La población de estudio fueron pacientes mayores de 40 años diagnosticados de MAP (diagnóstico por índice tobillo-brazo (ITB) patológico en AP o plasmado en el alta hospitalaria) con datos provenientes del sistema de información para el desarrollo de la investigación en AP (SIDIAP). Se recogieron datos socio-demográficos, factores de riesgo (comorbilidades), patología cardiovascular previa, fármacos, determinaciones en análisis de sangre, RL y RN. Estos dos valores se recodificaron en relación con los valores de corte que aportaban la máxima especificidad y sensibilidad para predecir mortalidad o eventos coronarios y cerebrales obtenidos mediante el análisis de la curva ROC de los valores predictivos del modelo de riesgos proporcionales de Cox. Se realizaron cálculos de discriminación y de reclasificación (Net reclassification index (NRI)). Estos modelos también se utilizaron para evaluar las asociaciones entre el RL/RN y el periodo de tiempo hasta el primer evento vascular y mortalidad por cualquier causa.

El cuarto objetivo se desarrollo con un ensayo clínico aleatorizado comunitario por

conglomerados (cluster randomized trial) realizado a médicos de AP de los equipos de AP (EAP) del Ámbito de Girona (Instituto Catalán de la Salud). Unidad de análisis: pacientes con MAP, conglomerado EAP. Intervención: Sesión educativa inicial y posterior áudit de datos y feedback cada 3 meses y durante un año, a cada uno de los profesionales con la siguiente información: Pacientes MAP con petición de análisis, antiagregantes, buen control de LDL, hemoglobina glicosilada (HbA1c) y control de TA. Se recogen datos de los pacientes al inicio y final del estudio (Edad, sexo, comorbilidades: HTA, DM-II, Dislipemia (DLP), AVC, tabaquismo, Colesterol LDL, HbA1c (en DM-II), TA, petición de análisis, tratamiento antiagregante) y de los profesionales (Edad, sexo, docencia, Índice de calidad asistencial (EQA) del Sistema de información de los Servicios de AP (SISAP). Análisis de datos: Descripción de la población estudiada y análisis de la comparabilidad de los grupos. El análisis de la efectividad de la intervención se realizó utilizando modelos logísticos definiendo el centro como efecto aleatorio para considerar así la estructura jerárquica del diseño. La interacción entre el periodo (2009 y 2010) y el grupo de aleatorización permitieron estimar el efecto de la intervención. Posteriormente, los modelos se ajustaron por la puntuación EQA de cada médico de familia y por la capacidad docente del centro.

#### *Resultados:*

Estudio descriptivo transversal y estudio de cohortes históricas: 12186 pacientes con MAP (73,8% hombres, edad media 71,3[DE 11,1] años), 38,7% habían presentado un evento vascular mayor (EVM) previo, definido como la combinación de MCC y MCV, 80,9% hipertensión arterial (HTA), 51,9% diabetes mellitus (DM), 50,3% hipercolesterolemia, 39,3% eran fumadores y un 29,9% obesos. El 35,3% (IC95% 34,2-36,5) tenían control de lípidos correcto (LDL<100), un 62,6% (IC95% 61,6-63,6) un buen control de la tensión arterial (TA), un 47,1% (IC95% 45,5-48,7) un buen control de la DM mientras que un 39,3% (IC95% 38,4-40,2) continuaban fumando. El 62,4% (IC95% 61,5-63,2) seguían tratamiento antiagregante, (mujeres 55,5%-hombres 64,9% p<0,001).

La incidencia durante el seguimiento (eventos/1000pacientes-año, IC 95%) fue de: EVM, 81,5(78,4-84,6); MCV, 38,8(36,7-40,8); MCC, 44,1(41,9-46,3), mortalidad por

cualquier causa, 95,8(92,67-98,9).

Los valores de corte fueron RL=7,8 K/mcL y RN=4,6 K/mcL. Los Hazard Ratios para las diferentes asociaciones fueron: RL-EVM, 1,20(1,05-1,37); RL-MCV, 1,17(1,01-1,35); RL-MCC, 1,20(1,02-1,42); RL-mortalidad, 1,28(1,13-1,45); RN-EVM, 1,23(1,10-1,39); RN-MCV, 1,24(1,07-1,43); RN-MCC, 1,21(1,06-1,39); y RN-mortalidad, 1,37(1,22-1,53). RL/RN reclasificaban el riesgo en todas las variables de resultado.

Ensayo clínico aleatorizado comunitario por conglomerados: 2030 pacientes con MAP, mayores de 40 años, pertenecientes a 23 EAP y 287 profesionales. Edad 71,39 años (DE 11,71). 71,6% hombres. Al inicio del estudio el 71,53% tenían HTA, el 35,76% DM-II, un 45,76% DLP y un 6,85% eran fumadores. 16,75% habían presentado MCC y 2,22% MCV (total combinado EVM 18,52%). Un 84,58% estaban tratados con antiagregantes/anticoagulantes, 78,42% tenían registro de TA, 55,96% de LDL y un 85,4% de HbA1c (entre los DM-II). 45,47% tenían buen control de TA, 20,74% de LDL y un 47,4% de HbA1c (entre los DM-II). Les diferencias en porcentaje de mejora entre grupo control/intervención casi siempre fue a favor del grupo intervención (tratamiento antiagregante/anticoagulante 1,27%, petición análisis FRCV 13,27%, registro de TA 4,80%, petición análisis FRCV + registro de TA 20,67%, buen control de TA 2,93%, buen control HbA1c -11,18%, buen control LDL 1,06%), con diferencias clínicamente relevantes y significación estadística solo en la petición análisis de FRCV + registro de TA.

#### *Conclusiones:*

El control de los FRCV en pacientes con MAP es bajo. RL>7.8 K/mcL y RN>4.6 K/mcL son predictores de un riesgo incrementado de MCC, MCV, EVM y mortalidad por cualquier causa independientemente de los factores de riesgo clásicos. RL/RN reclasifican el riesgo y mejoran la predicción de riesgo cuando se añaden a los factores de riesgo clásicos.

Las mejoras en el control de los FRCV en pacientes con MAP mediante una intervención de A&F en profesionales de AP son bajas. Estas mejoras son más importantes a nivel de procedimientos en consulta que en el control metabólico de estos FRCV.

# Summary

---

Peripheral artery disease (MAP) is a vascular atherosclerotic disease similar to coronary and cerebral vascular disease if we talk about the risk to present new vascular events and death. According to clinical practice guidelines, MAP patients must be doing secondary cardiovascular prevention and be treated to control cardiovascular risk factors (FRCV) as well as those who present other atherosclerotic vascular diseases. Inflammatory aetiology is increasingly frequent in MAP studies and the search of markers of this inflammation has grown a lot in recent years. Most of the markers studied are difficult to implement in clinical practice in Primary Care (AP). Leukocyte count (RL) and neutrophil count (RN) have also been studied as markers of vascular disease and it would be appropriate to analyze their influence to assess the risk to present new cardiovascular events in patients with MAP because they are laboratory parameters easy to implement in AP.

On the other hand, there is increasing evidence that FRCV control in MAP patients is suboptimal and considerably worse than this control in patients with other atherosclerotic vascular diseases, such as heart coronary disease (MCC) or cerebral vascular disease (MCV).

That is why it is appropriate to propose two linked studies to improve the care quality in patients with MAP in AP. On the one hand, to prove that RL and RN are good cardiovascular risk markers because they are inexpensive, standardized and worldwide distributed laboratory parameters and available to AP settings; and, on the other hand, to search for strategies to improve the implementation of MAP clinical practice guidelines.

## *Objectives:*

1. To describe the characteristics of the population with MAP, their FRCV

associated and their degree of control.

2. To monitor the MAP population and to describe the incidence of new vascular events, both coronary and cerebral, and all-cause mortality.
3. To analyse the predictive capacity of RL and RN as risk markers of new vascular events, both coronary and cerebral, and all-cause mortality in MAP patients.
4. To analyse the effectiveness of an A&F intervention for AP physicians to improve the FRCV degree of control and antiplatelets prescription in MAP patients.

*Methodology:*

To develop the first three objectives, we perform a cross-sectional descriptive study and a historical cohort study with a 5.5-year follow-up (June 2006-December 2011). Participants were patients older than 40 years with MAP diagnosis in AP (registered ICD-10 diagnosis and ankle brachial index (ITB) <0.9) or hospital discharge diagnosis of MAP (or revascularization procedures) and data from the Information System for the Development of Research in Primary Care (SIDIAP). Sociodemographic data, FRCV (Comorbidities), previous cardiovascular diseases, drug prescriptions, laboratory tests, RL and RN were collected. RL and RN were re-codified according to the cut-off values that provided the maximum combined specificity and sensitivity to predict mortality or coronary or cerebral vascular events. These values were obtained by ROC curve analysis of the prediction values of Cox proportional hazards models. Measures of discrimination and net reclassification improvement (NRI) were calculated. These models were also used to evaluate the associations between RL/RN and time to the first vascular event and all cause mortality.

The fourth objective was developed with a cluster randomized trial performed to AP physicians at AP teams (EAP) from AP area of Girona (Catalan Institute of Health). Unit of inference: MAP patient; cluster: EAP. Intervention: An initial educative session and a subsequent data audit and feedback every 3 months and for a year, to each one of the professionals with the following information: MAP patients with a blood test done, antiplatelets prescription, and good control of: LDL, HbA1c and TA. Patients data were

collected at the beginning and at the end of the study (Age, sex, Comorbidities: HTA, DM-II, Dislipemia (DLP), EVC, smoking, LDL cholesterol, HbA1c (in DM-II), TA, blood test done, antiplatelets prescription) and professional data (Age, sex, teaching EAP, care quality index (EQA) from the Information System of Primary Care Services (SISAP). Data analysis: Description of the population and group comparability. The effectiveness of the intervention was analysed using logistic models defining the centre as a random effect to consider the hierarchical structure of the design. The interaction between periods (2009 and 2010) and the randomization group allow us to estimate the effect of the intervention. Afterwards the models were adjusted for each physician EQA value and the EAP teaching ability.

### *Results:*

Cross-sectional descriptive study and historical cohort study: From 12186 patients (73.8% men, mean age 71.3[DE 11.1] years) with MAP, 38.7% had previous major vascular events (EVM) as a combination of MCC and MCV; 80,9% arterial hypertension (HTA), 51,9% diabetes mellitus (DM), 50,3% hypercholesterolemia, 39,3% were smokers and 29,9% had obesity. 35,3% (IC95% 34,2-36,5) had a good lipid control (LDL<100), 62,6% (IC95% 61,6-63,6) had a good blood pressure (TA) control, 47,1% (IC95% 45,5-48,7) had a good DM control and 39,3% (IC95% 38,4-40,2) continued smoking. 62,4% (IC95% 61,5-63,2) received antiplatelet treatment (women 55,5%-men 64,9% p<0,001).

Follow-up incidence (events/1000patients-year, IC95%) was: EVM, 81,5(78,4-84,6); MCV, 38,8(36,7-40,8); MCC, 44,1(41,9-46,3), all-cause mortality, 95,8(92,67-98,9).

Cut-off values were RL=7.8 K/mcL and RN=4.6 K/mcL. Hazard ratios were LC-MVE, 1.20(1.05-1.37); LC-IS, 1.17(1.01-1.35); LC-CHD, 1.20(1.02-1.42); LC-mortality, 1.28(1.13-1.45); NC-MVE, 1.23(1.10-1.39); NC-IS, 1.24(1.07-1.43); NC-CHD, 1.21(1.06-1.39); and NC-mortality, 1.37(1.22-1.53). LC/NC reclassified risk in all outcomes.

Cluster randomized trial: 2030 MAP patients, over 40 years old, from 23 EAP and 287 professionals. Age 71,39 years old (DE 11,71). Men 71,6%. At the beginning of the study, 71,53% had HTA, 35,76% DM-II, 45,76 DLP and 6,85% were smokers. 16,75% had had MCC and 2,22% MCV (total combined EVM 18,52%). 84,58% received treatment

with antiplatelets/anticoagulant, 78,42 had TA registry. 55,96% had LDL determination and 85,4% HbA1c determination (in DM-II patients). 45,47% had a good TA control, 20,74% good LDL control and 47,4% good HbA1c control (in DM-II patients). Differences in percentage in improvement between control/intervention group were almost always for the intervention group (antiplatelet/anticoagulant treatment 1,27%, blood test request for FRCV 13,27%, TA registration 4,80%, blood test request for FRCV + TA registration 20,67%, good TA control 2,93%, good HbA1c control -11,18%, good LDL control 1,06%). There were only clinical relevant and statistically significant differences in blood test for FRCV + TA registration.

*Conclusions:*

FRCV control is low in MAP patients.  $LC > 7.8$  K/mcL or  $NC > 4.6$  K/mcL are predictors of increased risk for MCC, MCV, EVM and all-cause mortality, independently of classical risk factors. LC/NC reclassifies risk and improves risk prediction in addition to classical risk factors.

The improvements in FRCV controls in MAP patients with an A&F intervention in AP professionals are low. These improvements are more important when we talk about office procedures than in metabolic control of FRCV.

# **1. Introducció**

---



# **Malaltia arterial perifèrica**

## **Definició**

La malaltia arterial perifèrica (MAP) es defineix com la malaltia de les artèries causada per aterosclerosi i que afecta les artèries de les extremitats (tant superiors com inferiors). Són lesions per estenosi o oclusió i poden manifestar-se tant de forma aguda com crònica, asimptomàtica o amb un ampli espectre de símptomes (limitacions funcionals, claudicació intermitent (CI), dolor en repòs, úlceres i gangrena) i estan limitades a les artèries, excloent els territoris renal, coronari, central, mesentèric i les formacions aneurismàtiques(1).

## **Etiologia**

Cal valorar l'etiologia de la MAP com una disfunció de l'endoteli vascular. L'endoteli és la capa que cobreix la part interior dels vasos sanguinis i es comporta com un òrgan del cos capaç d'intervenir en el to vascular, el flux sanguini, la permeabilitat a nivell capil·lar, l'adhesió leucocitària i l'alliberament de substàncies vasoactives. Tant per un efecte mecànic com per l'acció indirecta d'alguns dels factors de risc cardiovascular (FRCV), la lesió que s'hi produeix és la placa d'ateroma que causarà l'obstrucció a nivell de vas arterial(2,3).

Tot i que al segle XIX J. Hodgson ja fes esment de l'observació de les característiques inflammatòries en les lesions ateromatoses i, posteriorment, entrat el segle XX, W. Osler proposés una etiologia inflammatòria i infecciosa per aquesta(4-6), la teoria inflammatòria com a causa de l'aterosclerosi es va deixar de banda per la preponderància de la teoria hipercolesterolèmica. No va ser fins a finals d'aquest mateix segle XX quan van començar a sorgir noves veus que tornaven a atribuir a la inflamació la causa de la formació de la placa d'ateroma(2,7).

Són molts els processos bioquímics que actuen en la formació de la placa d'ateroma, però les lipoproteïnes de baixa densitat (LDL) són un factor molt important en la creació de la mateixa placa, alhora que un factor de risc important a nivell general(8).

A l'inici de la lesió ateroscleròtica, les partícules de LDL passen a través de l'endoteli vascular, s'acumulen a nivell de l'espai subendotelial i queden retingudes en l'íntima arterial. Aquest és el punt que desencadenarà el procés inflamatori que iniciarà i farà progressar la lesió ateroscleròtica.

En un vas sa, l'endoteli vascular té propietats antiaterogèniques i antitrombòtiques atribuïdes a la producció de substàncies com l'òxid nítric que inhibeix l'agregació plaquetària. L'òxid nítric és un important vasodilatador i té funció antiinflamatòria. A més, prevé l'adhesió i infiltració dels leucòcits(9). Aquests leucòcits tenen un paper primordial a l'inici de l'aterogènesi. L'increment de la permeabilitat vascular per la disfunció endotelial fa que els leucòcits passin cap a l'íntima arterial per interacció amb molècules, com la molècula de citoadhesió vascular-1(VCAM-1) i la molècula d'adhesió intercel·lular-1(ICAM-1). Aquestes estan incrementades en zones propenses a fer lesions. Sobretot la VCAM-1 està incrementada en condicions d'hipercolesterolèmia i sembla que l'expressió és sensible a la concentració de colesterol i, per tant, podria tenir un paper determinant en l'aterogènesi promoguda per dislipèmia(DLP)(10).

Les plaquetes també són importants en la patogènia de l'aterosclerosi ja que contribueixen a l'activació endotelial i modulen la resposta inflamatòria, a més del seu efecte en la trombosi i l'hemostàsia(9).

L'increment de l'adhesivitat cap a leucòcits i plaquetes fa que s'augmenti la permeabilitat vascular. Un cop hi ha major permeabilitat a LDL i a cèl·lules sanguínies, aquestes entren en l'íntima arterial i es produeix la proliferació i migració de les cèl·lules musculars llises. Els leucòcits acumulen LDL oxidades al seu interior i es transformen en macròfags tot formant les cèl·lules espumoses típiques de l'aterosclerosi.

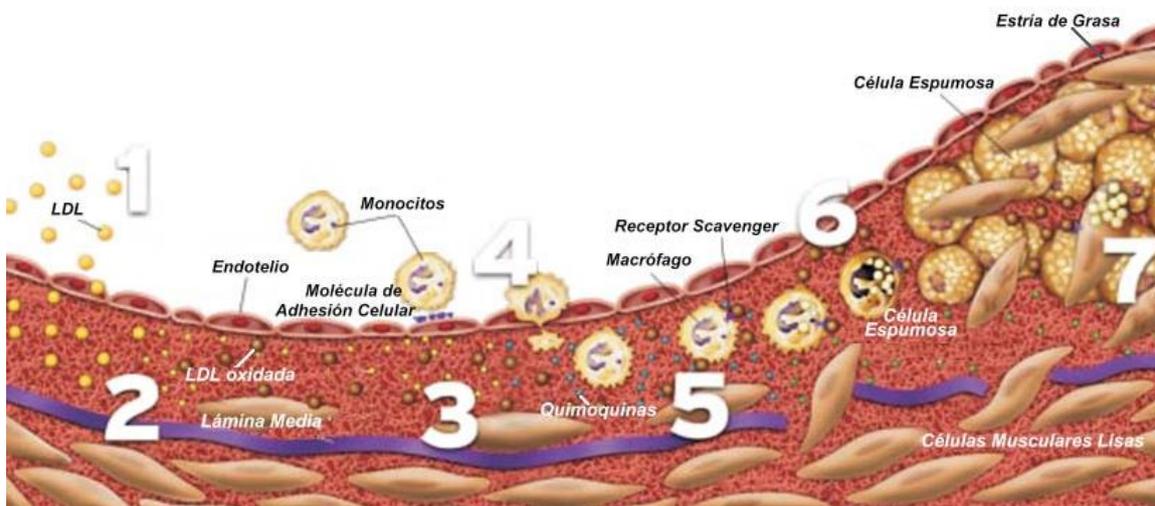


Figura 1. Formació de la placa d'ateroma. 1 i 2. Entrada de les lipoproteïnes fins al subendoteli i posterior modificació. 3 i 4. Alliberament de factors de creixement i citoquines que promouen la diapedesi de monòcits addicionals cap a l'íntima i la seva diferenciació en macròfags. 6, Formació de cèl·lules espumoses a causa de la internalització de lipoproteïnes modificades i oxidades. 7. Establiment de l'estria grassa a causa de l'acumulació de cèl·lules espumoses. De Rodriguez et al. (10) modificat de Faxon et al. (11)

## Epidemiologia

La MAP és un problema de salut a nivell mundial. Es calcula que actualment hi ha aproximadament 202 milions de persones a tot el món amb aquesta patologia. A la dècada 2000-2010 el nombre de persones amb MAP va incrementar un 23,5%. Aquest increment va ser causat per la millora en l'esperança de vida. Als països de renda alta va augmentar en la població per sobre de 80 anys i en els de renda mitjana i baixa també es va estendre entre les persones majors de 55 anys, que és quan hi ha una prevalença més alta d'aquesta patologia. Comparant aquests increments, s'observa que el més important ha estat el dels països de renda mitja i baixa (28,7%)(12). El fet que els pacients amb MAP tinguin tres cops més risc de mortalitat i presentació d'esdeveniments vasculars que la població general fa que es pugui considerar la MAP com una patologia amb una alta càrrega de morbi-mortalitat associada a malalties no

declarables cròniques(13).

A Catalunya, les malalties cardiovasculars, on s'inclou la MAP, són la segona causa de mort (228,46 morts x 100.000 hab. al 2013) al mateix nivell que les causes tumorals. En homes són lleugerament superiors els tumors mentre que en les dones dominen discretament les malalties vasculars(14). Uns percentatges similars es donen en l'anàlisi de mortalitat a tota Espanya, on les malalties vasculars tenen unes taxes de 252,1 morts x 100.000 hab., essent aquí superiors a les causes tumorals(15).

La prevalença total de la MAP basada en múltiples estudis epidemiològics se situa globalment entre el 3% i el 10% de la població, incrementant-se fins a un 15% - 20% si ens centrem persones de més de 70 anys(16). Sembla que hi ha un increment de prevalença en afroamericans respecte a població blanca i la prevalença és menor en països amb ingressos mitjans i baixos(17). Les variacions en diversos estudis obeeixen a la diferent selecció de poblacions i al mètode diagnòstic. En l'àmbit internacional hi ha diversos estudis que mostren prevalences variades (Taula 1).

**Taula 1. Prevalença de MAP en estudis internacionals**

<b>Nom</b>	<b>Població</b>	<b>País</b>	<b>Any</b>	<b>Tipus diagnòstic</b>	<b>Prevalença</b>
Edinburgh Artery Study(18)	Homes i dones entre 55 i 74 anys	Escòcia	1991	Qüestionari de la OMS de la CI,mesura de ITB i canvi en la pressió sistòlica de turmell durant hiperèmia reactiva	9% per ITB i 16,6 sumant pressió sistòlica del turmell
Cardiovascular Health Study(19)	Homes i dones >=65 anys	Estats Units	1993	ITB	12,4%(13,8% en homes i 11,4% en dones).
Limburg PAOD Study(20)	Homes i dones 45-74 anys	Holanda	1996	ITB	6,9% (7,2% en homes i 6,5% en dones)
The Rotterdam Study.(21)	Homes i dones per sobre de 55 anys	Holanda	1998	Qüestionari de la OMS de la CI,mesura de ITB	19.1%(16.9% en homes i 20.5% en dones).
Framingham Offspring Study(22)	Homes i dones. Edat mitjana 59 anys	Estats Units	2002	ITB	3,9% en homes i 3,3% en dones

En el nostre àmbit diversos estudis mostren incidències que se situarien a la part baixa d'aquests paràmetres. Així, Ramos et al(23) en població de Girona troben un 4% de prevalença mitjançant diagnòstic per ITB similar al que troba, amb el mateix procediment diagnòstic, Vicente et al a Madrid i que està al voltant del 3,8%(24). Posteriorment l'estudi *Peripheral Arterial Disease Study (ARTPER)*(25) realitzat al nord de Barcelona, va trobar prevalences més elevades(7,6%), que són les més altes trobades a Catalunya.

**Taula 2. Prevalença de MAP en estudis espanyols**

Nom	Població	Localització	Any	Tipus diagnòstic	Prevalença
Vicente et al(24)	Homes i dones per sobre de 55 anys	Madrid	2005	ITB	3,8%(3,6% en homes i 3,9% en dones).
Carballo et al(26)	Homes i dones >=40 anys	Albacete	2006	ITB	10,5%(11,4% en homes i 9,7% en dones).
Grau et al(27)	Homes i dones >50 anys	Extremadura	2009	ITB	4,9%
Blanes et al(28)	Homes i dones de 55 a 84 anys	Espanya (ESTIME)	2009	ITB	8,03%
Alonso et al(29)	Homes i dones treballadors >55 anys	Màlaga	2009	ITB	10,2%
Ramos et al(23)	Homes i dones entre 35 i 79 anys	Girona	2009	ITB	4,5%(5,2% en homes i 3,9% en dones).
Alzamora et al(25)	Homes i dones majors de 49 anys	Barcelona	2010	ITB	7,6%(10,2% en homes i 5,3% en dones).
Felix-Redondo et al(30)	Homes i dones de 25 a 75 anys	Badajoz	2012	ITB	3.7% (5% en homes i 2.6% en dones)

Per grups d'edat aquesta prevalença augmenta de forma geomètrica. En la cohort ARTPER(25) per cada increment d'edat en grups de 10 anys la prevalença de MAP es duplica. En el nostre mitjà, Ramos et al(23) dona aquests valors de prevalença segons trams d'edat: (Taula 3).

Taula 3. Prevalença per edat segons Ramos et al.(23)

---

<b>Grup d'edat (anys)</b>	<b>Homes(%)</b>	<b>Dones(%)</b>
35-44	1,2	3,4
45-54	1,1	2,1
55-64	3,8	3,1
65-74	10	4,6
75-79	17,8	10,6
Tots	5,2	3,9

---

Pel que fa a la incidència hi ha pocs estudis que facin un seguiment de la MAP al llarg dels anys amb ITB i, a més, les metodologies són molt variades. La majoria dels estudis valoren la incidència a partir de la presentació de CI. A l'estudi Limburg(20) la incidència anual (homes-dones) va ser de 1,7-5,9/1000 de 40-54 anys, 1,5-9,1/1000 de 55-64 i 17,8-22,9/1000 als majors de 65 anys observant-se clarament que era major en dones. En el nostre àmbit, en la cohort del registre gironí del cor(REGICOR)(31), la incidència anual va ser de 3,8/1000, essent la distribució entre homes-dones i en diferents grups d'edat de 1,3-1/1000 de 34-44 anys, 2,9-1,1 de 45-54 anys, 3,5-2,3/1000 de 55-64 anys, 13,3-4,4/1000 de 65-74 anys i 16,1-3,8/1000 de 75-79 anys. En aquest cas la incidència era molt més alta en homes.

## **Factors de risc**

### **Edat**

Dins dels FRCV no modificables, l'edat és el que té una importància major. La prevalença i la incidència de la MAP augmenta a mesura que va incrementant l'edat, duplicant-se la seva prevalença cada 10 anys(25).

### **Sexe**

Les diferències entre sexes respecte a la CI són clares en diversos dels estudis

poblacionals(18,20–22,32) amb una preponderància del sexe masculí respecte al femení. Aquesta diferència no queda tan clara quan es valora el diagnòstic de MAP mitjançant ITB(19–22,33), tot i que semblaria que en les malalties més avançades hi hauria una clara prevalença major en homes. Aquesta diferència es veuria contrarestada en formes asimptomàtiques i menys greus.

### **Raça**

Els estudis poblacionals indiquen que hi ha un risc més alt de patir MAP en població negra a causa d'un efecte residual de la raça quan s'ajusta per a tots els FRCV tradicionals(34–36). Aquest mateix grup tindria una afectació més distal de la seva arteriopatia(37).

### **Factors genètics**

Diversos estudis han trobat un component hereditari en la predisposició a patir MAP que duplicaria el seu risc. No s'han trobat variants genètiques específiques per la MAP suficientment clares, a diferència d'altres malalties vasculars ateroscleròtiques(38–40).

### **Tabac**

El tabac és el FRCV modificable que s'ha associat de forma més important amb la MAP. En tots els estudis hi ha una associació independent entre MAP i fumar. Fumar és el FRCV que més contribueix a la MAP, amb una fracció de població atribuïble del 44%(41). També sembla que el risc relatiu és més alt per la MAP en comparació a d'altres FRCV(42).

Deixar de fumar millora el risc de patir MAP i redueix la mortalitat en aquests pacients(43,44).

### **Diabetis mellitus**

La Diabetis mellitus (DM) està fortament associada amb la MAP. Aquesta associació ha estat demostrada tant si es valora com variable qualitativa com quantitativa(45,46). En els pacients diabètics, cada 1% d'increment d'hemoglobina glicosilada té un increment

de risc de MAP del 26%(47). En pacients amb DM l'evolució de la MAP també sembla ser més agressiva(48).

### **Hipertensió arterial**

La hipertensió arterial (HTA) és un FRCV important en la MAP, no tant per la magnitud de la seva associació sinó per l'alta prevalença d'aquesta, que fa que les MAP atribuïbles a la HTA siguin nombroses i la situïn com a segona causa que més contribueix, després del tabac, a la càrrega global de la MAP(34,41,49). La tensió arterial sistòlica(TAS) elevada seria la que més es relacionaria com a FRCV en la MAP(49,50).

### **Dislipèmia**

L'anàlisi de diferents estudis poblacionals detecta que l'increment de les xifres de colesterol total, colesterol LDL i TG i el descens de les de colesterol HDL s'associen a un risc més elevat de patir MAP(51). Quan aquestes anàlisis es fan de forma multivariant, molts d'aquests efectes queden molt reduïts. En conseqüència, sembla que el quocient colesterol total/colesterol HDL seria el millor mesurador de lípids com a FRCV per MAP(52).

### **Obesitat**

No queda clar el paper del sobrepès i obesitat com a FRCV en la MAP. L'increment de risc tindria una relació en U actuant fora dels extrems com protector, tal i com demostra l'estudi Framingham en relació a la CI en dones(32). El que està més associat és l'obesitat central i la distribució del greix de forma similar, com passa amb altres malalties vasculars(53).

### **Hiperhomocistinèmia**

Encara que l'elevació de l'homocistina en sang ha estat considerada, en algun moment, com el FRCV en solitari més important per la MAP(54), darrerament aquesta magnitud ha minvat força encara que es manté l'associació com a FRCV(55).

### **Marcadors inflamatoris**

Els processos inflamatoris són molt importants en la gènesi de les plaques d'ateroma fins al punt que la malaltia vascular ateroscleròtica s'està considerant més una malaltia inflamatòria i no només un dipòsit de lípids per un excés d'aquests en el corrent sanguini(2–7). El fibrinogen i la Proteïna C-reactiva (PCR) són els dos marcadors inflamatoris més relacionats en estudis amb la MAP(22,34,49,52).

### **Malaltia renal**

La malaltia renal crònica està directament relacionada amb la MAP, essent més important en el cas d'insuficiències renals terminals que requereixen diàlisi(56–58). També s'ha associat la malaltia renal a un pitjor pronòstic en mortalitat i isquèmia crítica d'extremitats(59,60).

## **Manifestacions clíniques**

La MAP es presenta majoritàriament de forma asimptomàtica. La freqüència d'aparició de símptomes varia segons els estudis. Es considera que entre un 10% i un 35% dels pacients presenten CI de forma clara(61). Fins un 50% dels pacients poden presentar dolor a nivell de les extremitats, però és difícil atribuir-ho directament a la patologia atès que no és de característiques típiques i no està delimitat anatòmicament per la localització de les lesions. Altres símptomes associats a la MAP són els trastorns tròfics de la pell o la falta de creixement de les ungles. Només un 1-2% dels pacients presentaran isquèmia crítica de l'extremitat(62–65) (veure Figura 2 en l'apartat de pronòstic).

Pel que fa als símptomes clínics, la MAP segueix dues classificacions principals utilitzades àmpliament a nivell internacional(16):

**Taula 4. Classificacions de la clínica de la Malaltia arterial perifèrica segons Leriche-Fontaine i Rutherford**

<b>Leriche-Fontaine</b>			<b>Rutherford</b>	
<b>Estadi</b>	<b>Clínica</b>	<b>Grau</b>	<b>Categoria</b>	<b>Clínica</b>
I	Asimptomàtica	0	0	Asimptomàtica
IIa	Claudicació lleu		1	Claudicació lleu
IIb	Claudicació moderada-severa	I	2	Claudicació moderada
III	Dolor en repòs	II	3	Claudicació severa
IV	Ulceració o gangrena	III	4	Dolor en repòs
		IV	5	Pèrdues teixits menors
			6	Ulceració o gangrena

La CI es defineix com la sensació de dolor a nivell dels grups musculars de les extremitats inferiors, que apareix amb la marxa i desapareix amb el repòs. El dolor es produeix per l'increment de la demanda d'oxigen a nivell muscular que no pot ser aportat per la circulació. Es dona a nivell distal del lloc de la lesió vascular. La clínica se sol estabilitzar per l'aparició de circulació col·lateral a partir de les zones de lesions(66).

Per fer un diagnòstic acurat de la CI, existeixen diversos qüestionaris, essent el més utilitzat el de l'Organització Mundial de la Salut (OMS)(67) i modificacions posteriors(68,69).

Els pacients amb CI tenen un increment de mortalitat i una disminució de la qualitat de vida(70,71).

## **Diagnòstic**

Per fer el diagnòstic de la MAP cal elaborar inicialment una història clínica detallada,

incidint especialment en el dolor a les extremitats amb la marxa i la desaparició d'aquest amb el repòs com a símptoma típic de la CI. Encara que hi ha diferents qüestionaris per al diagnòstic de la CI(67–69), aquests no s'utilitzen en la pràctica clínica diària i només s'empreen en recerca.

L'exploració física és important, sobretot en la cerca de polsos perifèrics. Aquesta pràctica, que és realitzada en menys d'un 60% de les exploracions que fan els internistes(72), si és fa sola té una sensibilitat i especificitat baixa. La palpació del pols femoral associat a la presència de CI, augmenta l'especificitat al 95-99% però la sensibilitat és menor del 20%. La millor exploració per al diagnòstic de MAP és trobar una alteració en la palpació del pols tibial posterior que té una sensibilitat del 71%, una especificitat del 91% i un valor predictiu positiu (VPP) del 49%(73).

Dins de les exploracions complementàries no invasives, l'ITB és la principal en el diagnòstic de la MAP, alhora que és la més sensible i específica per valorar-ne el risc global. L'ITB consisteix en el quocient entre la pressió arterial mesurada a nivell del braç i a nivell mal·leolar, en decúbit supí i en repòs. Aquesta relació és propera a 1 en condicions normals essent lleugerament superior la mesurada a nivell del mal·lèol. Una mesura per sota de 0,9 es considera suggestiva d'oclusió a nivell arterial i una relació inversa (per sobre de 1,4) com de calcificació arterial(16).

Els estudis de validació inicials que es van fer per l'ITB amb valors d'aquest inferiors a 0,9 donaven una sensibilitat al voltant del 90% i una especificitat del 99% amb un VPP del 90% i un valor predictiu negatiu (VPN) del 99% en comparació amb l'arteriografia com a gold standard(74–76). Posteriorment altres estudis han disminuït la seva sensibilitat fins al 80%, mantenint l'especificitat prop del 97% amb VPP i VPN molt alts(77–80).

A més de permetre fer el diagnòstic de la MAP, l'ITB serveix per poder classificar la gravetat de la malaltia (moderada entre 0,4 i 0,9 i severa per sota de 0,4), per valorar la seva evolució a formes més greus i per conèixer la seva velocitat de progressió(81–83).

Altres proves no invasives per al diagnòstic de la MAP són la prova de la cinta caminadora, que ens serveix per obtenir informació quantitativa funcional i valorar la millora després del tractament, i l'ecografia/dòppler, que ens permetrà delimitar el lloc de la lesió i valorar els fluxos arterials.

Per al diagnòstic de formes més greus, com l' isquèmia crítica o afectacions que puguin precisar intervencions quirúrgiques, s'utilitzen proves invasives com l'angiografia per tomografia computeritzada, per RMN o per sostracció digital(84).

Un altre aspecte important de l'ITB en el moment del diagnòstic és el seu valor com a predictor de la presentació d'esdeveniments cardiovasculars. La presentació d'un ITB inferior a 0,9 s'ha associat a un increment de: la mortalitat global, la de causa cardiovascular, les malalties vasculars coronàries i les cerebrals(85). Aquest risc també és progressiu, essent major com més baix és l'ITB(86).

L'ITB, que és la millor prova no invasiva per diagnosticar la MAP, té l'inconvenient de requerir un temps de realització de 15 a 20 minuts i, per tant, no és una bona eina de cribatge per a tota la població(25). Malgrat això, ha demostrat ser una bona eina aplicada a poblacions de risc(87–89). El fet de poder fer l'ITB a la població que patirà un esdeveniment cardiovascular en els propers anys i que no està identificada per les funcions de risc(90) és rellevant. L'ITB ha aconseguit donar informació independent sobre risc cardiovascular i mortalitat en comparació amb funcions de risc coronari com Framingham(91) , registre gironí del cor (REGICOR)(23) i *systematic coronary risk evaluation* (SCORE)(25). Les recomanacions actuals sobre a qui cal fer el cribatge de MAP amb ITB són: població major de 70 anys, població entre 50 i 69 anys amb diagnòstic de DM o fumadors i població amb un risc cardiovascular a 10 anys situat entre 10 i 20%(16). En el nostre medi s'ha desenvolupat l'equació del *Regicor and Artper score for ankle brachial index screening* (REASON)(92) sobre la cohort REGICOR i PERART per tal d'identificar quins pacients tenen més possibilitats de tenir un ITB alterat i així discriminar millor a quina població cal fer el cribatge. Aquesta equació està basada en mesures bàsiques de FRCV coneguts com són el tabac, l'edat, el sexe, la TAS, la tensió arterial diastòlica(TAD) o la presència de DM(93).

## **Pronòstic**

El pronòstic dels pacient amb MAP diagnosticada no varia en funció de si és simptomàtica o asimptomàtica. Això s'explicaria perquè el fet que la malaltia doni símptomes depèn sobretot del grau d'activitat que faci el pacient.

La pèrdua de funcionalitat a nivell d'extremitats inferiors està relacionada amb l'ITB en el moment del diagnòstic(94). Entre els pacients que presenten CI, només el 5% presentarà un deteriorament de la funcionalitat d'aquestes extremitats.

Els pacients desenvolupen circulació col·lateral, fan adaptació metabòlica del múscul i prioritzen utilitzar musculatura no isquèmica. Els pacients que es deterioren a nivell clínic és més probable que ho facin en el primer any després del diagnòstic.

L'evolució a amputació de l'extremitat només es dona del 1-3% dels pacients amb CI en un període de 5 anys(95).

Quant a la morbi-mortalitat cardiovascular, on la MAP és un important marcador pronòstic, un 7% d'aquests pacients presentaran anualment un nou esdeveniment vascular. La malaltia cardiovascular és la causa més freqüent de mort en pacients amb MAP amb un 40-60% i la cerebrovascular un 10-20%. Només un 20-30% de pacients amb MAP no mor per causes cardiovasculars(96).

La Figura 2 mostra un resum general de l'evolució i pronòstic dels pacients amb MAP.

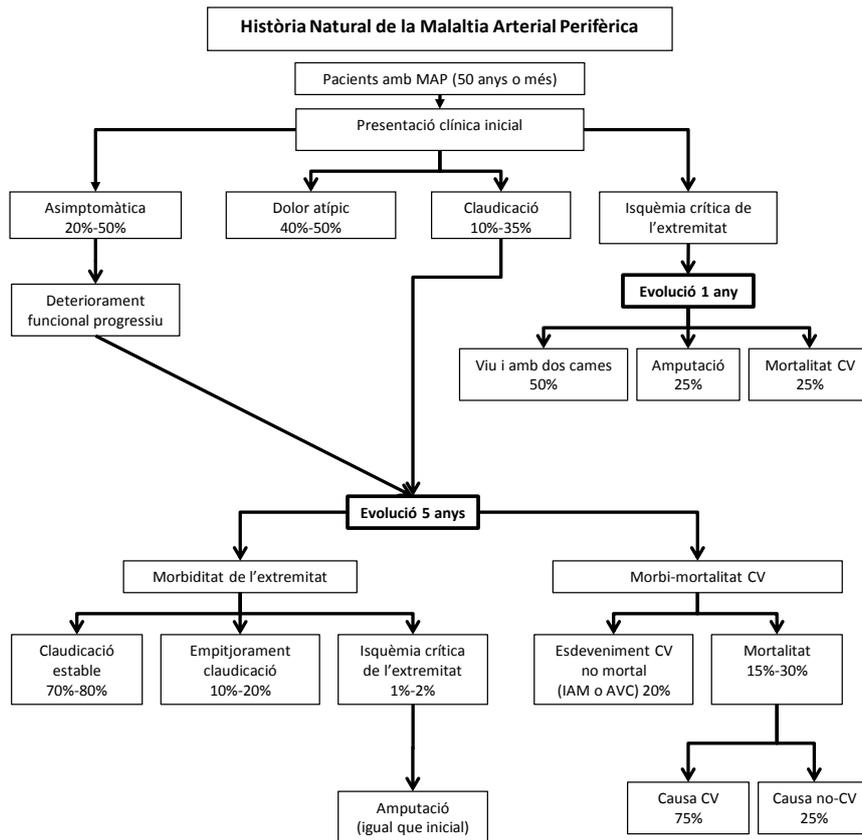


Figura 2. Evolució i pronòstic dels pacients amb MAP. Modificat de Norgren et al.(16)

## Tractament

El tractament de la MAP es basa en dos aspectes diferenciats. Per una banda, cal tractar la simptomatologia, si la presenten, millorant el flux sanguini i l'oxigenació dels teixits, i per altra banda, cal tractar els FRCV per prevenir els esdeveniments cardiovasculars.

### 1) Tractament simptomàtic

#### a) Entrenament físic

L'exercici físic supervisat ha demostrat ser eficaç per la millora dels símptomes de la CI(97). Els millors resultats es donen quan aquest exercici és supervisat i intens(98,99).

L'exercici físic ha servit , fins i tot, per millorar paràmetres bioquímics implicats en la formació de la placa d'ateroma(100).

Malauradament, el problema principal per recomanar l'exercici és l'estat funcional dels pacients amb altres comorbiditats que no els permeten fer aquest entrenament (cardiopatia, artropaties, pneumopaties, neuropaties,...)

### **b) Fàrmacs:**

El fàrmac més eficaç en el tractament de la CI és el cilostazol. Com a inhibidor de la fosfodiesterasa III és un agent antiplaquetari. Millora la variable de distància caminada. Té contraindicacions en patologia cardíaca i una taxa alta d'abandonaments per efectes secundaris menors. Com a antiplaquetari no està prou estudiat l'efecte en la millora de la mortalitat cardiovascular ni els efectes secundaris importants si s'afegeix a un altre antiplaquetari(101,102).

Altres fàrmacs com Naftidrofurilo, Pentoxifilina, Carnitina, Propionil-L-carnitina, Buflomedil han demostrat de forma variable la seva acció en la millora de la distància caminada en pacients amb CI(84).

Un altre grup de fàrmacs que milloren la funcionalitat en pacients amb CI són alguns dels que es prescriuen per reduir el risc de patir nou esdeveniments cardiovasculars en pacients amb MAP. Les estatines són les que tenen més evidència al seu favor en la millora de la distància caminada(103) i caldrien més estudis per veure l'efecte que poden tenir els fàrmacs antihipertensius i antiagregants plaquetaris.(104)

### **c) Tractaments intervencionistes**

La revascularització de les lesions oclusives és obligatòria quan hi ha una isquèmia crítica de les extremitats. L'avantatge d'aquesta teràpia enfront del tractament mèdic o exercici supervisat no està demostrat en pacients amb CI lleu o moderada(105) i, per tant, sempre caldrà valorar inicialment l'exercici físic supervisat i el tractament

farmacològic. La indicació de revascularització es farà valorant els beneficis i riscos, l'anatomia de les lesions i la seva localització, sempre que limitin de forma important la vida de la persona afectada i mai com a preventiu a llarg termini d'una possible isquèmia. En les afectacions molt proximals es pot considerar aquesta indicació des d'un primer moment(16).

## **2) Prevenció esdeveniments cardiovasculars**

### **a) Canvi dels estils de vida**

L'abandonament del tabac, que és el principal FRCV en la MAP, és el primer i principal hàbit que caldria abandonar immediatament. Els tres fàrmacs que han demostrat eficàcia en l'abandonament de l'hàbit tabàquic es poden prescriure sense problemes en els pacients amb MAP(106).

També caldria incidir en la pràctica d'activitat física diària com a factor preventiu de nous esdeveniments cardiovasculars(107), a més de considerar el seu valor com a tractament per a la millora simptomàtica de la CI(97).

Pel que fa als hàbits alimentaris, l'adopció d'una dieta basada en la dieta mediterrània té efectes en la disminució del risc de presentar nous esdeveniments cardiovasculars(107,108) i semblaria que també en té en la progressió de la MAP(109).

### **b) Antiagregants plaquetaris**

Dels antiagregants plaquetaris, els que han demostrat més benefici per a la reducció d'esdeveniments cardiovasculars han estat l'àcid acetil salicílic (AAS) i el clopidogrel.

La presa d'AAS a dosis baixes (75-150mg/dia) va disminuir un 23% la incidència de mort vascular, infart de miocardi no mortal i malaltia cerebral vascular no mortal en el metanàlisis del Antithrombotic Trialists' Collaboration(110). La seva eficàcia a dosis

baixes va ser similar que a dosis més altes.

L'efecte beneficiós de clopidogrel va ser demostrat en l'estudi *Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events study (CAPRIE)*(111) que tenia un subgrup de pacients amb MAP. Es comparava AAS vs clopidogrel essent millors els resultats amb clopidogrel amb una reducció significativa del 23,8% en variable combinada de mort vascular, infart de miocardi no mortal i malaltia cerebrovascular no mortal.

La teràpia amb doble antiagregació, encara que té una disminució de risc més important, no es justifica actualment per l'increment del risc de patir hemorràgies(112,113).

### **c) Hipolipemians**

Les estatines redueixen el risc de mortalitat i de patir nous esdeveniments cardiovasculars i cerebrovasculars en els pacients amb MAP(114–116). Els objectius actuals de tractament varien segons les guies que s'utilitzin(117,118) però globalment caldria assolir uns nivells de LDL per sota de 100mg/dl i idealment per sota 70mg/dl si el risc és alt.

Al tractament amb estatines per disminució del risc cardiovascular caldria afegir-hi l'efecte beneficiós que aquest grup terapèutic també tindria en la CI(103,116).

### **d) Antihipertensius**

El tractament de la HTA és clau en els pacients amb MAP en el mateix nivell que recomanen les guies com a reducció del risc de patir nous esdeveniments cardiovasculars en pacients d'alt risc. Diversos estudis han demostrat la disminució del risc cardiovascular amb la reducció de la tensió arterial (TA) específicament en pacients amb MAP amb diferents grups de fàrmacs: l'estudi *Heart Outcomes Prevention Evaluation study (HOPE)*(119) amb ramipril i l' *Ongoing Telmisartan Alone and in*

*combination with Ramipril Global Endpoint Trial (ONTARGET)*(120) amb telmisartan. Una revisió Cochrane conclou que actualment no es pot recomanar cap tractament específic per disminuir la TA i cal adequar-lo a cadascun dels pacients(121).

Els betabloCADORS també estarien dins d'aquest grup de tractament ja que no han demostrat que empitjorin la clínica dels pacients amb CI i per altra banda milloren els resultats respecte a prevenció de nous esdeveniments cardiovasculars(122).

### **e) Tractament de la DM**

En els pacients diabètics el control de la glucèmia i l'hemoglobina glicosilada (HbA1c) ha demostrat el seu benefici per prevenir la malaltia microvascular, però no de forma tan clara en la macrovascular. Per cada descens de 1% de la hemoglobina glicosilada hi ha una reducció del 21% en risc de mort relacionada amb diabetis i un 14% de reducció de infart de miocardi (IM) a 10 anys(123).

Els estudis fets amb subgrups de pacients amb MAP no han pogut demostrar aquests beneficis, atès que no estaven directament dissenyats per a aquest objectiu i no tenien la potència necessària(123,124).

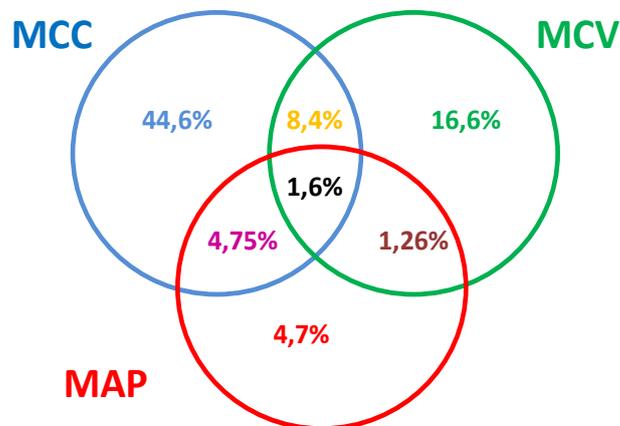


## **Arteriopatia perifèrica com a factor de risc/indicador de malaltia cardio i cerebro vascular**

La MAP comparteix amb la malaltia coronària cardíaca (MCC) i la malaltia cerebral vascular (MCV) el mateix mecanisme etiològic i els mateixos FRCV. Per tant, no està fora de lloc pensar que aquestes tres patologies estaran estretament lligades en la seva presentació clínica. Al *Cardiovascular Heart Study* (CHS) (19), i de forma similar en altres estudis(125–127), la prevalença d'IM va ser 2,5 vegades superior en pacients amb MAP diagnosticada a partir de l'ITB vs els que no la patien, la d'angina 1,9 vegades superior, la d'insuficiència cardíaca congestiva 3,3 vegades, la d'accident vascular cerebral (AVC) 3,1 vegades i la d'accident isquèmic transitori (AIT) 2,3 vegades.

Per altra banda, la prevalença de MAP en pacients amb IM respecte als que no l'havien patit va ser 2,1 vegades superior. En pacients amb angina la prevalença va ser 1,7 vegades superior, 2,6 vegades superior en pacients amb insuficiència cardíaca congestiva, 2,4 vegades en pacients amb AVC i 2,1 vegades en pacients amb AIT.

Quant a la concomitància de les tres principals patologies arterioscleròtiques, a l'estudi *Reduction of atherothrombosis for continued health registry* (REACH)(128) la presència de patologia a cadascun dels territoris i en conjunt va ser el següent (Figura 3).



---

Figura 3. Dades estudi REACH. Modificat de Criqui et al (17)

La MAP està relacionada de forma general amb la mortalitat i morbiditat per altres malalties arterioscleròtiques ajustant pels principals FRCV coneguts.

Respecte a la morbiditat i mortalitat per malaltia vascular a nivell cardíac, múltiples estudis(129–135) han demostrat aquesta relació ajustant per la majoria de FRCV i per la presència de malaltia cardiovascular a l'inici.

Pel que fa a la patologia cerebrovascular la relació també ha estat demostrada, però no és tan conclouent. *L'Edinburgh Artery Study*(135) només l'ha pogut demostrar quan l'AVC és mortal i el CHS(132) no l'ha demostrada per AVC incident. Altres estudis han mostrat també aquesta relació, però amb discrepàncies segons la definició de les variables de resultats i la de MAP(136–138).

## **Biomarcadors sèrics d'inflamació i risc cardiovascular**

Els FRCV clàssics han explicat durant molt de temps gran part de la morbi-mortalitat per malaltia vascular ateroscleròtica. I és gràcies al tractament d'aquests factors que s'ha reduït la mortalitat associada a aquesta patologia.

La introducció, en les darreres dècades, de la inflamació com a factor etiològic en les lesions ateroscleròtiques ha fet que molts clínics i investigadors hagin treballat per trobar marcadors biològics de risc per aquestes patologies útils en la pràctica clínica.

Entre els molts marcadors estudiats, els que han mostrat més associació amb el desenvolupament posterior de malaltia vascular han estat els nivells elevats de fibrinogen, el nombre elevat de leucòcits en sang i els nivells elevats de PCR.

Respecte a la MAP, diferents estudis han intentat trobar marcadors circulants associats a la presència d'aquesta patologia. Una recent revisió d'aquests, aporta una relació de prop de 50 marcadors circulants associats a la presència de MAP(139). En aquesta mateixa revisió es descriuen els més de 35 marcadors, de procés inflamatori o no, que han estat associats a la severitat i al pronòstic de la MAP. Cal fer constar que la majoria d'aquests estudis han estat realitzats en un nombre limitat de pacients i, a més, la majoria dels marcadors estudiats ho són a nivell experimental i no presents en les consultes assistencials habituals.

De forma similar a altres patologies vasculars, en la MAP els marcadors més estudiats han estat el fibrinogen, la PCR d'alta sensibilitat i el RL.

## **Fibrinogen**

Probablement és el primer marcador que es va estudiar com a biomarcador en aterosclerosi i la seva associació amb el risc cardiovascular(140,141). Així i tot, és difícil utilitzar-lo com a marcador atès que els seus valors s'afecten molt pel sexe, l'edat, el consum de tabac i l'índex de massa corporal (IMC) entre d'altres(142).

El fibrinogen es troba elevat en els pacients amb MAP(143–145) i els seus nivells es relacionen amb l'extensió de la malaltia(146). En conseqüència, els nivells de fibrinogen indiquen el pronòstic de la MAP tant pel que fa a mortalitat general com per causa cardiovascular(147–149). Els estudis realitzats es basen principalment en pacients amb isquèmia crítica de la cama, on aquesta associació és força determinant(150).

Els nivells de fibrinogen no només són marcadors de l'evolució de la MAP sinó que també han estat estudiats com a marcadors del seguiment terapèutic. Tractaments que disminueixen els nivells de fibrinogen han demostrat també la seva utilitat en la millora tant clínica com del risc associat dels pacients amb MAP(151).

## **Proteïna C reactiva**

És el més estudiat com a marcador en malaltia vascular. És un reactant de fase aguda inespecífic com a marcador inflamatori. Se'l considera fortament relacionat amb l'aparició de nous esdeveniments vasculars tant en pacients sense patologia vascular prèvia com en els que ja n'han tingut. La PCR més útil és la PCR d'alta sensibilitat(141,152,153). Malgrat que es relacioni amb el risc cardiovascular, és discutible si aporta informació substancial afegida a la que ja tenim amb les equacions de risc(154,155).

Cal dir que diversos autors han postulat la idea que no només seria un marcador de risc

sinó que podria actuar com a agent etiològic en la formació de la placa d'ateroma(156,157).

Com el tractament amb estatines fa disminuir els seus valors, la PCR se situaria com un possible indicador de seguiment. Diferents estudis han demostrat que els pacients que es beneficien més d'un tractament intensiu amb estatines són els que independentment del valor inicial de LDL tenien elevada la PCR i aquesta disminuïa amb el tractament amb estatines(158,159).

Encara que hi hagi resultats discordants sobre si la PCR és útil com a marcador de risc primari en morbi-mortalitat, tant d'origen vascular com per totes les causes, utilitzada de forma aïllada(160–165), el *Center for Disease Control and prevention* (CDC) i la *American Heart Association* (AHA) recomanen el seu ús com a marcador independent de risc en prevenció secundària per malaltia cardiovascular i mort en pacients amb malaltia coronària isquèmica(166).

Pel que fa a la MAP la PCR és el marcador inflamatori més estudiat en relació a la seva presentació i pel seu valor pronòstic(167). L'elevació de la PCR en pacients que presenten MAP, juntament amb el risc de patir MAP si es té una PCR elevada, ha estat àmpliament estudiada(168–171). Els nivells de PCR han estat relacionats amb la severitat de la patologia, el pronòstic després d'una revascularització i la progressió de la MAP(145,172–174).

## **Recompte de leucòcits**

Des de fa anys es considera el RL com a indicador de mal pronòstic en la MCC(141). Posteriorment a aquesta evidència, múltiples estudis han donat resultats en la mateixa línia de la relació entre el RL i la morbi-mortalitat per altres causes vasculars. Aquesta relació ha estat demostrada tant a nivell del RL en el moment de l'esdeveniment cardiovascular com en el moment de la teràpia revascularitzadora, en els dies previs a patir l'esdeveniment cardiovascular i a llarg termini(175).

Respecte al territori vascular afectat, aquesta associació seria més forta en MCC que en MCV(176,177).

Tot i que diversos estudis relacionen el RL elevat i el risc de desenvolupar MAP(143,169,178,179), és poca l'evidència científica sobre el valor del RL en el pronòstic dels pacients amb aquesta patologia. Pel que fa a la mortalitat en intervencions quirúrgiques de revascularització, es constata un pitjor pronòstic en els pacients amb un recompte alt de leucòcits(180,181). En pacients amb isquèmia crítica de l'extremitat, el recompte elevat també s'ha relacionat amb un pitjor pronòstic a curt termini(150,182). En aquest cas els autors ho atribueixen a la possibilitat de més complicacions infeccioses a nivell de l'extremitat.

En població general remesa per estudi de patologia vascular de l'extremitat inferior, els pacients amb recomptes superiors de leucòcits van presentar una mortalitat més alta tant en tot el grup com només en els que van ser diagnosticats de MAP(148). Aquest mateix resultat és confirmat per Arain, que afegeix que el RL aporta informació a la predicció de risc de mort per qualsevol causa i és un predictor més potent que la mateixa PCR(183).

Referent a la presentació de nous esdeveniments vasculars, els pocs estudis que trobem són molt heterogenis atesa la diferent definició de nou esdeveniment vascular. L'estudi més clàssic d'aquesta associació és el de Dormandy(184), que va concloure que el RL és l'únic predictor de nous esdeveniments vasculars i mortalitat dins les determinacions analítiques. Pocs anys després Violi també els va relacionar, encara que només quan els esdeveniments es consideren en conjunt i només en MCC quan es consideren per separat(148). Giugliano, en el seu estudi plantejat específicament amb aquest objectiu, relaciona el RL amb la presentació d'IM i AVC en pacients amb MAP i el seu valor com a predictor associant-lo a l'ITB(185). El RL i el RN tenien la mateixa capacitat de classificar el risc que l'ITB i, si es calculaven cadascun conjuntament amb l'ITB, aquesta capacitat augmentava molt.

Una recent revisió sobre la relació del RL i la MAP(186) conclou que hi ha una

associació positiva, amb mort i aparició de nous esdeveniments vasculars en pacients amb MAP. Malgrat aquesta associació, aquest mateix estudi valora que, donada l'heterogeneïtat ens les definicions de les variables de resultat i en les poblacions estudiades, caldrien estudis més amplis i de més qualitat per integrar el RL en els models predictius en pacients amb MAP.

A nivell de subpoblacions leucocitàries, pocs treballs han estudiat quina d'aquestes seria millor com a marcador inflamatori de risc en pacients amb MAP. Quant al risc per desenvolupar la MAP en pacients sans, l'estudi de Nasir(179) només troba relació amb els monòcits després d'ajustar per altres marcadors inflamatoris com la PCR i el fibrinogen.

Pel que fa al risc de desenvolupar nous esdeveniments vasculars, dos estudis han treballat amb els neutròfils com a millors marcadors. Haumer(187) només troba que el RN indica un increment de risc per nous esdeveniments vasculars i no els RL ni el recompte de basòfils, monòcits, limfòcits ni eosinòfils mentre que Giugliano treballa directament amb neutròfils per demostrar aquest increment de risc(185).

## **Altres marcadors**

En l'àmbit de la recerca s'han estudiat molts altres marcadors de la inflamació alguns dels quals s'han relacionat amb un increment de risc cardiovascular. En aquest sentit cal destacar la disminució de l'albumina sèrica, les citocines, les molècules d'adhesió dels leucòcits, les immunoglobulines, l'interleucina-6, la proteïna amiloide A, factor C3 i C4 de complement, TNF- $\alpha$ , l'interleucina-1, E-selectina, PLA-2, neopterina, etc. Tanmateix, cap d'aquests manifesta una evidència sòlida que els permeti adaptar-los com a marcadors inflamatoris per millorar la predicció de risc en la població general i en la que ja ha patit alguna malaltia cardiovascular(188).



## **Control dels FRCV en pacients amb MAP**

Malgrat totes les evidències sobre la necessitat de fer tractaments de prevenció secundària en pacients amb MAP igual que en els pacients afectats de MCC i MCV ateroscleròtica, diversos estudis recollits en una metanàlisi confirmen que els pacients amb MAP reben menys tractament pel control lipídic, control de la TA, control de la glucèmia, tractament amb antiagregants plaquetaris i, a més, el control d'aquest FRCV són pitjors(189).

En aquesta metanàlisi que comprèn 24 estudis, només el 45% dels pacients rebia tractament hipolipemiant, el 63% rebia tractament antiagregant plaquetari, el 43% dels pacients amb HTA rebia tractament hipotensor i el 81% dels que tenia DM prenia tractament antidiabètic.

En dos estudis fets a Espanya els resultats són similars. En el subgrup espanyol de l'estudi REACH(190) el 81% seguia tractament antiagregant, el 57,8% tractaments amb estatines, només un 32,9% dels hipertensos tenia la TA controlada i un 61,1 dels diabètics la glucèmia controlada. A l'estudi PERIFERICA(191) el 79% portava tractament hipolipemiant, el 85,5% tractament hipotensor i el 83% tractament antitrombòtic, però només un 30% tenia nivells de LDL per sota de 100mg/dl i el 29,5% la TA controlada.

En aquesta línia, un estudi danès posa de manifest que, amb els anys, el nombre de pacients tractats evoluciona positivament, tot i que aquesta millora també és present en altres malalties vasculares. Per tant, la diferència de pacients tractats segons el territori vascular afectat segueix essent similar(192).

Alguns estudis també associen que en els pacients amb malaltia coronària, el fet de tenir MAP concomitant fa que tinguin menys tractament per al control dels FRCV(193).

Diverses teories s'han articulat per explicar aquestes diferències. D'una banda, hi ha les

que depenen dels pacients i que abraçarien des de la infravaloració de la seva patologia a la polifarmàcia; de l'altra, les que depenen dels professionals, com el fet de tenir poca formació sobre FRCV i l'àmplia varietat de professionals que atenen aquests pacients i, finalment, les relacionades amb el sistema sanitari, que es derivarien bàsicament de la poca coordinació entre professionals. A més, cal afegir que en altres sistemes sanitaris amb diferents sistemes de pagament aquesta variació s'ha atribuït al fet que les activitats preventives sovint no estan específicament retribuïdes(189).

## Àudit i feedback i millora dels FRCV

L'audit i feedback (A&F) (auditoria i retroalimentació) es defineix com posar a l'abast dels professionals resums de les seves actuacions clíniques durant un període específic de temps(194).

En una A&F es poden determinar diferents components importants en la seva valoració (adaptat de Jamtvedt(194)):

1. **Receptor:** Tant pot ser individual com grupal.
2. **Format:** Verbal, escrit, electrònic,...
3. **Font:** La font pot provenir de diversos llocs tant propers al receptor com llunyans. Pot ser un company de feina, un representat de l'empresa, del comprador de serveis, un expert extern, un investigador,...
4. **Freqüència del feedback** (retroalimentació): En funció de ls altres components de l'A&F caldrà decidir aquesta freqüència. Pot ser immediata, diària, setmanal, mensual, anual,...
5. **Durada del feedback.**
6. **Contingut:** Informació del pacient, costos, comparativa amb altres comportaments, nivells d'assoliment d'un estàndard, quantitat de proves, prescripcions....
7. **Gravetat:** Es referiria a la gravetat de l'assumpte segons el seu resultat. En la revisió Cochrane la classifiquen com alta en els problemes aguts, moderada en la prevenció primària i baixa quan es refereix al nombre o cost de proves.

Sobre aquest tema s'han publicat diversos treballs i molt heterogenis. Hi ha diverses revisions Cochrane(194–197) i altres(198–201) que han intentat homogeneïtzar els resultats i donar recomanacions quant a la pràctica i el disseny de nous estudis de recerca.

L'A&F és una estratègia per a la millora dels resultats clínics dels professionals utilitzada àmpliament que pot ser implementada sola o com a part d'una intervenció amb múltiples activitats de millora de qualitat.

Es parteix de la creença que els professionals sanitaris faran canvis en la seva pràctica habitual quan se'ls informi que la seva actuació no es correspon amb la que es considera una pràctica correcta.

Malgrat la seva ampla utilització, no queda clara l'efectivitat d'aquesta intervenció en la millora de l'atenció en salut ni les característiques que aquesta ha de tenir per aconseguir un impacte més important.(197)

Quan s'estudien diverses estratègies per a la implantació de guies de pràctica clínica, l'A&F dona millores molt minses, en comparació amb el fet de no intervenir-hi i, quan es compara amb altres intervencions, l'avantatge és molt reduït(202). Les millors intervencions donen com a màxim un 10% d'increment absolut i són les relacionades a rebre informacions clíniques, entre les quals hi ha l'A&F. Les accions relacionades amb la gestió/incentius tenen efectes més baixos(203).

En la darrera revisió Cochrane sobre A&F, la quantificació de la millora extreta dels diversos estudis té un rang molt ampli. Els valors oscil·len des d'una disminució del 9% fins a un increment del 70%, quan la variable mesurada és dicotòmica, i des d'una disminució del 50% a un increment del 139%, quan aquesta és contínua(197). Quan només es compara A&F sense cap intervenció, aquests percentatges varien entre màxim d'un 3% en variables dicotòmiques i d'un 1,3% en contínues i, si es compara amb intervencions múltiples, l'increment és del 5,5% en dicotòmiques i fins al 26,1% en contínues.

L'efecte de la motivació dels professionals també és variable i els resultats heterogenis. En aquesta revisió conclouen que com més motivats estan els professionals menys important és l'efecte, ja que es parteix d'una implicació més alta.

Les conclusions de les revisions Cochrane valoren que l'A&F és més efectiva en les següents condicions:

- 1) La línia de base és baixa i el marge de millora és gran.
- 2) La font és un supervisor o un company.
- 3) La freqüència és superior a un cop al mes.
- 4) El mitjà és en format oral i escrit i té inclòs de forma explícita l'objectiu i el que cal fer.
- 5) La intensitat de l'efecte variarà segons el comportament que es vulgui modificar amb la intervenció.

Hysong(201) arriba a conclusions similars excepte en el mitjà, ja que considera que és millor l'escrit que el verbal. En contrapartida, altres autors identifiquen factors modificadors en l'efectivitat totalment diferents, com la qualitat de les dades que es donen, la motivació i interès dels professionals i el suport de l'organització per la millora de qualitat(204).

Respecte al tipus de comportaments a modificar, en la gestió de malalties cròniques (patologia cardiovascular o DM) tindria un efecte menor que quan s'orienta a modificar la petició de proves o millorar la prescripció.

Globalment es pot considerar que les intervencions A&F poden provocar canvis en les actuacions dels professionals als quals es dirigeix encara que amb efectes generalment petits.

En conclusió, en prevenció secundària cardiovascular, els estudis que han aplicat l'estratègia d'A&F per millorar el seu control donen resultats de milloria molt limitats i similars tant si la intervenció es fa sola o amb altres d'associades(205–207).



## **2. Justificació**

---



La MAP és una afectació ateroscleròtica vascular, la presència de la qual no només indica un problema de salut a nivell de les extremitats inferiors sinó que és un indicador d'afectació a nivell d'altres territoris vasculars i un predictor de risc molt important de presentació de nous esdeveniments vasculars i de mort per qualsevol causa i de causa vascular específicament.

Els pacients que presenten MAP, tant sigui simptomàtica com asimptomàtica, tenen un risc 2 a 4 vegades més gran de tenir un IM, un AVC o morir. La coexistència d'afectació vascular a nivell cardíac, cerebral i d'extremitats és molt elevada i per tant la MAP no s'ha de considerar com una malaltia ateroscleròtica aïllada.

En aquest context, els pacients amb MAP són considerats, pel que fa al control de FRCV i prevenció secundària de patologia isquèmica vascular, similars als que pateixen MCC i MCV. Els tractaments emmarcats en la prevenció secundària vascular han demostrat millorar el pronòstic també en els pacients amb MAP.

Malgrat totes aquestes evidències, els pacients diagnosticats de MAP reben menys tractament per al control dels FRCV (hipolipemiants, hipotensors i antiagregants) si els comparem amb pacients amb altres malalties vasculars, tant coronàries com cerebrals.

En aquest context, es pot concloure que la MAP és, entre les malalties ateroscleròtiques, la més subdiagnosticada i la menys tractada i aquest és un clar obstacle per a una prevenció secundària efectiva.

Seria convenient conèixer quin grau de control de prevenció secundària tenen els pacients a l'Atenció Primària (AP) i la seva evolució al llarg dels anys valorant la presentació de nous esdeveniments vasculars i mort.

L'AP té un paper primordial en el control d'aquests FRCV. Els pacients amb MAP solen visitar-se per molts especialistes a causa de la seva comorbiditat i aquesta és una de les raons que explica l'infractament en prevenció secundària. El metge d'AP ha

d'assumir aquest paper i, per fer-ho, cal que se li facilitin eines que li permetin quantificar aquest risc i estratègies de millora de la qualitat en l'atenció als pacients amb MAP.

En la millora de la predicció del risc per nous esdeveniments cardiovasculars s'han desenvolupat múltiples marcadors bioquímics que podrien afegir informació a la que actualment ja tenim. En tenir la MAP una etiologia inflamatòria, la majoria són marcadors d'inflamació. Acostumen a ser determinacions complexes, fetes en centres especialitzats i fora de l'abast de l'AP.

El RL s'ha estudiat com a marcadors inflamatori i de risc de nous esdeveniments vasculars i mort en població general i en pacients amb MCC i MCV. En MAP no hi ha evidència de la seva utilitat clínica. Tampoc n'hi ha sobre si alguna de les seves subpoblacions seria millor marcadors que els mateixos leucòcits però tot indica que els neutròfils serien els millors candidats.

La confirmació del RL o del RN com a marcadors de risc eficaç en pacients amb MAP seria de molta utilitat ja que és una prova barata, estandarditzada i de distribució universal a l'abast dels professionals d'AP.

Per una altra banda, el dèficit en la implementació de les recomanacions sobre prevenció secundària en pacients amb MAP suposa un problema de salut global molt important. La càrrega de morbi-mortalitat per MAP arreu del món cada cop és més important i les eines que tenim al nostre abast per intentar disminuir les seves complicacions no s'estan aplicant.

En la mateixa línia de factibilitat i accessibilitat a tots els professionals de l'AP, caldria valorar la utilitat d'eines de millora de la qualitat assistencial que fossin fàcils de posar a la pràctica i que produïssin una milloria en la implantació específica d'aquestes recomanacions en MAP.

L'A&F ha estat estudiada com a eina de millora de qualitat assistencial en la gestió de

diferents patologies cròniques i en la implementació de procediments clínics. El seu efecte sembla ser moderat, però es considera que pot incrementar la seva efectivitat si el punt de partida és baix. En el cas de la MAP, el control dels FRCV i la implementació de la prevenció secundària és molt baixa en comparació a altres patologies vasculars isquèmiques.

Considerem adient iniciar un estudi sobre MAP per valorar eines que ajudin als professionals d'AP en el maneig d'aquesta patologia i així poder millorar-la. Seria molt important demostrar que el RL o el RN són bons marcadors de risc cardiovascular ja que són proves barates, estandarditzades i de distribució universal a l'abast dels professionals d'AP. Respecte a la millora de la qualitat assistencial, l'A&F és una estratègia àmpliament utilitzada, l'efecte real de la qual cal valorar en aquesta patologia i en la implementació d'aquestes guies de pràctica clínica.

En un inici, aquesta tesi doctoral es va plantejar com un sol estudi, amb la mateixa base de dades i amb diferents branques que seguien un fil comú: una primera part amb descripció de la població amb MAP, els seus factors de risc, el control d'aquests i la seva evolució; una segona part on, valorada l'evolució d'aquests pacients als 5 anys, considerar si el RL o RN ens podien afegir informació per la valoració d'aquest risc, i una tercera part on, després de constatar el mal control dels FRCV i el seu tractament en aquests pacients, es valoraria l'efectivitat d'una intervenció d'A&F.

Tanmateix, un cop iniciat l'estudi descriptiu i de valoració en el pronòstic del RL i RN, es va observar que els resultats eren molt rellevants i, donades les característiques limitades de la base de dades amb què s'havia fet l'estudi inicial, era millor canviar a una base de dades més gran i més estandarditzada. Per aquesta raó, la segona part de l'estudi es va realitzar amb una base de dades diferent de la del primer sense que aquesta circumstància alterés el propòsit inicial de proporcionar eines als professionals per a la millora del control dels FRCV en pacients amb MAP.



### **3. Hipòtesis i Objectius**

---



## **Hipòtesis**

1. El control dels FRCV és baix en pacients amb MAP respecte a les recomanacions de les guies de pràctica clínica.
2. El RL i el RN poden ser marcadors de risc de nous esdeveniments vasculars, tant coronaris com cerebrals, i mort en pacients amb MAP.
3. Les intervencions de A&F poden ser útils per millorar el controls d'aquests FRCV en pacients amb MAP

## **Objectius**

Aquesta tesi té 4 objectius generals:

1. Descriure les característiques de la població amb MAP, els seus factors de risc associats i el grau de control d'aquests.
2. Fer un seguiment de la població amb MAP i descriure la incidència de nous esdeveniments vasculars, tant coronaris com cerebrals, i la mortalitat per qualsevol causa.
3. Avaluar la capacitat predictiva del RL i del RN com a marcadors de risc de nous esdeveniments vasculars, tant coronaris com cerebrals, i mortalitat per qualsevol causa en pacients amb MAP.

4. Valorar l'efectivitat d'una intervenció d'A&F a metges d'Atenció Primària a fi de millorar els procediments i el grau de control dels factors de risc cardiovascular i el tractament antiagregant en pacients amb MAP.

Dins d'aquest objectiu general s'inclouen aquests d'específics:

- Valorar l'efectivitat d'una intervenció d'A&F als metges d'AP per millorar el nombre de pacients amb MAP amb tractament antiagregant.
- Valorar l'efectivitat d'una intervenció d'A&F als metges d'AP per millorar el nombre de pacients amb MAP amb petició analítica per control analític dels FRCV.
- Valorar l'efectivitat d'una intervenció d'A&F als metges d'AP per millorar el nombre de pacients amb MAP amb bon control de LDL.
- Valorar l'efectivitat d'una intervenció d'A&F als metges d'AP per millorar el nombre de pacients amb MAP amb bon control de la TA.
- Valorar l'efectivitat d'una intervenció d'A&F als metges d'AP per millorar el nombre de pacients amb MAP i DM amb bon control de HbA1c.

## **4. Metodologia**

---



## Disseny de l'estudi

A fi d'assolir els objectius plantejats en aquesta tesi doctoral es van dissenyar tres estudis:

1. Estudi descriptiu transversal .
2. Estudi de cohorts històriques per de determinar el paper del RL i RN com a factor pronòstic en l'aparició de nous esdeveniments cardiovasculars i mortalitat per qualsevol causa.
3. Assaig clínic aleatori comunitari per conglomerats a fi de determinar l'efectivitat d'una intervenció d'A&F a metges d'Atenció Primària en la millora dels procediments i el grau de control dels factors de risc cardiovascular i el tractament antiagregant en pacients amb MAP

Tal i com es desenvolupa en la justificació d'aquesta tesi doctoral, en un inici l'àmbit i la població d'estudi eren els mateixos per a les tres parts del treball. Tanmateix, un cop iniciat l'estudi descriptiu i de valoració en el pronòstic del RL i RN, es va observar que els resultats eren molt rellevants i, ateses les característiques limitades de la base de dades amb què s'havia fet l'estudi inicial, es va decidir canviar a una base de dades més gran i més estandarditzada i ampliar l'àmbit i població d'estudi.

## **Àmbit, població període i variables de l'estudi**

Els tres primers objectius d'aquesta tesi doctoral es van desenvolupar amb un estudi descriptiu transversal i un estudi de cohorts històriques. L'àmbit d'aquests dos estudis es circumscriu als pacients amb diagnòstic de MAP, majors de 40 anys i provinents dels Equips d'Atenció Primària (EAP) de l'Institut Català de la Salut.

### **Origen de les dades**

El Sistema d'Informació per al Desenvolupament de la Investigació en Atenció Primària (SIDIAP)(208) és una base de dades per a la recerca, desenvolupada per l'Institut Català de la Salut (ICS) i l'Institut d'Investigació en Atenció Primària (IDIAP) Jordi Gol, que consta de dades longitudinals i anonimitzades de les històries clíniques de 279 centres d'AP de Catalunya i de 3414 metges d'AP. Aquestes dades pertanyen a aproximadament sis milions de pacients, que comprenen el 80% de la població de Catalunya i un 10,2% de la d'Espanya(209).

El SIDIAP comprèn dades de diferents fonts:

#### 1- Informació provinent del programa d'història clínica ECAP

- Dades demogràfiques
- Activitat assistencial
- Diagnòstics (CIM-10)
- Variables clíniques
- Immunitzacions
- Defuncions (data de defunció)
- Prescripcions
- Baixes laborals (CIM-10)

#### 2- Informació de resultats de laboratori.

#### 3- Informació de medicació prescrita i la dispensada a les oficines de farmàcia

#### 4- Possibilitat de creuament amb dades externes

- CMBD-AH. Dades i diagnòstics i procediments (Codis CIE-9) vinculats als ingressos a qualsevol dels hospitals de Catalunya
- Mortalitat: Dades i causes de mort de totes les defuncions dels residents a Catalunya
- Altres (Registres poblacionals de càncer, registre d'artroplasties, registre de transplantament renal i diàlisi, etc).

La qualitat d'aquestes dades per a la recerca ha estat prèviament demostrada en diversos estudis(210–213) i els FRCV han estat específicament validats en l'estudi EMMA(214).

#### ***Període de l'estudi***

En l'estudi es van incloure tots els pacients que, entre juliol de 2006 i desembre de 2010, tenien el diagnòstic de MAP.

La data índex va ser definida com la data del registre del diagnòstic de MAP en els nous diagnòstics o la de l'alta hospitalària.

La data de censura va ser definida com el moment en què presentaven el primer esdeveniment vascular, mort o finalització del seguiment.

El seguiment va finalitzar el 31 de desembre de 2011.

#### ***Població d'estudi***

Pacients de més de 40 anys amb diagnòstic de MAP provinents de la base de dades de SIDIAP

##### ***1) Criteris inclusió***

- Edat >40 anys
- Diagnòstic de MAP en AP juntament amb ITB menor o igual de 0,9.

### **CODIS CIM-10**

- I73: Altres Angiopaties perifèriques
- I73.8: Altres angiopaties perifèriques especificades
- I73.9: altres angiopaties perifèriques no especificades.

- Diagnòstic de MAP en alta hospitalària. (Annex 1)

### **CODIS CIM-9**

- 440.2 i subcategories
- 440.3 i subcategories

- Diagnòstic d'intervenció de revascularització en alta hospitalària. (Annex 1)

### **CODIS CIM-9**

- 39.25
- 39.29
- 39.85
- 84.10

## **2) Criteris d'exclusió**

- Pacient amb història prèvia de diagnòstic de malalties hematològiques malignes(Annex 2).

## **Mesures i variables**

### **a) Dades sociodemogràfiques**

- Sexe
- Edat

## b) Factors de risc (Comorbiditats)

- HTA
  - ICD9: 401, 402 (amb tots els subtipus)
  - ICD10: I10, I11 (i subtipus 0 i 9), I13 (i subtipus 0,1,2,9), I15 (subtipus 0,1,2,8,9)
  
- DM
  - ICD9: 249,250 (amb tots els subtipus)
  - ICD10: E10, E11, E12, E13 i E14 (amb tots els subtipus)
  
- Hipercolesterolèmia
  - ICD9: 272 (amb tots els seus subtipus)
  - ICD10: E78 (amb tots els seus subtipus)
  
- Hàbit tabàquic
  - ICD9: 305.1, 989.84, E869.4, V15.82
  - ICD10: F17 (amb tots els seus subtipus), Z72.0
  
- Obesitat
  - ICD9: 278.00, 278.01, 278.03
  - ICD10: E66 (amb tots els seus subtipus)
  
- Patologia cardiovascular prèvia.
  - Angor:
    - ICD9:411.1, 413 (amb tots els seus subtipus)
    - ICD10: I20 (amb tots els seus subtipus)
  - IM:
    - ICD9: 410 (amb tots els seus subtipus)
    - ICD10: I21, I22, I23, I24, I25 (amb tots els seus subtipus)
  - TIA:
    - ICD9: 435 (amb tots els seus subtipus)
    - ICD10: G45, G46 (amb tots els seus subtipus)
  - AVC isquèmic:
    - ICD9: 433, 434, 438 (amb tots els seus subtipus) Excepte: del 433:00, 10, 20, 30, 80, 82, 90 i del 434: 00, 11, 90
    - ICD10: I63, I64 (amb tots els seus subtipus) Excepte: 163.1, I63.4
  - AVC hemorràgic:
    - ICD9: 430, 431, 432, 438 (amb tots els seus subtipus)

- ICD10: I61, I62 (amb tots els seus subtipus)
- AVC embòlic:
  - ICD9: 434.11, 438
  - ICD10: I63.1, I63.4
- Cardiopatia isquèmica aguda:
  - ICD9: 411 (excepte 411.1), 414.0
  - ICD10: I24 (amb tots els seus subtipus)
- Cardiopatia isquèmica crònica:
  - ICD9: 412, 414, 429
  - ICD10: I25 (amb tots els seus subtipus)

### **c) Medicacions (codis ATC)**

- Antiagregants plaquetaris: B01AC, B01AE, B01AX, N02BA01
- Betablocadors: C07
- Inhibidors de l'enzim conversor de l'Angiotensina (IECA): C09
- Estatines: C10AA
- Altres hipolipemians C10 excepte AA
- Altres antihipertensius: C02, C03, C07, C08, C09
- Antidiabètics: A10

### **d) Determinacions analítiques**

- Colesterol total (mg/dl)
- Colesterol HDL (mg/dl)
- Colesterol LDL (mg/dl)
- Glucèmia (mg/dl)
- HbA1c (%)
- Creatinina (mg/dl)
- RL (K/mcL)
- RN (K/mcL)

Aquestes mesures van ser caracteritzades en la línia de base (la darrera mesura abans de la data índex).



Respecte al quart objectiu d'aquesta tesi doctoral, es va realitzar un assaig clínic aleatori comunitari per conglomerats. Aquest estudi es va efectuar en els 23 EAP pertanyents a la Gerència Territorial de l'ICS de Girona.

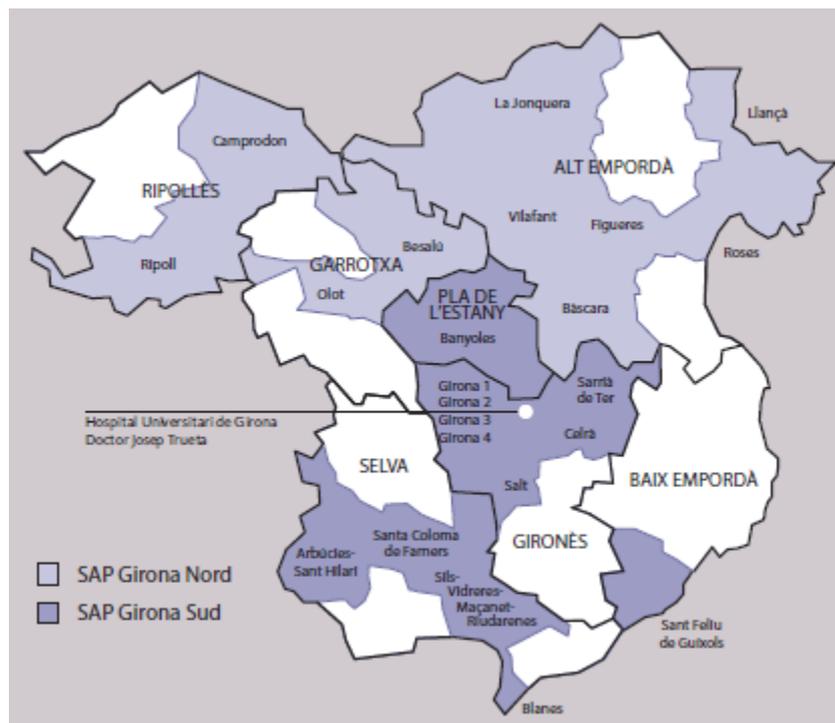


Figura 4. Mapa dels EAP de la Gerència Territorial de Girona de l'ICS

La Gerència territorial de Girona de l'ICS comprèn una població total de 725.349 habitants distribuïts en 207 municipis i amb 3.472 professionals(217).

A l'any 2009 el total de la població assignada era de 502.182 persones i el percentatge de població atesa era del 75%.

### **Origen de les dades**

Les dades clíniques per a l'elaboració dels materials de l'auditoria (àudit) es van obtenir a partir dels registres de la base de dades ECAP (registre de dades de la història clínica assistencial de l'ICS). Es va fer una extracció de les dades abans de la intervenció, posteriorment cada tres mesos durant un any, i l'extracció final tres mesos després d'acabada la intervenció.

Les dades de laboratori es van obtenir de la base de dades SIDIAP (veure referència dades SIDIAP a la pàgina 62) en els mateixos períodes i dates de l'estudi.

Les dades de professionals es van obtenir dels registres de l'estàndard de qualitat assistencial (EQA) de l'ICS(218).

### **Període de l'estudi**

El període d'estudi s'inicia amb la primera recollida de dades, el mes de març de 2009, fins a més de 3 mesos després de la finalització de l'activitat de A&F, al mes d'octubre de 2010.

### **Població d'estudi**

La població d'estudi va ser tots els metges d'AP dels EAP pertanyents a la Gerència Territorial de Girona de l'ICS. La unitat d'anàlisi va ser el conjunt de pacients amb MAP diagnosticada en el moment d'inici de l'estudi. El conglomerat va ser l'EAP.

#### **1. Criteris inclusió**

- Diagnòstic de MAP en ECAP confirmat per control de qualitat dels diagnòstics ( Annex 5).

### **CODIS CIM-10**

- I70.2: Aterosclerosi d'artèries de les extremitats
- I73: Altres Angiopaties perifèriques
- I73.8: Altres angiopaties perifèriques especificades
- I73.9: Altres angiopaties perifèriques no especificades

## **2. Criteris d'exclusió**

- Menors de 40 anys.
- Pacients diagnosticats de MAP un cop iniciat l'estudi.

A la Figura 5 es pot visualitzar el diagrama de flux de l'estudi.

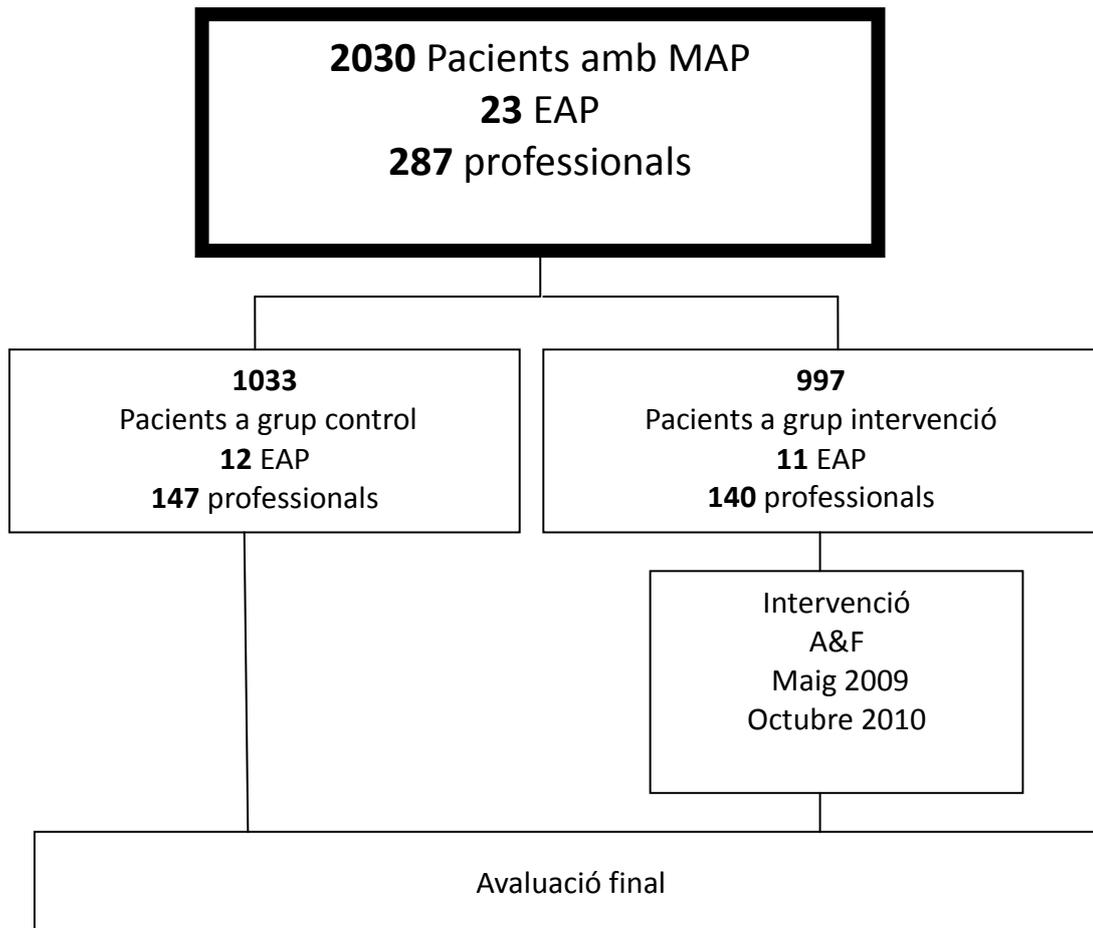


Figura 5. Diagrama de flux de l'assaig clínic

### **Càlcul de la mida mostral**

La mida mostral es va calcular per a dues proporcions independents amb un risc alfa de 0,05, un beta de 0,20 i una proporció de pèrdues de 0,15.

Es va considerar una línia basal per al tractament antiagregant de 40% (estudi intern no publicat) i la diferència a detectar es va estimar igual o superior a un 20% entre els grups intervenció i control en aquesta variable. Es va utilitzar el programa Granmo v 5.0 per al càlcul de la mida mostral, el qual va determinar que feien falta 114 subjectes al primer grup i els mateixos en el control.

A causa de l'agrupament de dades (la unitat d'anàlisi eren els pacients amb MAP però agrupats en UAB i aquestes en EAP), i seguint les recomanacions de Campbell et al.(219), calia ajustar la mida mostral amb un factor d'inflació que assumeix que les observacions sobre els individus no són independents amb la següent fórmula:

$$\text{Factor d'inflació (efecte de disseny): } 1 + ((m-1)*CCI)$$

Essent  $m$  la mitjana de pacients amb MAP per EAP i CCI el coeficient de correlació intraconglomerat.

Amb les dades de l'any 2006, extretes del registre de les històries clíniques informatitzades (ECAP) i corresponents als mateixos 23 EAP, la mitjana de pacients amb MAP per EAP era de 78. Les estimacions del CCI en assajos clínics aleatoritzats per conglomerats, que avaluen la implementació de guies de pràctica clínica mitjançant variables de resultats en AP, mostren que són generalment inferiors a 0,05(219). En el nostre cas desconexíem el valor del CCI i es va assumir un valor de 0,05, que seria el pitjor dels casos segons l'explicació anterior.

Així doncs, el càlcul del factor d'inflació per l'efecte del disseny en conglomerats seria:

$$\text{Factor d'inflació: } 1 + (78-1)*0,05 = 4,85$$

$$\text{Mida mostral: } 114*4,85 = 553$$

La mida mostral es va establir en un mínim de 533 pacients en el grup control i 553 en el grup intervenció.

### **Mètode de mostreig**

Amb les dades dels EAP inclosos en l'estudi es va obtenir una distribució dels 23 EAP: en 11 estaven per sobre del valor mitjà de 78 MAP per EAP i en 12 estaven per sota.

Es van agrupar els EAP per la mida superior i inferior a la mitjana. Posteriorment, es va

efectuar un mostreig aleatori estratificat per la mida dels EAP a fi d'aconseguir una distribució equilibrada dels dos grups d'estudi i amb el nombre suficient de pacients per a cadascun d'ells.

Amb aquesta distribució, un grup comptava amb 11 EAP i l'altre amb 12, incloent-hi inicialment tots els pacients que constaven amb el diagnòstic de MAP definits amb els criteris d'inclusió.

## **Mesures i variables**

### **2) Variables dels pacients**

Les variables dels pacients es van extreure del registre informatitzat ECAP a excepció de les dades de laboratori que es van agregar de l'extracció que es va fer de les dades de SIDIAP.

#### **f) Dades sociodemogràfiques:**

- Edat
- Sexe

#### **g) Comorbiditat**

- HTA: Codis CIM-10 (I10, I15, I15.0, I15.1, I15.2, E15.8, E15.9).
- DM-II: Codis CIM-10 (E11, E11.0, E11.1, E11.2, E11.3, E11.4, E11.5, E11.6, E11.7, E11.8, E11.9).
- Dislipèmia: Codis CIM-10 (E78.0, E78.1, E78.2, E78.4, E78.5, E78.8, E78.9).
- Infart de Miocardi (IM): Codis CIM-10 (I22, I22.0, I22.1, I22.8, I22.9, I21, I21.0, I21.1, I21.2, I21.3, I21.4, I21.9).
- Àngor: Codis CIM-10 (I20, I20.0, I20.1, I20.8, I20.9).
- AVC: Codis CIM-10 (I63, I63.0, I63.1, I63.2, I63.3, I63.4, I63.5, I63.6, I63.8, I63.9).

- Fumador: Codis CIM-10 (F17)
- Ex-fumador: Codis CIM-10 (Z72.0)

#### **h) Dades de laboratori**

- Colesterol LDL(mg/dl)
- HbA1c(%) en DM-II
- Existència de petició de laboratori: Si consten a ECAP valors analítics de colesterol LDL, glicèmia i/o HbA1c en el darrer any

#### **i) Dades exploratòries**

- TAS (mmHg)
- TAD (mmHg)

#### **j) Tractament antiagregant**

- Presència de tractament antiagregant (o anticoagulant) en el full de medicació, en historial farmacoterapèutic del darrer any o impressió de la recepta durant l'últim any. Codis ATC (B01AA, B01AC, B01AE, B01AX). En el moment del disseny de l'estudi, les guies no aconsellaven introduir tractament antiagregant en els pacients amb tractament anticoagulant oral(220–223).

#### **k) Criteris de bon control**

- Colesterol LDL: Valors inferiors a 100mg/dl en la darrera analítica del darrer any.
- Control de TA: Valors inferiors a 140/90 mmHg o 130/85 mmHg en DM-II en la mitjana de les darrers tres preses del darrer any.

- Control DM-II: Valors inferiors a 7 % d'HbA1c en la darrera analítica del darrer any.

## **2. Variables dels professionals**

Les variables dels professionals es van extreure del registre de l'EQA i la catalogació dels equips de les dades de les memòries de la Gerència territorial de l'ICS de Girona.

### **l) Sociodemogràfiques**

- Sexe

### **m) Característiques de l'EAP**

- Docència (Definit com docent per la formació de metges interns residents (MIR) de Medicina Familiar i Comunitària)

### **n) Qualitat assistencial**

- EQA (Estàndard de Qualitat Assistencial de l'Institut Català de la Salut). Conjunt d'indicadors clínics en què cadascun dona una puntuació i la suma d'aquestes configura la puntuació final. Es considera una puntuació sintètica de qualitat assistencial. La variable recollida és la puntuació final i en els models es presenta com EQA alt/baix segons el valor estigui per sobre o per sota de la mediana.

## **Intervenció**

La intervenció va consistir en una activitat formativa, una auditoria de dades i un

feedback:

### **1. Activitat formativa**

Sessió formativa de dues hores de durada a tots els metges de les unitats d'intervenció. Aquesta formació feia especial atenció en la MAP com a manifestació local de malaltia ateroscleròtica sistèmica i la importància de la prevenció secundària en aquests pacients per prevenir nous esdeveniments cardiovasculars (Annex 6).

En la mateixa sessió de formació es feia una segona part on s'explicava el format de l'A&F i tot el seu contingut.

Aquesta sessió formativa s'integrava en el programa PSAP (programa de formació continuada de la Gerència Territorial de Girona de l'ICS).

Els docents van ser 4 metges assistencials de diferents equips de la Gerència Territorial de l'ICS de Girona.

### **2. Auditoria de dades**

Cada 3 mesos aproximadament es va fer una auditoria de dades amb extraccions fetes des del mateix ECAP. Aquestes extraccions de dades constaven de la sol·licitud d'anàlisis de laboratori en el darrer any, de les magnituds colesterol LDL i HbA1c si eren diabètics, mesura de TA en el darrer any i prescripció d'antiagregants també en el darrer any. Les auditories es van fer a l'inici de l'estudi (maig 2009) i a l'octubre 2009, gener 2010 i maig 2010. L'estudi es finalitzà a octubre 2010.

### **3. Feedback**

Es va procedir a l'enviament de les dades en suport paper, en un sobre tancat i de forma individualitzada a cada professional. A l'inici del document hi havia un petit recordatori teòric on s'especificava quin era l'objectiu de prevenció secundària de forma clara per a aquests pacients. S'hi incloïen les variables auditades de cadascun dels seus pacients amb diagnòstic de MAP, remarcant si cadascun dels ítems estava ben

assolit o no. (Annex 7).

A més, també s'hi van incloure els pacients que en el control de qualitat del diagnòstic de MAP s'havien classificat com a "No confirmat". En aquests pacients, es feia el suggeriment que valoressin el diagnòstic de MAP per si era un diagnòstic erroni, amb l'objectiu de millorar el registre de dades de l'ECAP i, per tant, l'atenció clínica que més endavant se'ls podria donar. Tanmateix aquests pacients no van entrar posteriorment en l'anàlisi estadística.

Posteriorment a la tramesa del sobre amb l'àudit, s'enviava un correu electrònic a cadascun dels professionals per comunicar l'enviament i confirmar la seva recepció. En aquest mateix correu electrònic hi havia un recordatori de la importància de la prevenció secundària i un apartat amb explicació teòrica. Tota aquesta informació estava signada per la unitat de tècnics de salut.

## **Aspectes ètics**

Quant als tres primers objectius d'aquesta tesi doctoral i en referència a l'estudi descriptiu transversal i a l'estudi de cohorts històriques, el comitè ètic d'investigació clínica de l'IDIAP Jordi Gol va donar la seva aprovació per a la realització d'un estudi observacional amb dades de SIDIAP. Així mateix, com la confidencialitat està assegurada per la codificació dels identificadors personals a la base de dades de SIDIAP, no es va considerar necessari demanar consentiment informat per a la participació en l'estudi.

La base de dades de SIDIAP no emmagatzema els identificadors personals i els pseudoidentificadors estan arxivats de forma xifrada. Per evitar riscos de reidentificació s'estableixen processos estrictes per assolir la protecció de la informació

com poden ser l'aprovació per un comitè d'ètica independent, l'avaluació de la legitimitat del tractament de dades previst i l'avaluació dels riscos de reidentificació.

Els fitxers de sortida proporcionats estan dimensionats per respondre únicament les preguntes de la recerca plantejada i s'ajusten als objectius del protocol d'estudi. El manteniment de la confidencialitat, tant en la manipulació de dades com en la publicació dels resultats, està assegurat mitjançant la firma d'un contracte d'investigació signat entre els investigadors principals i el mateix SIDIAP.

La base de dades de SIDIAP compleix la normativa sobre protecció de dades de caràcter personal i de salut.

En relació amb el quart dels objectius, que es va desenvolupar a través de l'assaig clínic, se'n va realitzar un d'alta qualitat seguint el model de Ferguson et al.(224) tal i com recomanaven Jamtvedt et al.(194) en la seva revisió Cochrane. En aquest model no es va informar als professionals dels centres participants que ja feien activitats formatives amb regularitat del fet que podrien rebre una activitat formativa diferent a la d'altres centres.

En la Gerència Territorial de Girona, on es va realitzar l'estudi, es portava a terme un programa anual formatiu amb una oferta ampla de sessions, algunes d'elles obligatòries per a tots els EAP, a criteri de la mateixa Gerència Territorial. Es van incloure les sessions formatives dins d'aquest programa sense informar específicament que formava part d'un estudi d'intervenció. D'aquesta manera quedava oculta la intervenció per al pacient i per al professional. A fi de poder realitzar aquesta ocultació de la intervenció, es va demanar l'aprovació del Comitè d'Ètica en Investigació Clínica de l'IDIAP Jordi Gol (Annex 8). Aquest comitè va donar la seva autorització sense necessitat de fer-hi cap canvi (Annex 9).

## **Anàlisi estadística**

### **Estudi descriptiu transversal i estudi de cohorts històriques**

A la part descriptiva d'aquest estudi, les variables categòriques es van calcular com a percentatges i les variables contínues com a mitjana (desviació estàndard[DE]) o mediana [1er-3er quartil].

Per a la realització dels contrast d'hipòtesi de les variables qualitatives es va utilitzar la prova de khi quadrat i per a les contínues la t de Student. En cas de no complir-se les condicions per a l'aplicació d'aquestes proves, es van utilitzar les proves no paramètriques corresponents.

El RL i RN es va recodificar d'acord amb els valors de tall que donen la màxima combinació d'especificitat i sensibilitat per a la predicció de mortalitat i EVM. Aquests valors es van obtenir mitjançant l'anàlisi de la corba ROC dels valors predictius del model de riscos proporcionals de Cox.

El model de riscos proporcionals de Cox també es va utilitzar per avaluar l'associació entre RL i RN i el temps fins al primer esdeveniment de MCC, MCV o EVM o mortalitat. Es va comprovar la hipòtesi de riscos proporcionals.

Per avaluar el RL i RN com a predictors del risc de qualsevol esdeveniment es van afegir als FRCV convencionals (edat, sexe, hàbit tabàquic, DM, hipercolesterolèmia, HTA, història prèvia de malaltia cardiovascular, colesterol total, colesterol HDL, glucosa, TA, antiagregants plaquetaris i medicació antihipertensiva, antidiabètica i hipolipemiant). Es van calcular mesures de discriminació del model de supervivència de Cox (índex C de Harrell i índex de Brier) i mesures de reclassificació (Net reclassification index (NRI) a 5 anys). El IC95% per als valors de NRI es va calcular mitjançant estimació *bootstrap*. Es va considerar un nivell de significació del 0,05 en totes les anàlisis.

Es va utilitzar el paquet estadístic R (versió 3.0.1)(215).

## ***Imputació de valors absents***

A fi de minimitzar el potencial biaix de selecció a causa dels valors perduts, es va fer un estudi dels valors absents per les variables de l'estudi. Per substituir aquests valors absents de la línia de base es van fer 10 imputacions múltiples amb equacions encadenades(216).

Les característiques específiques de la població inclosa en aquest estudi (tota amb MAP i múltiples factors de risc) feien plausible la hipòtesi que el procés que genera els valors perduts és a l'atzar, és a dir, que els valors absents poden ser estimats tot condicionant-los als valors observats d'altres variables. De tota manera, es va fer una anàlisi amb els individus amb les dades completes com a test de sensibilitat per avaluar l'èxit del procés d'imputació múltiple.

A l'etapa prèvia a la imputació múltiple es van fer les comprovacions de normalitat i valors extrems de les variables contínues, correlacions i col·linealitat entre variables amb dades absents i les variables incloses en la imputació múltiple. Es va utilitzar el logaritme natural( $\ln()$ ) com a transformació de les variables contínues incloses en el model d'imputació per millorar la normalitat de la distribució i així evitar la possibilitat remota d'imputar nombres negatius. Després de la imputació es van transformar a l'escala original. Es van identificar les variables relacionades amb la falta de dades i/o amb el valor de les dades absents.

Les següents variables van ser incloses en els models per a la imputació:

- Edat
- Sexe
- $\ln(\text{TAS})$
- $\ln(\text{diferència entre TAS i TAD})$
- $\ln(\text{pes})$
- $\ln(\text{alçada})$

- Alcoholisme
- Hàbit tabàquic
- DM
- ln(glucosa)
- ln(creatinina)
- ln(Colesterol total)
- ln(Colesterol HDL)
- ln(triglicèrids)
- ln(RL)
- ln(RN)
- Hipertiroïdisme
- Nombre basal de comorbiditats.
- Patologia vascular prèvia
- Medicaments prescrits habituals (antiagregants plaquetaris, hipoglucemiants, hipolipemiants no estatines, antihipertensius, anticonceptius orals, antidepressius, antiinflamatoris, antipsicòtics i corticoides)

Al model també es van incloure els esdeveniments d'interès (IM, angina, AVC, AIT o mort), junt amb el temps fins al primer esdeveniment (estimador d'Alen) o fins al temps de censura.

En l'Annex 4 es mostren les descriptives de la població segons els valors absents i el model de Cox final estimat en el conjunt de dades observades sense imputació dels valors absents.

### **Assaig clínic aleatori comunitari per conglomerats**

A la part descriptiva d'aquest estudi les variables categòriques es van calcular com a percentatges i les variables contínues com a mitjana (desviació estàndard[DE]) o mediana [1er-3er quartil].

Per a la realització dels contrast d'hipòtesi de les variables qualitatives, es va utilitzar la prova de khi quadrat i per a les contínues, la t de Student. En cas de no complir-se les condicions per a l'aplicació d'aquestes proves, es van utilitzar les proves no paramètriques corresponents.

L'anàlisi de l'efectivitat de la intervenció es va realitzar utilitzant models logístics tot definint el EAP com a efecte aleatori i així tenir en compte l'estructura jeràrquica del disseny. La interacció entre el període (2009 i 2010) i el grup d'aleatorització va permetre estimar l'efecte de la intervenció. Posteriorment, els models es van ajustar per la puntuació d'EQA de cada metge de família i per la capacitat docent del centre.

Cal fer constar que, com en el primer estudi, també es va considerar un nivell de significació del 0,05 en totes les anàlisis i es va utilitzar el paquet estadístic R (versió 3.0.1)(215).

## **5. Resultats**

---



## Estudi descriptiu de pacients amb MAP, factors de risc i patologia associada.

### Descriptiva

L'estudi va recollir 12.186 pacients majors de 40 anys amb el diagnòstic de MAP.

En la Figura 6 es pot veure el diagrama de flux de la selecció de pacients per l'estudi.

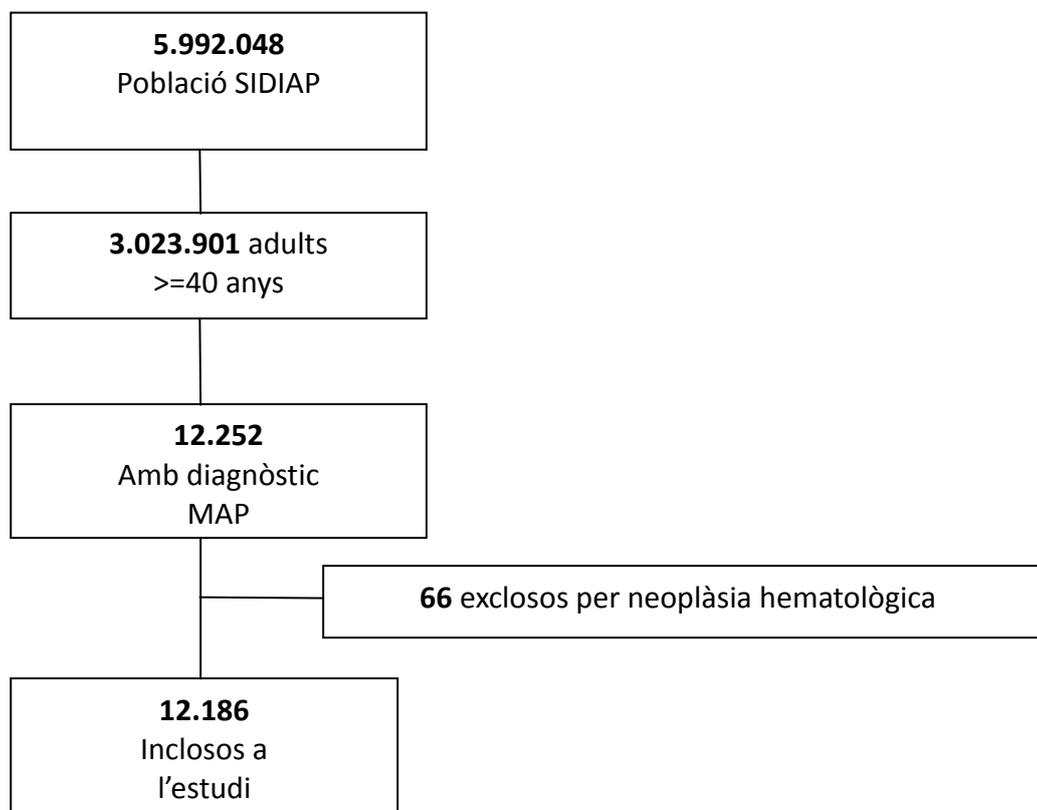


Figura 6. Diagrama de flux de selecció de pacients de l'estudi descriptiu

La proporció home/dona va ser aproximadament de 3/1 (homes 73,8%). L'edat mitjana va ser de 71,3(DE 11,1), essent més joves els pacients homes amb una mitjana de 69,7(DE 10,7) anys vs les dones amb 75,11 (DE 11,5) ( $p<0,001$ ).

Les dades descriptives per sexe es mostren a la Taula 5.

**Taula 5. Característiques basals de la població d'estudi segons el sexe.**

	Global		Sexe		p-valor
	Nombre	Percentatge (IC95%)	Dona (n=3193)	Home (n=8993)	
Edat (anys)		71,3 (11,1)*	75,11 (11,5)*	69,97 (10,7)*	<0,001
<b>Factors de risc</b>					
Hipertensió	9864	80,9 (80,2-81,6)	2768 (86,7)	7096 (78,9)	<0,001
Diabetis Mellitus	6331	51,9 (51,0-52,8)	1805 (56,5)	4526 (50,3)	<0,001
Hipercolesterolèmia	6129	50,3 (49,4-51,2)	1662 (52,1)	4467 (49,7)	0,02
Fumador	4789	39,3 (38,4-40,2)	360 (11,3)	4429 (49,3)	<0,001
Obesitat	3642	29,9 (29,1-30,7)	1328 (41,6)	2314 (25,7)	<0,001
<b>Comorbiditat</b>					
EVM	4715	38,7 (37,8-39,6)	1060 (33,2)	3655 (40,5)	<0,001
<b>Medicacions</b>					
Antiagregants plaquetaris	7599	62,4 (61,5-63,2)	1767 (55,3)	5832 (64,9)	<0,001
Betablocadors	2563	21,0 (20,3-21,8)	701 (21,6)	1862 (20,7)	0,14
IECA	6955	57,1 (56,2-57,9)	1968 (61,6)	4987 (55,5)	<0,001
Estatines	5619	46,1 (45,2-47,0)	1344 (42,1)	4275 (47,5)	<0,001
Hipolipemians	5938	48,7 (47,8-49,6)	1425 (44,63)	4513 (50,18)	<0,001
Antihipertensius	8941	73,4 (72,6-74,1)	2501 (78,33)	6440 (71,61)	<0,001
Antidiabètics	5257	43,1 (42,3-44,0)	1531 (47,95)	3726 (41,43)	<0,001
Recompte leucòcits (K/mcL)		8,1 (2,5)*	7,8 (2,6)*	8,2 (2,5)*	<0,001
Recompte neutròfils (K/mcL)		4,9 (1,8)*	4,7 (1,9)*	4,9 (1,9)*	<0,001
Colesterol Total (mg/dl)		193,8 (43,4)*	202,3 (42,8)*	190,5 (42,4)*	<0,001
Colesterol HDL (mg/dl)		49,9 (13,8)*	53,7 (14,5)*	47,9 (13,2)*	<0,001
Colesterol LDL (mg/dl)		116,9(35,3)*	120,9 (36,1)*	115,3 (34,9)*	<0,001
HbA1c (%)		7,0 (1,7)*	7,1 (1,8)*	7 (1,8)*	0,01
Tensió arterial sistòlica (mmHg)		136,5 (20,1)*	137,7 (20,5)*	136,3 (19,7)*	<0,001
Tensió arterial diastòlica (mmHg)		73,6 (13,8)*	73,7 (11)*	73,9 (10,8)*	0,47

\* Mitjana (DE)

EVM: Esdeveniments vascular major, IECA: Inhibidors de l'enzim convertidor de l'angiotensina, HbA1c: Hemoglobina glicosilada, HDL: Lipoproteïnes d'alta densitat, LDL: Lipoproteïnes de baixa densitat

Respecte a la presentació de FRCV, el 80,9% tenia, a l'inici de l'estudi, HTA; un 51,9% DM; un 50,3% hipercolesterolèmia, un 39,3% era fumador i un 29,9% presentava obesitat. Tots aquests factors de risc eren superiors en percentatge en les dones excepte el tabac, que era molt més elevat en homes.

Cal destacar entre els resultats de la taula que, malgrat l'alt risc de presentar nous EVM, només un 62,4% (IC95% 61,5-63,2) dels pacients amb diagnòstic de MAP del nostre estudi seguia tractament antiagregant, essent aquest percentatge molt inferior en les dones amb un 55,5% respecte al 64,9% dels homes( $p < 0,001$ ). Respecte als fàrmacs per al control dels FRCV, un 46% seguia tractament amb estatines, el 73,4% antihipertensius i el 43,1% antidiabètics.

Dins de les determinacions analítiques, la mitjana del RL va ser de 8,1(DE 2,5) i la de RN de 4,9(DE 1,8). En ambdós casos els homes presentaven xifres lleugerament superiors. Per altra banda, les xifres de colesterol total, colesterol HDL i colesterol LDL eren superiors en dones. Els valors mitjans de colesterol total van ser de 193,8 (DE 43,4), els de colesterol HDL de 49,9 (DE 13,8) i els de colesterol LDL 116,9(DE 35,3).

### **Factors associats**

Pel que respecta a la presència de patologia vascular en el moment d'entrada a l'estudi, el 38,7% (IC95% 37,8-39,6) dels participants a l'estudi havia presentat un EVM, essent aquest més freqüent en homes amb un 40,6% . L'afectació per territori més important va ser la MCC amb un 28,5%(IC 95% 27,7-29,3) i després la MCV amb un 15,8%(IC 95% 15,2-16,5) . En ambdós casos era més freqüent en homes, encara que en el cas de la MCV, aquesta diferència no era estadísticament significativa. (Taula 6)

**Taula 6. Presentació d'EVM previs a l'entrada a l'estudi segons sexe.**

	Nombre	Global	Sexe		p-valor
		Percentatge (95%IC)	Dona (n=3193)	Home (n=8993)	
Combinat MCC + MCV (EVM)	4715	38,7 (37,8-39,6)	1060 (33,2)	3655 (40,6)	<0,001
Combinat Àngor + IM (MCC)	3471	28,5 (27,7-29,3)	723 (22,6)	2752 (30,6)	<0,001
Àngor	1259	10,33 (9,8-10,9)	274 (8,6)	985 (11,0)	<0,001
IM	2548	20,9 (20,2-21,6)	471 (14,8)	2077 (23,1)	<0,001
Combinat AVC + AIT (MCV)	1927	15,8 (15,2-16,5)	480 (15,0)	1447 (16,1)	0,17
AVC	1557	12,8 (12,2-13,4)	388 (12,2)	1169 (13)	0,23
AIT	551	4,5(4,2-4,9)	138 (4,3)	413 (4,6)	0,56

MCC: Malaltia coronària cardíaca, MCV: Malaltia cerebral vascular, EVM: Esdeveniment vascular major, IM: Infart de miocardi, AVC: Accident vascular cerebral, AIT: Accident isquèmic transitori.

En la Taula 7 es reporten les dades un cop classificats els pacients amb MAP segons haguessin presentat alguna altra patologia vascular prèvia

**Taula 7. Característiques basals de la població d'estudi segons presència prèvia d'EVM**

	Global		Patologia vascular		p-valor
	Nombre	Percentatge (IC95%)	Sense patologia vascular prèvia (n=7471)	Amb patologia vascular prèvia (n=4715)	
Edat (anys)		71,3 (11,1)*	70,36 (11,7)*	72,84 (10,1)*	<0,001
Sexe Masculí	8993	73,8 (73,0-74,6)	5338 (71,5)	3655 (77,5)	<0,001
<b>Factors de risc</b>					
Hipertensió	9864	80,9 (80,2-81,6)	5460 (73,1)	4404 (93,4)	<0,001
Diabetis Mellitus	6331	51,9 (51,0-52,8)	3577 (47,9)	2754 (58,4)	<0,001
Hipercolesterolèmia	6129	50,3 (49,4-51,2)	3230 (43,2)	2899 (61,5)	<0,001
Fumador	4789	39,3 (38,4-40,2)	3009 (40,3)	1780 (37,8)	0,01
Obesitat	3642	29,9 (29,1-30,7)	2116 (28,3)	1526 (32,4)	<0,001
<b>Medicacions</b>					
Antiagregants plaquetaris	7599	62,4 (61,5-63,2)	3854 (51,6)	3745 (79,4)	<0,001
Betablocadors	2563	21,0 (20,3-21,8)	798 (10,7)	1765 (37,4)	<0,001
IECA	6955	57,1 (56,2-57,9)	3835 (51,3)	3120 (66,2)	<0,001
Estatines	5619	46,1 (45,2-47,0)	2605 (34,9)	3014 (63,9)	<0,001
Hipolipemians	5938	48,7 (47,8-49,6)	2832 (37,91)	3106 (65,87)	<0,001
Antihipertensius	8941	73,4 (72,6-74,1)	4856 (65)	4085 (86,64)	<0,001
Antidiabètics	5257	43,1 (42,3-44,0)	2939 (39,34)	2318 (49,16)	<0,001
Recompte leucòcits (K/mcL)		8,1 (2,5)*	8,1 (2,5)*	8,1 (2,5)*	0,74
Recompte neutròfils (K/mcL)		4,9 (1,8)*	4,9 (1,9)*	4,9 (1,9)*	0,66
Colesterol Total (mg/dl)		193,8 (43,4)*	200,7 (41,5)*	181,6 (42,3)*	<0,001
Colesterol HDL (mg/dl)		49,9 (13,8)*	50,7 (14,1)*	47,6 (13,2)*	<0,001
Colesterol LDL (mg/dl)		116,9(35,3)*	122,4 (34,9)*	107,4 (34)*	<0,001
HbA1c (%)		7,0 (1,7)*	7,1 (1,8)*	7 (1,8)*	0,5
Tensió arterial sistòlica (mmHg)		136,5 (20,1)*	137,5 (19,8)*	135,4 (20,2)*	<0,001
Tensió arterial diastòlica (mmHg)		73,6 (13,8)*	74,9 (10,7)*	72,3 (10,9)*	<0,001

\* Mitjana (DE)

IECA: Inhibidors de l'enzim convertidor de l'angiotensina, HbA1c: Hemoglobina glicosilada, HDL: Lipoproteïnes d'alta densitat, LDL: Lipoproteïnes de baixa densitat

Els que l'havien presentada són més grans, més percentatge d'homes i tenen més

diagnòstics de FCRV associats (excepte ser fumador) .

Quant als fàrmacs, també en tenien un consum superior als que havien presentat EVM previs. La diferència pel que fa a la presa d'antiagregants plaquetaris va ser propera al 30%.

Respecte a les determinacions analítiques, la relació va ser inversa i en aquest cas els pacients amb patologia vascular prèvia tenien nivells inferiors de colesterol total, HDL i LDL. En la HbA1c no hi havia diferències. En el cas del RL i RN no hi havia diferències respecte a la presència d'EVM passats.

La TAS i la TAD també presenten el mateix patró de nivells més baixos en pacients amb MAP i patologia vascular prèvia.

Pel que fa al control de FRCV en pacients amb MAP, un 35,3% (IC95% 34,2-36,5) té un control adequat de lípids amb un LDL<100, un 62,6% (IC95% 61,6-63,6) un bon control de la TA, un 47,1% (IC95% 45,5-48,7) un bon control de la DM i un 40,0% (IC95% 42,6-45,3) dels DM un bon control de TA. Un 39,3% (IC95% 38,4-40,2) continuava fumant i un 62,4% (IC95% 61,5-63,2) seguia medicació antiagregant plaquetària.

El FRCV més important en pacients amb MAP, el tabac, encara és molt prevalent en la nostra població sobretot en el sexe masculí, ja que la meitat d'aquests pacients segueixen fumant en el nostre estudi.

Quan es consideraven aquests percentatges respecte al sexe, en tots els casos excepte en el tabac, les dones tenien un control dels FRCV inferior als homes. Aquestes diferències arribaven prop del 9% en el cas dels antiagregants plaquetaris.

Aquestes variacions són considerablement majors si dividim els subgrups entre els pacients amb MAP amb/sense malaltia vascular prèvia en algun altre territori. En aquest cas el percentatge de fumadors és menor en el grup amb patologia vascular i la diferència en el percentatge de pacients tractats amb antiagregants plaquetaris arriba

quasi fins al 30%.

A la Taula 8 es veuen els valors diferenciats per sexe i a la següent, Taula 9, per la presència prèvia de patologia vascular.

**Taula 8. Control de FRCV segons sexe**

	Nombre	Global	Sexe		p-valor
		Percentatge (IC95%)	Dona (n=3193)	Home (n=8993)	
<b>Control lípids</b>					
LDL<100 mg/dl	2493	35,3 (34,2-36,5)	611 (30,9)	1882 (37,1)	<0,001
LDL 101-130 mg/dl	2253	31,9 (30,8-33,0)	657 (33,2)	1596 (31,4)	0,15
LDL>131 mg/dl	2310	32,7 (31,6-33,9)	709 (35,9)	1601 (31,5)	<0,001
<b>Control TA en HTA</b>					
Bon control (TAS<140 i TAD<90)	5634	62,6 (61,6-63,6)	1524 (60,4)	4110 (63,4)	0,01
Mal control (TAS>140 o TAD>90)	3370	37,4 (36,4-38,4)	1000 (39,6)	2370 (36,6)	0,01
<b>Control HbA1c en DM</b>					
Bon control (HbA1c<7 %)	1862	47,1 (45,5-48,7)	535 (44,9)	1327 (48,0)	0,07
Control acceptable (HbA1c 7,1-8%)	910	23,0 (21,7-24,4)	615 (22,3)	615 (22,3)	0,1
Mal control (HbA1c>8%)	1182	9,9 (28,5-31,4)	362 (30,4)	820 (29,7)	0,7
<b>Control TA en DM+HTA</b>					
Bon control (TAS<135 i TAD<85)	2191	44,0 (42,6-45,3)	623 (42,3)	1568 (44,8)	0,13
Mal control (TAS>135 o TAD>85)	2794	56,1 (54,7-57,4)	851 (57,7)	1943 (55,3)	0,13
Fumador	4789	39,3 (38,4-40,2)	360 (11,3)	4429 (49,3)	<0,001
Antiagregants plaquetaris	7599	62,4 (61,5-63,2)	1767 (55,3)	5832 (64,6)	<0,001

LDL: Lipoproteïnes de baixa densitat, TA: Tensió arterial, HTA: Hipertensió arterial, TAS: Tensió arterial sistòlica, TAD: Tensió arterial diastòlica, HbA1c: Hemoglobina glicosilada, DM: Diabetis mellitus.

**Taula 9. Control de FRCV segons presència prèvia de EVM**

	Global		Patologia vascular		p-valor
	Nombre	Percentatge (IC95%)	Sense patologia vascular prèvia (n=7471)	Amb patologia vascular prèvia (n=4715)	
<b>Control lípids</b>					
LDL<100 mg/dl	2493	35,3 (34,2-36,5)	1253 (28,1)	1240 (47,7)	<0,001
LDL 101-130 mg/dl	2253	31,9 (30,8-33,0)	1505 (33,8)	748 (28,8)	<0,001
LDL>131 mg/dl	2310	32,7 (31,6-33,9)	1699 (38,1)	611 (23,5)	<0,001
<b>Control TA en HTA</b>					
Bon control (TAS<140 i TAD<90)	5634	62,6 (61,6-63,6)	2974 (59,5)	2660 (66,4)	<0,001
Mal control (TAS>140 o TAD>90)	3370	37,4 (36,4-38,4)	2021 (40,5)	1349 (33,7)	<0,001
<b>Control HbA1c en DM</b>					
Bon control (HbA1c<7%)	1862	47,1 (45,5-48,7)	1112 (47,1)	750 (47,0)	0,97
Control acceptable (HbA1c 7,1-8%)	910	23,0 (21,7-24,4)	549 (23,3)	361 (22,6)	0,67
Mal control (HbA1c>8%)	1182	9,9 (8,5-11,4)	698 (29,6)	484 (30,3)	0,64
<b>Control TA en DM+HTA</b>					
Bon control (TAS<135 i TAD<85)	2191	44,0 (42,6-45,3)	1054 (39,9)	1137 (48,5)	<0,001
Mal control (TAS>135 o TAD>85)	2794	56,1 (54,7-57,4)	1588 (60,1)	1206 (51,5)	<0,001
Fumador	4789	39,3 (38,4-40,2)	3009 (40,3)	1780 (37,8)	0,01
Antiagregants plaquetaris	7599	62,4 (61,5-63,2)	3854 (51,6)	3745 (79,4)	<0,001

EVM: Esdeveniment vascular major, LDL: Lipoproteïnes de baixa densitat, TA: Tensió arterial, HTA: Hipertensió arterial, TAS: Tensió arterial sistòlica, TAD: Tensió arterial diastòlica, HbA1c: Hemoglobina glicosilada, DM: Diabetis mellitus

## Incidència

Durant el seguiment de 5,5 anys a tots els pacients amb MAP del nostre estudi, les incidències de nous EVM va ser alta, amb 81,5 nous esdeveniments/1000 pacients i any. La mortalitat encara va ser més elevada, arribant a una incidència de 95,8 esdeveniments/1000 pacients i any. En el cas de la mortalitat, aquesta incidència va ser major en dones mentre que en els esdeveniments vasculars ho va ser en homes. En el cas de MCV aquesta diferència no era significativa.(Taula 10)

**Taula 10. Incidència d'esdeveniments vasculars (esdeveniments/1000 Pacients-any) i seguiment segons sexe**

		Sexe		
		Global	Dona	Home
N		12186	3193	8993
Mortalitat	Incidència (IC95%)	95,8 (92,67-98,9)	104,8 (98,3-111,3)	92,8 (89,2-96,3)
	Mediana (RIQ) <sup>a</sup>	2,9 (1,6-4,8)	3,0 (1,7-4,9)	2,8 (1,5-4,5)
MCV	Incidència (IC95%)	38,8 (36,7-40,8)	38,5 (34,4-42,6)	38,9 (36,5-41,3)
	Mediana (RIQ)	2,7 (1,4-4,5)	2,6 (1,4-4,2)	2,7 (1,5-4,6)
MCC	Incidència (IC95%)	44,1 (41,9-46,3)	37,4 (33,3-41,4)	46,4 (43,8-49,0)
	Mediana (RIQ)	2,6 (1,4-4,4)	2,6 (1,4-4,3)	2,7 (1,4-4,5)
EVM	Incidència (IC95%)	81,5 (78,4-84,6)	74,0 (68,1-80,0)	84,1 (80,5-87,8)
	Mediana (RIQ)	2,4 (1,2-4,1)	2,4 (1,2-4,0)	2,5 (1,2-4,2)

<sup>a</sup> Mediana i RIQ (rang interquartil):anys

MCV: Malaltia cerebral vascular, MCC: Malaltia coronària cardíaca, EVM: Esdeveniment vascular major

En la Taula 11 es mostren aquestes mateixes dades disgregades segons els pacients haguessin patit un EVM previ a l'entrada en l'estudi.

**Taula 11. Incidència d'esdeveniments vasculars (esdeveniments/1000 Pacients-any) i seguiment segons presència prèvia de EVM**

		<b>Patologia vascular</b>		
		Global	Sense patologia vascular prèvia	Amb patologia vascular prèvia
N		12186	7471	4715
Mortalitat	Incidència (IC95%)	95,8 (92,67-98,9)	79,5 (75,9-83,2)	121,2 (115,6-126,8)
	Mediana (RIQ) <sup>a</sup>	2,9 (1,6-4,8)	2,9 (1,7-4,6)	2,9 (1,5-5,3)
MCV	Incidència (IC95%)	38,8 (36,7-40,8)	26,9 (24,7-29,1)	58,5 (54,3-62,6)
	Mediana (RIQ)	2,7 (1,4-4,5)	2,8 (1,6-4,4)	2,6 (1,2-4,7)
MCC	Incidència (IC95%)	44,1 (41,9-46,3)	25,8 (23,6- 27,9)	76,0 (71,2-80,8)
	Mediana (RIQ)	2,6 (1,4-4,4)	2,8 (1,6-4,4)	2,4 (1,1-4,4)
EVM	Incidència (IC95%)	81,5 (78,4-84,6)	51,7 (48,6-54,8)	136,2 (129,5-143,0)
	Mediana (RIQ)	2,4 (1,2-4,1)	2,6 ( 1,5-4,2 )	2,0 ( 0,9-4,0 )

<sup>a</sup> Mediana i RIQ (rang interquartil):anys

MCV: Malaltia cerebral vascular, MCC: Malaltia coronària cardíaca, EVM: Esdeveniment vascular major.

Les incidències en pacients amb malaltia vascular prèvia no MAP gairebé duplicaven les dels pacients que no n'havien tingut. En el cas del resultat combinat d'EVM, la incidència en pacients sense patologia vascular prèvia va ser de 51,7 (IC95% 48,6-54,8) esdeveniments/1000 pacients i any mentre que si havien tingut patologia vascular prèvia va ser de 136,2(IC95% 129,5-143,0).



## **Valor del recompte de leucòcits i neutròfils com a predictor d'esdeveniments vasculars i mort en pacients amb MAP.**

### ***Descriptiva***

Globalment la mitjana del RL va ser de 8,1 K/mcL (DE 2,5) i la del RN de 4,9 K/mcL (DE 1,8).

La situació basal respecte al RL i RN es mostra en la Taula 12 i Taula 13 respectivament.

**Taula 12. Característiques basals de la població d'estudi segons valors de tall del RL (n=12.186)**

	Nombre	Percentatge (IC95%)	RL		p-valor
			<= 7,8 K/mcl (n=6112)	>7,8 K/mcl (n=6074)	
Edat (anys)		71,3 (11,1)*	72,8 (10,5)*	69,8 (11,5)*	<0,001
Sexe Masculí	8993	73,8 (73,0-74,6)	4320 (70,7)	4673 (76,9)	<0,001
Factors de risc					
Hipertensió	9864	80,9 (80,2-81,6)	5035 (82,4)	4829 (79,5)	<0,001
Diabetis Mellitus	6331	51,9 (51,0-52,8)	3066 (50,2)	3265 (53,7)	<0,001
Hipercolesterolèmia	6129	50,3 (49,4-51,2)	3075 (50,3)	3054 (50,3)	0,99
Fumador	4789	39,3 (38,4-40,2)	1946 (31,8)	2843 (46,8)	<0,001
Obesitat	3642	29,9 (29,1-30,7)	1887 (30,9)	1755 (28,9)	0,02
Comorbiditat					
EVM	4715	38,7 (37,8-39,6)	2365 (38,7)	2350 (38,7)	1,00
Medicacions					
Antiagregants plaquetaris	7599	62,4 (61,5-63,2)	3795 (62,1)	3804 (62,6)	0,55
Betablocadors	2563	21,0 (20,3-21,8)	1294 (21,2)	1269 (20,9)	0,72
IECA	6955	57,1 (56,2-57,9)	3574 (58,5)	3380 (55,6)	<0,001
Estatines	5619	46,1 (45,2-47,0)	2789 (45,6)	2830 (46,6)	0,30
Hipolipemians	5938	48,7 (47,8-49,6)	2940 (48,1)	2998 (49,4)	0,17
Antihipertensius	8941	73,4 (72,6-74,1)	4579 (74,9)	4362 (71,8)	<0,001
Antidiabètics	5257	43,1 (42,3-44,0)	2530 (41,4)	2727 (44,9)	<0,001
Recompte leucòcits (K/mcL)		8,1 (2,5)*	6,3 (1)*	10 (2,1)*	<0,001
Recompte neutròfils (K/mcL)		4,9 (1,8)*	3,7 (0,9)*	6 (1,7)*	<0,001
Colesterol Total (mg/dl)		193,8 (43,4)*	193 (42,9)*	194,7 (43,8)*	0,1
Colesterol HDL (mg/dl)		49,9 (13,8)*	51,1 (14,1)*	48,7 (13,5)*	<0,001
Tensió arterial sistòlica (mmHg)		136,5 (20,1)*	136,6 (20)*	136,3 (20,1)*	0,38
Tensió arterial diastòlica (mmHg)		73,6 (13,8)*	73,4 (13,7)*	73,8 (14)*	0,14

\*Mitjana (DE)

EVM: Esdeveniment vascular major, IECA: Inhibidors de l'enzim convertidor de l'angiotensina, HbA1c: Hemoglobina glicosilada

**Taula 13. Característiques basals de la població d'estudi segons valors de tall del RN (n=12.186)**

	Nombre	Percentatge (IC95%)	RN		p-valor
			<= 4,6 K/mcl (n=6336)	>4,6 K/mcl (n=5850)	
Edat (anys)		71,3 (11,1)*	72,1 (10,8)*	70,5 (11,4)*	<0,001
Sexe Masculí	8993	73,8 (73,0-74,6)	4509 (71,2)	4484 (76,6)	<0,001
Factors de risc					
Hipertensió	9864	80,9 (80,2-81,6)	5158 (81,4)	4706 (80,4)	0,18
Diabetis Mellitus	6331	51,9 (51,0-52,8)	3182 (50,2)	3149 (53,8)	<0,001
Hipercolesterolèmia	6129	50,3 (49,4-51,2)	3197 (50,5)	2932 (50,1)	0,72
Fumador	4789	39,3 (38,4-40,2)	2138 (33,7)	2932 (45,3)	<0,001
Obesitat	3642	29,9 (29,1-30,7)	1961 (30,9)	1681 (28,7)	0,01
Comorbiditat					
EVM	4715	38,7 (37,8-39,6)	2412 (38,7)	2303 (39,4)	0,15
Medicacions					
Antiagregants plaquetaris	7599	62,4 (61,5-63,2)	3933 (62,1)	3666 (62,7)	0,51
Betablocadors	2563	21,0 (20,3-21,8)	1321 (20,8)	1242 (21,2)	0,62
IECA	6955	57,1 (56,2-57,9)	3655 (57,7)	3300 (56,4)	0,16
Estatines	5619	46,1 (45,2-47,0)	2903 (45,8)	2716 (46,4)	0,51
Hipolipemians	5938	48,7 (47,8-49,6)	3064 (48,4)	2874 (49,1)	0,41
Antihipertensius	8941	73,4 (72,6-74,1)	4683 (73,9)	4258 (72,8)	0,17
Antidiabètics	5257	43,1 (42,3-44,0)	2626 (41,4)	2631 (45,0)	<0,001
Recompte leucòcits (K/mcl)		8,1 (2,5)*	6,6 (1,4)*	9,8 (2,2)*	<0,001
Recompte neutròfils (K/mcl)		4,9 (1,8)*	3,6 (0,7)*	6,2 (1,6)*	<0,001
Colesterol Total (mg/dl)		193,8 (43,4)*	194,9 (43,1)*	192,6 (43,6)*	0,01
Colesterol HDL (mg/dl)		49,9 (13,8)*	50,9 (14)*	48,8 (13,6)*	<0,001
Tensió arterial sistòlica (mmHg)		136,5 (20,1)*	136,6 (19,9)*	136,4 (20,2)*	0,36
Tensió arterial diastòlica (mmHg)		73,6 (13,8)*	73,5 (13,8)*	73,7 (13,8)*	0,5

\* Mitjana (DE)

EVM: Esdeveniment vascular major, IECA: Inhibidors de l'enzim convertidor de l'angiotensina, HbA1c: Hemoglobina glicosilada

Pel que respecta a aquests valors segons la presència prèvia de EVM, els pacients sense EVM previs tenien una mitjana en el RL de 8,11 K/mcL(DE 2,44) comparat amb 8,13 K/mcL (DE 2,47) dels que sí que havien tingut un EVM. En el RN el valors van ser de 4,83 K/mcL(DE 1,79) i de 4,89 K/mcL(DE 1,78) respectivament (P=0,06).

Els valor de tall per al RL va ser de 7,8 K/mcL (IC95% 1,17 - 8,57) mentre que per al RN va ser de 4,6 K/mcL (IC95%: 4,37 – 5,10).

En el RL, els dos grups creats separant per sobre i sota del punt de tall van ser molt homogenis. Es diferenciaven en el fet que el grup amb RL més baix tenia:

- Més edat
- Un percentatge de dones menor
- Més hipertensió
- Menys DM
- Menys fumadors
- Més tractaments amb IECA i amb altres antihipertensius
- El colesterol HDL més alt.

Mentre que en el RN, les variacions en els dos grups segons el seu nivell es concentraven en el fet que els que tenien un RN més baix tenien:

- Més edat
- Un percentatge de dones menor
- Menys DM
- Menys fumadors
- Menys tractaments amb antidiabètics
- El colesterol HDL més alt.

Les diferències entre els grups creats pel RL i el RN van ser similars, només diferint en el tractament antihipertensiu, en l'antidiabètic i en el diagnòstic d'HTA.

Considerant el pronòstic, les diferències entre els nivells superior o inferior, tant en RL (Taula 14) com en RN (Taula 15) es manifestaven en una taxa d'incidència més alta en els pacients amb els nivells superiors en el recompte. Únicament en el RL i en la MVC se solapaven discretament els dos IC.

**Taula 14. Incidència d'esdeveniments vasculars (esdeveniments/1000 Pacients-any) i seguiment segons RL**

		<b>RL</b>		
		Global	<= 7,8 K/mcl	>7,8 K/mcl
N		12186	6112	6074
Mortalitat	Incidència (IC95%)	95,8 (92,67-98,9)	90,1 (85,8-94,3)	101,8 (97,2-106,4)
	Mediana (RIQ) <sup>a</sup>	2,9 (1,6-4,8)	3,0 (1,6-4,9)	2,8 (1,6-4,7)
MVC	Incidència (IC95%)	38,8 (36,7-40,8)	36,3 (33,6-39,1)	41,3 (38,3-44,4)
	Mediana (RIQ)	2,7 (1,4-4,5)	2,7 (1,5-4,6)	2,6 (1,4-4,4)
MCC	Incidència (IC95%)	44,1 (41,9-46,3)	39,9 (37,0-42,8)	48,6 (45,2-51,9)
	Mediana (RIQ)	2,6 (1,4-4,4)	2,7 (1,4-4,5)	2,6 (1,3-4,2)
EVM	Incidència (IC95%)	81,5 (78,4-84,6)	74,6 (70,5-78,7)	88,9 (84,2-93,5)
	Mediana (RIQ)	2,4 (1,2-4,1)	2,5 (1,3-4,3)	2,3 (1,2-3,9)

<sup>a</sup> Mediana i RIQ (rang interquartil):anys

RL: Recompte de leucòcits, MVC: Malaltia cerebral vascular, MCC: Malaltia coronària cardíaca, EVM: Esdeveniment vascular major.

**Taula 15. Incidència d'esdeveniments vasculars (esdeveniments/1000 Pacients-any) i seguiment segons RN**

		<b>RN</b>		
		Global	<= 4,6 K/mcl	>4,6 K/mcl
N		12186	6336	5850
Mortalitat	Incidència (IC95%)	95,8 (92,67-98,9)	83,8 (79,8-87,8)	109,5 (104,7-114,4)
	Mediana (RIQ) <sup>a</sup>	2,9 (1,6-4,8)	3,1 (1,7-4,9)	2,8 (1,6-4,6)
MCV	Incidència (IC95%)	38,8 (36,7-40,8)	34,7 (32,0-37,3)	43,6 (40,4-46,8)
	Mediana (RIQ)	2,7 (1,4-4,5)	2,8 (1,5-4,6)	2,6 (1,3-4,3)
MCC	Incidència (IC95%)	44,1 (41,9-46,3)	39,4 (36,5-42,2)	49,6 (46,1-53,0)
	Mediana (RIQ)	2,6 (1,4-4,4)	2,7 (1,5-4,6)	2,5 (1,3-4,2)
EVM	Incidència (IC95%)	81,5 (78,4-84,6)	72,4 (68,4-76,3)	92,3 (87,5-97,2)
	Mediana (RIQ)	2,4 (1,2-4,1)	2,6 (1,3-4,3)	2,2 (1,1-3,9)

<sup>a</sup> Mediana i RIQ (rang interquartil):anys

RN: Recompte de neutròfils, MCV: Malaltia cerebral vascular, MCC: Malaltia coronària cardíaca, EVM: Esdeveniment vascular major.

### **Anàlisi multivariant**

Estudiant l'associació entre el RL i RN i l'aparició de nous esdeveniments cardiovasculars i mort, es va fer una anàlisi de supervivència amb un model de riscos proporcional de Cox. En totes les variables de resultat i per cadascuna de les variables a estudi (RL i RN) i comparant els seus punts de tall, els Hazard Ratios (HR) ajustats van estar significativament per sobre 1 ( Taula 16).

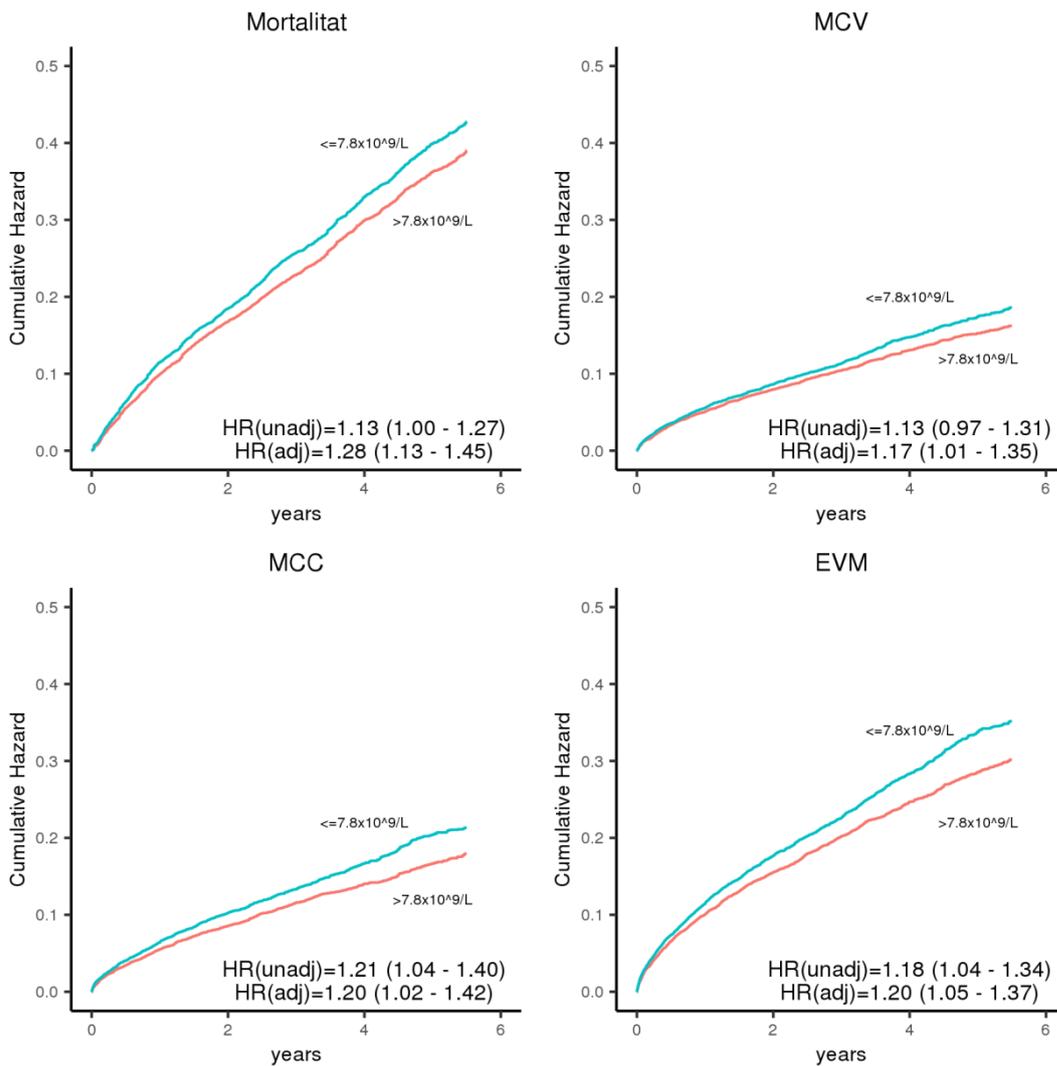
**Taula 16. Efecte del RL i RN sobre l'aparició de nous esdeveniments cardiovasculars i mort.**

	Recomptes	
	RL	RN
Mortalitat	1,28 (IC95% 1,13 - 1,45)	1,37 (IC95%: 1,22 – 1,53)
MCV	1,17 (IC95%: 1,01 - 1,35)	1,24 (IC95%: 1,07 – 1,43)
MCC	1,20(IC95%: 1,02 - 1,42)	1,21 (IC95%: 1,06 – 1,39)
EVM	1,20 (IC95%: 1,05 - 1,37)	1,23 (IC95%: 1,10 – 1,39)

RL: Recompte de leucòcits, RN: Recompte de neutròfils, MCV: Malaltia cerebral vascular, MCC: Malaltia coronària cardíaca, EVM: Esdeveniment vascular major.

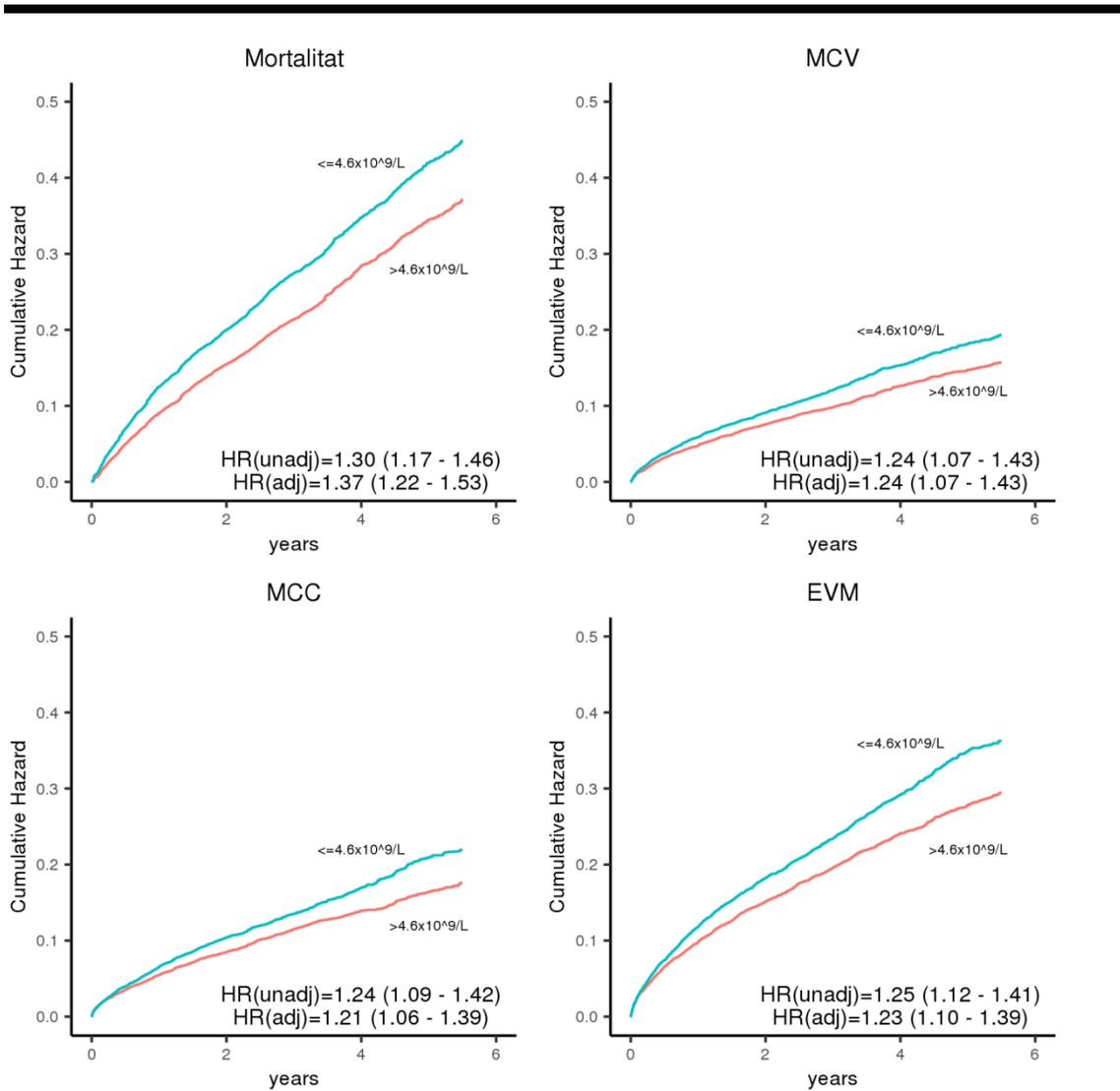
Ajustat per: edat, sexe, hàbit tabàquic, DM, hipercolesterolèmia, HTA, història prèvia de malaltia cardiovascular, colesterol total, colesterol HDL, glucosa, TA, antiagregants plaquetaris i medicació antihipertensiva, antidiabètica i hipolipemiant

La Figura 7 i Figura 8 mostren els gràfics de Kaplan-Meier per a nous esdeveniments respecte als punts de tall de RL i RN amb el HR crus i els ajustats.



RL: Recompte de leucòcits, MCV: Malaltia cerebral vascular, MCC: Malaltia coronària cardíaca, EVM: Esdeveniment vascular major.

**Figura 7. Incidència acumulada per a nous esdeveniments respecte als punts de tall del RL ( $\geq 7,8$ )**



RN: Recompte de neutròfils, MCV: Malaltia cerebral vascular, MCC: Malaltia coronària cardíaca, EVM: Esdeveniment vascular major.

**Figura 8. Incidència acumulada per a nous esdeveniments respecte als punts de tall del RN ( $\geq 4,6$ )**

### **Mesures de discriminació i reclassificació**

En l'avaluació de la predicció de risc, tant el RL com el RN incrementaven significativament les mesures de discriminació i de reclassificació en tots les variables de resultat estudiades (Taula 17). Els dos recomptes milloraven la classificació de risc.

En el RL els NRI era de 4.71 (IC95%: 2.11-7.17) per mortalitat, 5.60 (IC95%: 1.83-9.14) en MVC, 8.26 (IC95%: 4.31-11.66) en MCC i 8.15 (IC95%: 5.14-11.01) en EVM.

En el RN aquests índexs van ser de 8.49 (IC95%: 5.86-10.94) per mortalitat, per MCV 8.27 (IC95%: 4.59-11.69), per MCC 9.92 (IC95%: 9.38-13.23) i per EVM 10.65 (IC95%: 7.54-13.50).

**Taula 17. Mesures de discriminació i reclassificació per mortalitat, MCV, MCC i EVM.**

		<b>Model clàssic</b>	<b>Model clàssic + RL</b>	<b>Model clàssic + RN</b>
<b>Mortalitat</b>	C Índex	0.71 (0.70 - 0.72)	0.71 (0.70 - 0.72)	0.71 (0.71 - 0.72)
	Brier Índex	0.15	0.15	0.15
	NRI (5a)		4.71 (2.11 - 7.17)	8.49 (5.86 - 10.94)
<b>MVC</b>	C Índex	0.66 (0.64 - 0.67)	0.66 (0.64 - 0.67)	0.66 (0.64 - 0.67)
	Brier Índex	0.08	0.08	0.09
	NRI (5a)		5.60 (1.83 - 9.14)	8.27 (4.59 - 11.69)
<b>MCC</b>	C Índex	0.67 (0.66 - 0.69)	0.67 (0.66 - 0.69)	0.67 (0.66 - 0.69)
	Brier Índex	0.09	0.09	0.09
	NRI (5a)		8.26 (4.31 - 11.66)	9.92 (6.38 - 13.23)
<b>EVM</b>	C Índex	0.66 (0.64 - 0.67)	0.66 (0.65 - 0.67)	0.66 (0.65 - 0.67)
	Brier Índex	0.13	0.13	0.13
	NRI (5a)		8.15 (5.14 - 11.01)	10.65 (7.54 - 13.50)

MCV: Malaltia cerebral vascular, MCC: Malaltia coronària cardíaca, EVM: Esdeveniment vascular major. RL: Recompte de leucòcits, RN: Recompte de neutròfils, NRI: *Net reclassification Index*



## **Millora del control dels factors de risc cardiovascular i tractament antiagregant en malalts amb arteriopatia perifèrica mitjançant una intervenció de feedback sobre els professionals sanitaris.**

### **Descriptiva dels professionals, UBA i EAP inclosos a l'estudi.**

Els pacients participants a l'estudi estaven distribuïts en 287 unitats bàsiques assistencials (UBA) pertanyents a 23 EAP. Es van repartir 12 EAP en el grup control i 11 en el grup intervenció.

En el grup intervenció van situar-se 4 EAP docents amb un total de 64 UBA mentre que en el grup control només hi havia un EAP docent amb 18 UBA.

El 55% dels professionals eren dones.

La mitjana de pacients per EAP va ser de 88,26 (DE 53,17) amb un rang de 15 a 200. (grup control: 86,09 (DE 57,41) rang (15-200); grup intervenció: 90,64 (DE 50,81), rang (27-176). P=0,84).

Respecte a UBA, la mitjana de pacients va ser de 7,07 (DE=5,30) i rang de 1 a 21). No hi havia tampoc diferències entre grup control i intervenció (grup control:7,03(DE 5,10) rang (1-21); grup intervenció: 7,12 (DE 5,52) rang (1-45). P=0,88).

Pel que fa a les puntuacions mitjanes de l'EQA, el conjunt de professionals tenia una mitjana de 657,58 (DE 174,10). En el grup intervenció la mitjana va ser de 650,69 (DE

170,25), similar a la del grup control 664,02 (DE 178).  $P=0,53$ .

Els equips docents tenien un EQA superior dels no docents (710,77(DE 139,20) dels docents vs 637,39(DE 181,91) dels no docents  $P<0,001$ ) i les dones, una puntuació superior als homes (dones: 678 (DE 157,66), homes: 635,1(DE 188,66 )  $P=0,04$ )

### **Descriptiva dels pacients amb MAP, factors de risc i grau de control.**

Tenint en compte els criteris d'inclusió i exclusió, finalment van formar part de l'estudi 2030 pacients majors de 40 anys amb diagnòstic de MAP pertanyents a 23 EAP adjudicats a un total de 287 professionals.

Durant el període de l'estudi es van donar de baixa 174 pacients (159 per defunció, 11 per trasllat i 4 no codificats). Grup control n=88, grup intervenció n=86.

La mitjana d'edat va ser de 71,39 anys (DE 11,71) amb una proporció home/dona d'aproximadament 3/1 (71,6%/28,4%) .

Pel que respecta a la comorbiditat, el 71,53% tenia el diagnòstic de HTA, el 35,76% de DM-II, un 45,76% de DLP i un 27,29% era fumador. Un 16,75% havia tingut prèviament MCC(Malaltia coronària cardíaca–cardiopatia isquèmica + àngor) i un 2,22% MCV (Malaltia cerebrovascular–AVC). En el combinat de EVM (esdeveniments vasculars majors –MCC+MCV) la prevalença era del 18,52%.

Dins de les determinacions analítiques, els valors mitjans de colesterol total van ser de 196 (DE 42,15), els de colesterol HDL de 51,67 (DE 14,95) i els de colesterol LDL 116,5 (DE 36,17) i en els valors de TA, la mitjana de la TAS va ser de 137,2 (DE 17,49) i la de la TAD de 72,95 (DE 10,86).

Respecte als objectius principals del treball, un 84,58% seguia tractament amb antiagregants/anticoagulants (78,87% només amb antiagregants), un 78,42% tenia registre de TA, un 55,96% tenia registre de LDL i un 85,4% dels diabètics tenia registre d' HbA1c. Un 45,47% manifestava bon control de la TA, un 20,74% tenia bon control de LDL i un 47,4% dels diabètics tenia un bon control d'HbA1c. (Taula 19)

Els grups control i intervenció eren similars, havent-hi només diferències significatives en el control de LDL.

Les dades descriptives globals inicials de la població i per grup control i intervenció es mostren a la Taula 18 per variables generals i a la Taula 19 per les variables dels objectius de l'estudi.

**Taula 18. Característiques basals de la població segons grup control i intervenció**

	Nombre	Global	Grup		p-valor
		Percentatge o Mitjana (DE)	Control (n=1033)	Intervenció (n=997)	
Edat (anys)	2030	71 (12)	71,11 (11,98)	71,68 (11,43)	0,28
Homes	1453	71,58%	746(72,22)	707(70,91)	0.52
<b>Factors de risc</b>					
Hipertensió	1452	71,53	752 (72,80)	700 (70,21)	0,20
Diabetis Mellitus	726	35,76	388 (37,56)	338 (33,90)	0,46
Hipercolesterolèmia	929	47,05	486 (47,05)	443 (44,43)	0,25
<b>Tabac</b>					
Fumador	554	27,29	292(28,27)	262(26,28)	0,32
Ex-fumador	371	18,28	199(19,26)	172 (17,25)	
No fumador	1105	54,43	542 (52,46)	563 (56,47)	
<b>Comorbiditat</b>					
Combinat MCC + MCV (EVM)	376	18,52	191 (18,49)	185 (18,56)	1,00
<b>Combinat Àngor + IM (MCC)</b>					
Àngor	165	8,13	81 (7,84)	84 (8,43)	0,68
IM	214	10,54	113 (10,94)	101 (10,13)	0,56
AVC	45	2,22	22 (2,13)	23 (2,31)	0,88
Colesterol Total (mg/dl)		196 (42,15)	196,72 (43,28)	194,24 (39,80)	0,24
Colesterol HDL (mg/dl)		51,67 (14,95)	51,82 (14,78)	51,51 (14,86)	0,69
Colesterol LDL (mg/dl)		116,5(36,17)	116,12 (35,80)	113,52 (34,37)	0,21
HbA1c		6,8 (1,58)	6,83 (1,58)	6,73 (1,55)	0,34
Tensió arterial sistòlica (mmHg)		137,2 (17,49)	136,99 (17,33)	137,48 (17,68)	0,58
Tensió arterial diastòlica (mmHg)		72,95 (10,86)	72,58 (10,83)	73,33 (10,89)	0,17

MCC: Malaltia coronària cardíaca, MCV: Malaltia cerebral vascular, EVM: Esdeveniment vascular major, IM: Infart de miocardi, AVC: Accident vascular cerebral, HDL: Lipoproteïnes d'alta densitat, LDL: Lipoproteïnes de baixa densitat, HbA1c: Hemoglobina glicosilada.

**Taula 19. Característiques basals dels objectius de l'estudi segons grup control i intervenció**

	Global		Grup		p-valor
	Nombre	Percentatge o Mitjana (DE)	Control (n=1033)	Intervenció (n=997)	
Tractament antiagreg/anticoag	1717	84,58	873 (84,51)	844 (84,65)	0,95
Tractament antiagregant	1601	78,87	819 (79,28)	782 (78,44)	0,66
Control lípids					
LDL<100	421	20,74	212(20,52)	209(20,96)	0,02
LDL 101-130	365	17,98	196(18,97)	169(16,95)	
LDL>131	350	17,24	199(19,26)	151 (15,15)	
Sense LDL	894	44,04	426(41,24)	468(46,94)	
Control TA					
Bon control	923	45,47	475(45,98)	448(44,93)	0,69
Mal control	669	32,96	343(33,20)	326(32,70)	
Sense TA	438	21,58	215(20,81)	223(22,37)	
Control HbA1c en DM-II					
Bon control (HbA1c<7)	344	47,39	189(48,71)	155(45,86)	0,17
Control acceptable (HbA1c 7,1-8)	136	18,76	76 (19,59)	60 (17,75)	
Mal control (HbA1c>8)	140	19,28	77 (19,85)	63(18,64)	
Sense HbA1c	106	14,6	46 (11,86)	60 (17,75)	

LDL: Lipoproteïnes de baixa densitat, TA: Tensió arterial, HbA1c: Hemoglobina glicosilada, DM-II: Diabetis mellitus tipus II.

Aquestes mateixes dades separades per la seva distribució segons sexe es mostren a la Taula 20 i Taula 21.

**Taula 20. Característiques basals de la població segons sexe**

	Global		Sexe		p-valor
	Nombre	Percentatge o Mitjana (DE)	Home (n=1453)	Dona (n=577)	
Edat (anys)	2030	71,39 (11,71)	70,40 (11,08)	73,88 (12,84)	<0,001
<b>Factors de risc</b>					
Hipertensió	1452	71,53	1043 (71,78)	409 (70,88)	0,70
Diabetis Mellitus	726	35,76	547 (37,65)	179 (31,02)	0,005
Hipercolesterolèmia	929	47,05	666 (45,84)	263 (45,58)	0,92
<b>Tabac</b>					
Fumador	554	27,29	509(35,03)	45(7,8)	<0,001
Ex-fumador	371	18,28	351(24,16)	20 (3,47)	
No fumador	1105	54,43	593 (40,81)	512 (88,73)	
<b>Comorbiditat</b>					
Combinat MCC + MCV (EVM)	376	18,52	297 (20,44)	79 (13,69)	<0,001
Combinat Àngor + IM (MCC)	340	16,75	269 (18,51)	71 (12,31)	<0,001
Àngor	165	8,13	129 (8,88)	36 (6,24)	0,06
IM	214	10,54	175 (12,04)	39 (6,76)	<0,001
AVC	45	2,22	35 (2,41)	10 (1,73)	0,41
Colesterol Total (mg/dl)		196 (42,15)	190,38 (41,06)	208,76 (40,41)	<0,001
Colesterol HDL (mg/dl)		51,67 (14,95)	49,18 (13,79)	58,09 (15,44)	<0,001
Colesterol LDL (mg/dl)		116,5(36,17)	111,70 (35,32)	123,57 (33,23)	<0,001
HbA1c		6,8 (1,58)	6,79 (1,58)	6,76 (1,54)	0,78
Tensió arterial sistòlica (mmHg)		137,2 (17,49)	137,31 (17,34)	137,02 (17,92)	0,77
Tensió arterial diastòlica (mmHg)		72,95 (10,86)	72,97 (11,03)	72,88 (10,42)	0,88

MCC: Malaltia coronària cardíaca, MCV: Malaltia cerebral vascular, EVM: Esdeveniment vascular major, IM: Infart de miocardi, AVC: Accident vascular cerebral , HDL: Lipoproteïnes d'alta densitat, LDL: Lipoproteïnes de baixa densitat, HbA1c: Hemoglobina glicosilada.

**Taula 21. Característiques basals dels objectius de l'estudi segons sexe**

	Global		Sexe		p-valor
	Nombre	Percentatge o Mitjana (DE)	Home (n=1453)	Dona (n=577)	
Tractament antiagreg/anticoag	1717	84,58	1297(89,26)	420 (72,79)	<0,001
Tractament antiagregant	1601	78,87	1217(83,76)	236 (66,55)	<0,001
Control lípids					
LDL<100	421	20,74	345(23,74)	76 (13,17)	<0,001
LDL 101-130	365	17,98	258(17,16)	107(18,54)	
LDL>131	350	17,24	226(15,55)	124 (21,49)	
Sense LDL	894	44,04	624(42,95)	270(46,79)	
Control TA					
Bon control	923	45,47	627(46,25)	251(43,50)	0,25
Mal control	669	32,96	481(33,10)	188(32,58)	
Sense TA	438	21,58	300(20,65)	138(23,92)	
Control HbA1c en DM-II					
Bon control (HbA1c<7)	726		547	179	
Control acceptable (HbA1c 7,1-8)	344	47,39	255(46,62)	89(49,72)	0,91
Mal control (HbA1c>8)	136	18,76	103(18,83)	33 (18,44)	
Sense HbA1c	140	19,28	107 (19,56)	33(18,44)	
	106	14,6	82 (14,99)	24 (13,41)	

LDL: Lipoproteïnes de baixa densitat, TA: Tensió arterial, HbA1c: Hemoglobina glicosilada, DM-II: Diabetis mellitus tipus II.

Quant a les diferències d'aquestes dades per sexe, cal destacar que la HTA, la DM-II i l'hàbit tabàquic eren més altes en homes encara que, pel que fa a l'HTA, aquestes diferències no eren estadísticament significatives. Respecte als objectius principals de l'estudi, la diferència entre homes i dones en el tractament amb antiagregants/anticoagulants era d'un 16,47% (homes 89,26% i dones 72,79% p<0,001), el control de la TA era similar en els dos subgrups (homes 46,25%, dones 43,50% P=0,25), però el bon control de LDL era molt superior en homes (homes 23,74%, dones 13,17% p<0,001). Dins del grup de diabètics, el control de HbA1c també

era similar entre homes i dones (homes 49,71%, dones 46,61% P=0,91).

En les següents taules (Taula 22 i Taula 23) es mostren les característiques basals de la població segons si ja havien presentat un EVM prèviament a l'estudi.

**Taula 22. Característiques basals de la població segons presència patologia vascular prèvia**

	Nombre	Global	Patologia vascular prèvia		p-valor
		Percentatge o Mitjana (DE)	Si (n=376)	No (n=1654)	
Edat (anys)	2030	71,39 (11,71)	72,69 (10,92)	71,09 (11,87)	0,01
Homes	1453	71,58%	297(78,99)	1156(69,89)	0,00
<b>Factors de risc</b>					
Hipertensió	1452	71,53	290 (77,13)	1162 (70,25)	0,01
Diabetis Mellitus	726	35,76	172 (45,74)	554 (33,49)	<0,001
Hipercolesterolèmia	929	47,05	200 (53,19)	729 (44,07)	0,00
<b>Tabac</b>					
Fumador	139	6,85	82(21,81)	472(28,54)	0,01
Ex-fumador	326	16,06	96(25,53)	275 (16,63)	
No fumador	1565	77,09	198 (52,66)	907 (54,83)	
Colesterol Total (mg/dl)		196 (42,15)	183 (41,55)	198,72 (41,15)	>0,001
Colesterol HDL (mg/dl)		51,67 (14,95)	48,07 (13,12)	52,60 (15,09)	>0,001
Colesterol LDL (mg/dl)		116,5(36,17)	105,55 (35,15)	117,68 (34,69)	>0,001
HbA1c		6,8 (1,58)	6,87 (1,53)	6,76 (1,58)	0,37
Tensió arterial sistòlica (mmHg)		137,2 (17,49)	135,80 (18,19)	137,58 (17,31)	0,12
Tensió arterial diastòlica (mmHg)		72,95 (10,86)	70,24 (10,97)	73,61 (10,73)	>0,001

HDL: Lipoproteïnes d'alta densitat, LDL: Lipoproteïnes de baixa densitat, HbA1c: Hemoglobina glicosilada.

**Taula 23. Característiques basals dels objectius de l'estudi segons presència patologia vascular prèvia**

	Nombre	Global Percentatge o Mitjana (DE)	Patologia vascular prèvia		p-valor
			Si (n=376)	No (n=1654)	
Tractament antiagreg/anticoag	1717	84,58	373 (99,20)	1344(81,26)	<0,001
Tractament antiagregant	1601	78,87	358(95,21)	1243(75,15)	<0,001
Control lípids					
LDL<100	421	20,74	128 (34,04)	293 (17,71)	<0,001
LDL 101-130	365	17,98	80 (21,28)	285 (17,23)	
LDL>131	350	17,24	52 (13,83)	298 (18,02)	
Sense LDL	894	44,04	116 (30,85)	778 (47,04)	
Control TA					
Bon control	923	45,47	197(52,39)	726(43,89)	0,004
Mal control	669	32,96	117(31,12)	552(33,37)	
Sense TA	438	21,58	62(16,49)	376(22,73)	
Control HbA1c en DM-II					
Bon control (HbA1c<7)	726		172	554	
Control acceptable (HbA1c 7,1-8)	344	47,39	82(47,67)	262(47,29)	0,99
Mal control (HbA1c>8)	136	18,76	31 (18,02)	105 (18,95)	
Sense HbA1c	140	19,28	34 (19,77)	106(19,13)	
	106	14,6	25 (14,53)	81 (14,62)	

LDL: Lipoproteïnes de baixa densitat, TA: Tensió arterial, HbA1c: Hemoglobina glicosilada, DM-II: Diabetis mellitus tipus II.

En aquest cas, cal destacar que els pacients amb MAP que ja havien patit un EVM previ a l'entrada a l'estudi tenien una prevalença més alta d'HTA, DM-II i hipercolesterolèmia, eren d'edat més avançada i el percentatge d'homes també era més elevat. També eren estadísticament significatives les diferències en el registre de l'hàbit tabàquic: eren menys fumadors i més ex-fumadors. Per altra banda, els nivell de colesterol i colesterol LDL eren més baixos en aquests pacients que ja havien patit un EVM. Aquestes diferències no es presentaven quant al control d' HbA1c en els que eren diabètics ni en

el control de les xifres de TAS.

Pel que respecta als objectius de l'estudi, hi ha una marcada diferència en el tractament amb antiagregants: dels pacients que ja havien patit un EVM seguien tractament antiagregant/anticoagulant un 99,20% mentre que el percentatge en els que no l'havien patit era del 81,26% ( $p < 0,001$ ). En el control de LDL, el percentatge de bon control era quasi el doble en els que tenien un EVM previ (34,04% vs 17,71%  $p < 0,001$ ) i, de forma similar però amb magnitud menor, també passava en el control de TA (52,39% vs 43,89%  $P = 0,004$ ). En canvi, en el control bo d'HbA1c no hi havia diferències entre els dos grups (47,67% vs 47,29%  $P = 0,99$ ).



**Millora del control dels Factors de Risc Cardiovascular prèvia i posterior a la intervenció.**

Segons els objectius de l'estudi cal valorar, en els dos períodes de temps d'inici i final de l'estudi (2009 i 2010) les següents mesures i la seva comparativa per valorar-ne la possible millora:

- Prescripció d'antiagregants/anticoagulants plaquetaris.
- Control analític dels FRCV.
- Bon control de LDL.
- Bon control de TA.
- Bon control d'HbA1c

Per poder-ne fer la valoració, es mostren les variables relacionades que avaluen diferents aspectes d'aquests 5 ítems:

- Percentatge de pacients amb presa d'antiagregants/anticoagulants.
- Percentatge de pacients amb petició d'analítica amb valor de LDL.
- Percentatge de pacients DM-II amb petició d'analítica amb valor d'HbA1c.
- Percentatge de pacients amb presa de TA.
- Percentatge de pacients amb valors de LDL per sota de 100mg/dl
- Percentatge de pacients amb valors de TA per sota de 140/90 (135/85 si DM-II).
- Percentatge de pacients DM-II amb valors d'HbA1c per sota de 7%.

I dues variables compostes resultat de la unió d'algunes de les prèvies:

- Mesura analítica de FRCV: Pacients amb petició de LDL en analítica i HbA1c si eren diabètics
- Mesura de tots els FRCV: Mesura analítica de FRCV + presa de TA.

En tota la població d'estudi el percentatge de pacients tractats amb antiagregant/anticoagulant plaquetari va disminuir, passant d'un 84,58% (78,87% només amb antiagregants) a un 77,21% (70,80% amb antiagregants). El percentatge global de disminució va ser d'un 8,71%. Aquesta minva va ser discretament més important en el grup control (9,34%) que en el grup intervenció (8,07%), sense significació estadística.

Aquest empitjorament en el control dels FRCV entre els dos anys i en els dos grups també es va donar en el control d'HbA1c en DM-II amb una disminució de forma important (-11,53%) en conjunt i separant per grups, una del -6,15% en el grup intervenció i del -17,23% en el grup control.

Les variables de mesura de la TA i de mesura de l'HbA1c també van disminuir globalment (-1,02% i 0,3% respectivament) però aquesta disminució es manifesta en el grup control mentre que en el intervenció va millorar.

Les dades globals de les diferències entre inici i final de la intervenció i entre grup control i intervenció en totes les variables es mostren a la Taula 24

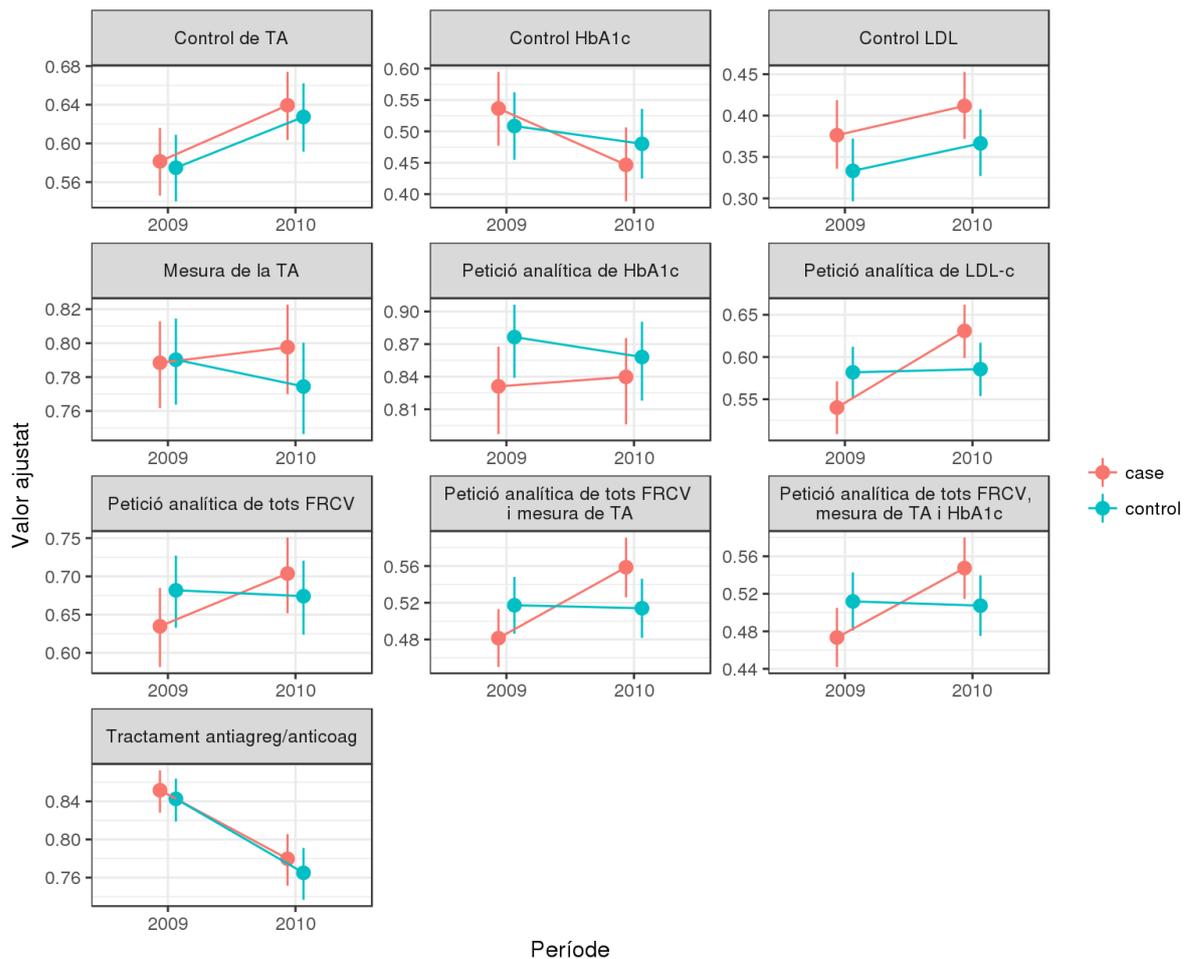
Taula 24. Efecte de la intervenció en les variables d'estudi (estimació del model logístic)

**Diferències 2009-2010 (%IC 95%)**

	<b>Diferència d'increments entre grups</b>	<b>Grup control</b>	<b>Grup interv.</b>
Tractament antiagreg/anticoag	1,27	-9,34 (-13.44- -5.25)	-8,07 (-12.18- -3.95)
Petició analítica de LDL	19,16	-0,41 (-7.81-6.99)	18,75 (10.43-27.07)
Petició analítica de HbA1c en DM-II	4,21	-2,89 (-8.35-2.57)	1,32 (-5.65-8.29)
Petició analítica tots FRCV (LDL i HbA1c)	13,27	-1,67 (-11.33-7.99)	11,60 (0.19-23.02)
Mesura de la TA	4,80	-2,71 (-7.32-1.89)	2,09 (-2.68-6.85)
Petició analítica de tots FRCV i mesura de TA	20,67	-2,70 (-11.18-5.79)	17,97 (8.30-27.63)
Control de TA	2,93	8,10 (-0.31-16.52)	11,03 (2.50-19.57)
Control HbA1c	-11,08	-6,15 (-20.95-8.65)	-17,23 (-32.74--1.72)
Control LDL	1,06	8,70 (-7.54-24.94)	9,76 (-5.60-25.11)

LDL: Lipoproteïnes de baixa densitat, HbA1c: Hemoglobina glicosilada, DM-II: Diabetis mellitus tipus II, FRCV: Factors de risc cardiovascular, TA: Tensió arterial.

Aquests resultats representats gràficament es mostren a la Figura 9



TA: Tensió arterial, HbA1c: Hemoglobina glicosilada, LDL: Lipoproteïnes de baixa densitat, FRCV: Factors de risc cardiovascular.

**Figura 9. Efecte de la intervenció en les variables d'estudi (estimació del model logístic)**

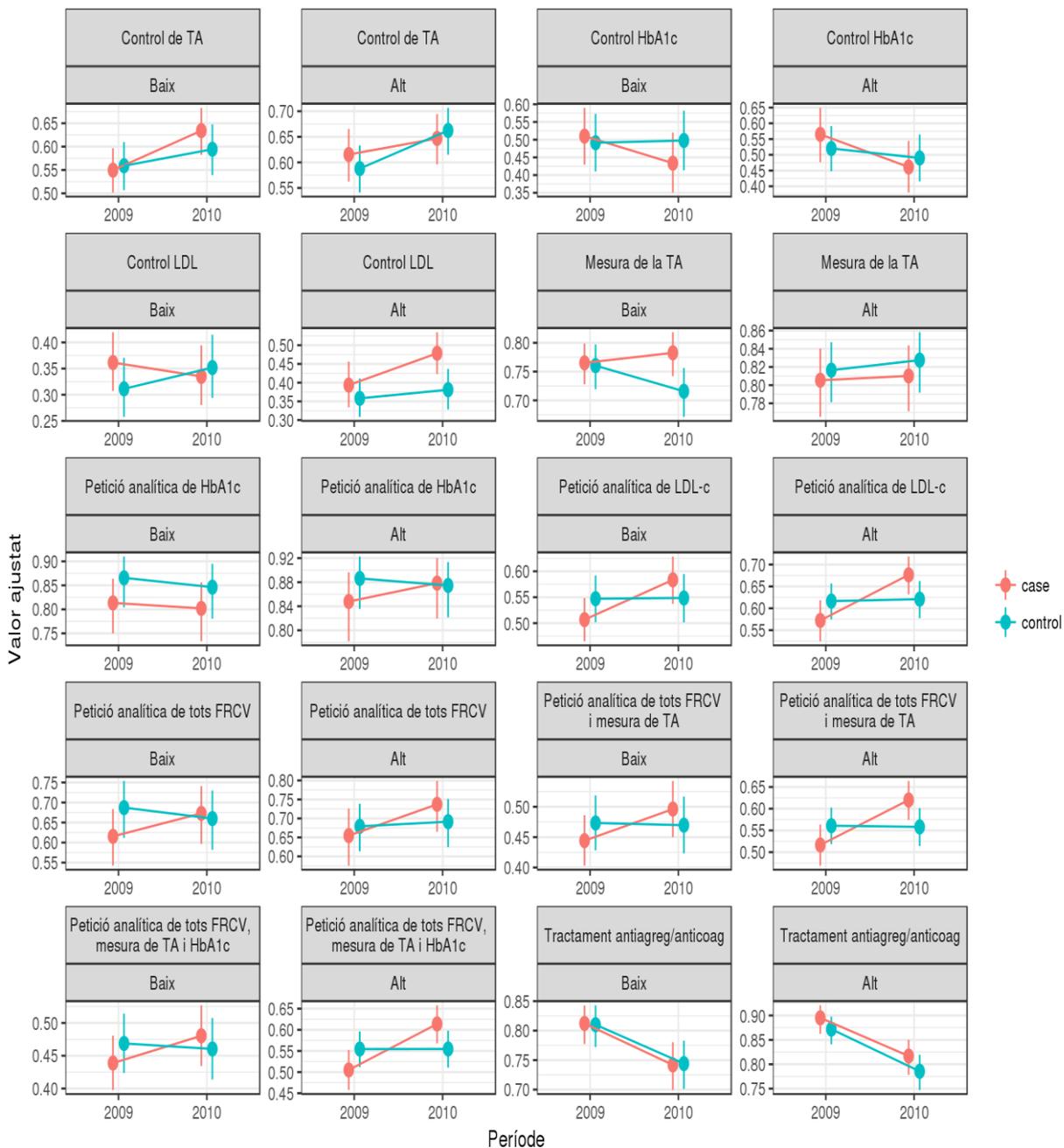
La mateixa anàlisi es va fer segons l'EQA dels professionals dividit en dos grups (alt i baix segons estiguessin per sobre o per sota de la mediana) i segons si eren pertanyents a EAP docents. Els resultats segons EQA es mostren a la Taula 25 amb la representació gràfica a la Figura 10 i els resultats segons EAP docents es mostren a la Taula 26 i la seva representació gràfica a la Figura 11. En cap dels dos casos es veien diferències segons estiguessin en un grup o altre.

Taula 25. Efecte de la intervenció en les variables d'estudi segons nivells EQA. (estimació del model logístic)

### Diferències 2009-2010 (%IC 95%)

	Diferència d'increments entre grups	Grup control	Grup interv.
Tractament antiagregg/anticoag	1,27	-9,34 (-13.44- -5.25)	-8,07 (-12.18- -3.95)
<i>EQA alt</i>	1,45	-10,33 (-15.51--5.16)	-8,88 (-14.09--3.68)
EQA baix	-0,62	-8,11 (-14.78--1.44)	-8,73 (-15.05--2.42)
Petició analítica de LDL	19,16	-0,41 (-7.81-6.99)	18,75 (10.43-27.07)
<i>EQA alt</i>	18,18	-0,08(-9.60-9.43)	18,10(6.92-29.27)
EQA baix	15,57	0,09 (-11.73-11.90)	15,66 (3.40-27.93)
Petició analítica de HbA1c en DM-II	4,21	-2,89 (-8.35-2.57)	1,32 (-5.65-8.29)
<i>EQA alt</i>	5,97	-2,33 (-9.40-4.73)	3,64 (-5.52-12.79)
EQA baix	0,80	-2,21 (-10.94-6.52)	-1,41 (-11.88-9.06)
Petició analítica tots FRCV (LDL i HbA1c)	13,27	-1,67 (-11.33-7.99)	11,60 (0.19-23.02)
<i>EQA alt</i>	12,22	0,37 (-12.67-13.42)	12,59 (-2.99-28.17)
EQA baix	13,33	-4,02 (-18.63-10.59)	9,31 (-7.41-26.02)
Mesura de la TA	4,80	-2,71 (-7.32-1.89)	2,09 (-2.68-6.85)
<i>EQA alt</i>	0,03	0,34 (-5.32-6.00)	0,37 (-6.18-6.91)
EQA baix	8,88	-5,87 (-13.42-1.68)	3,01 (-3.95-9.96)
Petició analítica de tots FRCV i mesura de TA	20,67	-2,70 (-11.18-5.79)	17,97 (8.30-27.63)
<i>EQA alt</i>	23,01	-1,81 (-12.56-8.94)	21,20 (8.19-34.20)
EQA baix	12,49	-2,16 (-15.92-11.59)	10,33 (-3.88-24.54)
Control de TA	2,93	8,10 (-0.31-16.52)	11,03 (2.50-19.57)
<i>EQA alt</i>	-5,43	10,06 (-0.78-20.90)	4,63 (-6.97-16.23)
EQA baix	9,14	6,18 (-7.19-19.55)	15,32 (2.66-27.99)
Control HbA1c	-11,08	-6,15 (-20.95-8.65)	-17,23 (-32.74--1.72)
<i>EQA alt</i>	-7,39	-11,13 (-30.30-8.03)	-18,52 (-39.64-2.61)
EQA baix	-16,27	1,36 (-22.66-25.38)	-14,91 (-38.08-8.25)
Control LDL	1,06	8,70 (-7.54-24.94)	9,76 (-5.60-25.11)
<i>EQA alt</i>	14,64	6,99 (-13.87-27.85)	21,63 (0.40-42.87)
EQA baix	-20,20	13,31 (-13.42-40.05)	-6,89 (-29.18-15.41)

EQA: Estàndard de qualitat assistencial, LDL: Lipoproteïnes de baixa densitat, HbA1c: Hemoglobina glicosilada, DM-II: Diabetis mellitus tipus II, FRCV: Factors de risc cardiovascular, TA: Tensió arterial.



TA: Tensió arterial, HbA1c: Hemoglobina glicosilada, LDL: Lipoproteïnes de baixa densitat, FRCV: Factors de risc cardiovascular.

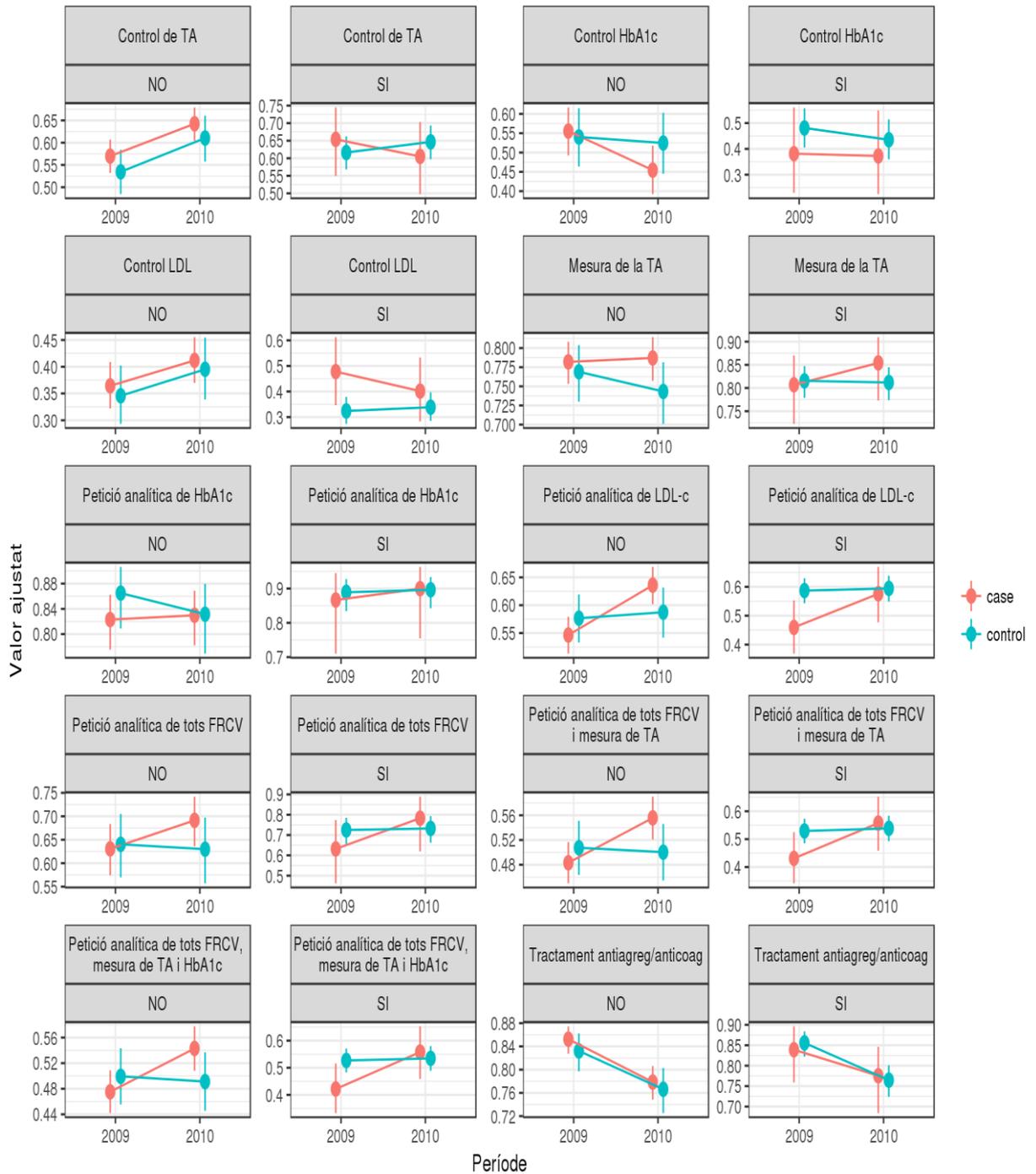
**Figura 10. Efecte de la intervenció en les variables d'estudi segons nivells EQA. (estimació del model logístic)**

**Taula 26. Efecte de la intervenció en les variables d'estudi segons docència (estimació del model logístic)**

**Diferències 2009-2010 (%IC 95%)**

	Diferència entre grups	Grup control	Grup interv.
Tractament antiagregg/anticoag	1,27	-9,34 (-13.44- -5.25)	-8,07 (-12.18- -3.95)
<i>Docent</i>	3,46	-11,21 (-16.78--5.64)	-7,75 (-20.26-4.77)
No Docent	-0,77	-7,34 (-13.38--1.30)	-8,11 (-12.47--3.75)
Petició analítica de LDL	19,16	-0,41 (-7.81-6.99)	18,75 (10.43-27.07)
<i>Docent</i>	28,52	-3,45 (-13.58-6.68)	25,07 (-3.76-53.89)
No Docent	15,15	2,88 (-7.95-13.72)	18,03 (9.36-26.70)
Petició analítica de HbA1c en DM-II	4,21	-2,89 (-8.35-2.57)	1,32 (-5.65-8.29)
<i>Docent</i>	2,58	-2,58 (-9.73-4.58)	0,00 (-17.74-17.74)
No Docent	4,65	-3,17 (-11.47-5.12)	1,48 (-6.07-9.03)
Petició analítica tots FRCV (LDL i HbA1c)	13,27	-1,67 (-11.33-7.99)	11,60 (0.19-23.02)
<i>Docent</i>	23,21	-2,38 (-14.70-9.93)	20,83 (-11.97-53.64)
No Docent	11,11	-0,72 (-15.83-14.38)	10,38 (-1.79-22.57)
Mesura de la TA	4,80	-2,71 (-7.32-1.89)	2,09 (-2.68-6.85)
<i>Docent</i>	6,68	-3,33 (-9.30-2.63)	3,35 (-9.50-16.20)
No Docent	3,95	-2,03 (-9.12-5.07)	1,92 (-3.20-7.04)
Petició analítica de tots FRCV i mesura de TA	20,67	-2,70 (-11.18-5.79)	17,97 (8.30-27.63)
<i>Docent</i>	33,74	-5,23 (-16.62-6.17)	28,51 (-2.63-59.65)
No Docent	16,56	0,16 (-12.52-12.84)	16,72 (6.55-26.88)
Control de TA	2,93	8,10 (-0.31-16.52)	11,03 (2.50-19.57)
<i>Docent</i>	-12,00	3,38 (-7.38-14.14)	-8,62 (-29.76-12.52)
No Docent	-0,02	14,21 (0.90-27.52)	14,19 (4.89-23.49)
Control HbA1c	-11,08	-6,15 (-20.95-8.65)	-17,23 (-32.74--1.72)
<i>Docent</i>	-3,32	-10,97 (-32.77-10.82)	-14,29 (-70.61-42.04)
No Docent	-15,78	-1,73 (-21.78-18.32)	-17,51 (-33.58--1.43)
Control LDL	1,06	8,70 (-7.54-24.94)	9,76 (-5.60-25.11)
<i>Docent</i>	-17,67	2,47 (-20.45-25.40)	-15,20 (-54.26-23.86)
No Docent	-1,26	14,62 (-8.36-37.60)	13,36 (-3.27-30.00)

LDL: Lipoproteïnes de baixa densitat, HbA1c: Hemoglobina glicosilada, DM-II: Diabetis mellitus tipus II, FRCV: Factors de risc cardiovascular, TA: Tensió arterial.



TA: Tensió arterial, HbA1c: Hemoglobina glicosilada, LDL: Lipoproteïnes de baixa densitat, FRCV: Factors de risc cardiovascular.

**Figura 11. Efecte de la intervenció en les variables d'estudi segons docència (estimació del model logístic)**

## **6. Discussió**

---



Un nivell elevat en el RL i RN es va associar a un increment en la incidència de MCC, MVC, EVM i mort per qualsevol causa en els pacients amb MAP, independentment dels factors de risc clàssics. Tant el RL com el RN van millorar, de forma significativa, la classificació de risc per MCC, MVC, EVM i mort per qualsevol causa.

Per altra banda, la utilització d'una estratègia d'A&F dirigida a professionals d'AP per a la millora del controls dels FRCV en pacients amb MAP va resultar poc efectiva. Les millores que es van produir en alguns ítems van ser de poca magnitud. Aquestes millores es van centrar més en els procediments en consulta, com la petició d'estudis analítics, que en el control pròpiament dit dels FRCV.

En el primer estudi, per tal d'assegurar que els pacients inclosos tinguessin un diagnòstic cert de MAP, es va utilitzar un criteri restrictiu de selecció. Els pacients diagnosticats a l'AP havien de tenir un ITB patològic associat al fet de tenir el diagnòstic de MAP registrat a la història clínica i els pacients diagnosticats a l'atenció hospitalària havien de tenir el diagnòstic a l'alta o un procediment de revascularització. Aquestes premisses ens fan pensar que la població és un subgrup de la població total de pacients amb MAP. Probablement comprèn casos més simptomàtics i amb més patologia associada, atès que una part surt d'un ingrés hospitalari i una altra d'una alta hospitalària per procediments vasculars. Aquesta suposició es veu refermada per l'alta prevalença de patologia vascular a l'inici de l'estudi. Aquesta prevalença en el nostre estudi va ser del 40% i gairebé el doble en territori coronari que en el cerebral. És prop del doble de la presentada en els altres estudis de diagnòstic per ITB(23,25), però és més propera a estudis on els pacients majoritàriament són simptomàtics(190,225).

Respecte als FRCV, el més prevalent en els pacients amb MAP és la HTA. En les dones del nostre estudi, 9 de cada 10 en presentaven. La DM i la hipercolesterolèmia se situaven darrere, presentant-ne el 50%. Els diagnòstics previs de FRCV són molt més elevats que els trobats en altres estudi del nostre àmbit(23,28,190). Únicament l'estudi PERIFERICA(191) i HERMEX(30) reporten una presència de FRCV amb unes magnituds similars. Igual que en el nostre cas, altres estudis internacionals, poblacionals i longitudinals(52,226) donen prevalences més baixes. A l'estudi anglès de Khan(225),

de pacients remesos per CI a clíniques vasculars especialitzades, els resultats se situaven en un nivell intermedi. Aquests resultats ens porten en la mateixa direcció que la prevalença de malaltia vascular al moment d'entrada a l'estudi, indicant que la població estudiada probablement té una MAP més evolucionada i complicada.

Les dones van presentar un pitjor perfil respecte als resultats de control dels FRCV que els homes (colesterol total, colesterol LDL, TA). Aquest dada concorda amb la literatura amb diferències de valors de TA superiors en les dones sobre 1-2 mmHg, de colesterol total de 10-20 mg/dl o de colesterol LDL de 5-10 mg/dl. Aquesta preponderància, encara que de forma no tan clara, també es troba quan es valoren els diagnòstics previs en la història clínica. En el nostre estudi aquesta diferència sempre ha estat a favor de les dones que tenen més diagnòstics d'HTA, DM i hipercolesterolèmia mentre que el diagnòstic de tabaquisme era molt més baix que en homes. Als estudis PERIFERICA i HERMEX, fets en un medi similar al nostre, els resultats anaven en la mateixa direcció, mentre que a l'estudi REGICOR(23) tant el tabaquisme, el diagnòstic de HTA, DM i el d'hipercolesterolèmia eren més alts en homes. Pel que respecta al tabac, tots els estudis reflecteixen la major prevalença en homes.

Pel que fa als pacients que havien presentat patologia vascular prèvia en un altre territori, els FRCV diagnosticats eren més prevalents i els tractaments per al seu control presentaven xifres més elevades. Per altra banda els valors analítics associats a aquests FRCV eren més baixos i per tant el seu control era millor. Semblaria que el control d'aquests FRCV hauria de ser pitjor ja que són pacients que han presentat altres complicacions vasculars en altres territoris, però pel fet d'haver patit esdeveniments vasculars en altres territoris vasculars diferents de la MAP fa que estiguin més tractats i més controlats en els FRCV. Aquests resultats ens fan pensar que, malgrat que el tractament i l'assoliment d'objectius del control dels FRCV en pacients amb MAP ha de ser igual que els que tinguin patologia vascular en altres territoris, quan aquesta afectació vascular no es presenta concomitant a la MAP el control és francament pitjor.

Valorant segons el FRCV a controlar en aquesta prevenció secundària, els nivells d'assoliment d'objectius terapèutics més alts es donen en la HTA ja que 2 de cada 3

pacients la tenen controlada. Aquest control baixa al 50% si els pacients són diabètics. Aquests valors serien similars als reportats pel subestudi espanyol del REACH(190). Aquests nivells de control són el doble que els que tenen pacients en població general similar(227). Tot i que en comparació podria semblar un nivell de control elevat, la conseqüència del no control, en nombre absolut, és molt alta, donada la prevalença tan elevada d'HTA en aquests pacients associada al benefici demostrat de disminuir la TA per a la prevenció de MCV i MCC en pacients d'alt risc(228). En els pacients amb DM, amb un risc superior d'EVM, el control va ser pitjor.

Els antihipertensius són els fàrmacs més consumits per aquests pacients (73,4%), tot i això s'observa un ampli marge de millora atès que el grup dels IECA, amb els quals hi ha estudis de benefici en pacients amb MAP(119), només els prenen un 57,1% dels pacients.

El control de LDL, que també ha demostrat la seva utilitat en pacients amb MAP(114–116), només estava per sota de 100mg/dl en un 35,5%; aquest valor baixava a un 28,1% si ens centrem en pacients que només tenen MAP. El fet que només prop d'un 38% d'aquests pacients segueixi tractament hipolipemiant fa pensar que no és un problema de dificultat per arribar als objectius terapèutics sinó un infratractament dels pacients que tenen aquesta condició.

Pel que fa al tractament amb antiagregants plaquetaris, només un 62,4% dels pacients amb MAP en seguia. Aquest percentatge augmentava al 80% si havia patit un altre EVM previ, però quedava en un 50% en els que no l'havien tingut. De la mateixa manera que amb el control dels FRCV, el fet de portar tractament antiagregant està condicionat més per una afectació vascular en un territori diferent del de la vasculopatia perifèrica que pel diagnòstic de MAP. Aquesta diferència ens indica l'infratractament dels pacients amb MAP comparat amb altres patologies vasculars ateroscleròtiques, ja que la decisió de tractar-los amb antiagregant depèn únicament del seu diagnòstic.

D'aquests resultats es desprèn que, globalment, el control dels FRCV en la nostra

població no és òptim tenint en compte l'alt risc de nous EVM i mort d'aquests pacients.

Un altre aspecte important reportat en l'anàlisi bivariant respecte al sexe, i que cal mencionar, és que tots els FRCV tenen pitjor control en dones. Així i tot, el pronòstic de la nova aparició d'EVM és pitjor en homes quan parlem de MCC, similar en MCV i pitjor en dones en mortalitat per totes les causes. Caldria valorar si aquestes diferències, que s'han observat en diferents estudis(229,230), es mantenen ajustant per altres possibles factors.

La incidència d'un nou esdeveniment vascular en territori no perifèric en el nostre estudi va una mica més alta que el descrit a la literatura(16) i destaca que el fet d'haver patit un EVM prèviament a l'entrada en l'estudi marca molt la diferència en la incidència de nous esdeveniments, tant a nivell de nova malaltia vascular com a nivell de mort per qualsevol causa en que es triplica la seva incidència.

Pel que fa a la part descriptiva, s'observa que les magnituds de la distribució dels FRCV prèvies dels individus que van participar en l'assaig clínic són molt més baixes que les dels individus participants en l'estudi de cohorts. Comparant aquestes presentacions amb estudis de prevalença propers al nostre geogràficament (30,190,191) i altres d'internacionals(189), ens situaríem en la zona mitjana per la prevalença d'HTA i DM-II, mentre que el d'hipercolesterolèmia estaria en la zona més baixa. En conseqüència, es podria dir que la població participant en la cohort era una població més greu.

Quan parlem del control d'aquests FRCV, i de forma similar al primer estudi, podem concloure que el control dels FRCV en pacients amb MAP a l'AP és baix. Aquest mal control és especialment baix a nivell de l'assoliment de nivells aconsellats de LDL.

Si es compara la presència de comorbiditat cardiovascular amb el primer estudi, aquesta va ser quasi de la meitat (18,52% vs 38,7%). La nostra població presentava uns nivells de comorbiditat respecte als estudis de la revisió de Flu et al.(189) molt més baixos en tots els aspectes avaluats. En estudis propers al nostre, amb població general, on el diagnòstic d'arteriopatia perifèrica dins de l'estudi es feia a partir d'un ITB patològic(23,25), aquesta prevalença també era molt més elevada. Amb les dades

de què disposem no podem diferenciar si aquesta prevalença baixa és per causa d'un baix registre o que la població presenta menys comorbiditat cardiovascular per trobar-se en estadiatges més lleus.

Quant al tractament amb antiagregants/anticoagulants, un dels objectius de control principal de la segona part del segon estudi, se situava prop del 85% (o de 79% quan només es consideraven antiagregants). Aquests valors es mouen dins dels nivells alts de tractament que es reporten dins la literatura mèdica(189). En estudis propis no publicats (Annex 6), previs a la data de realització del nostre treball i utilitzats com a base per al disseny de l'estudi, es reportaven percentatges sempre inferiors de tractament antiagregant. Aquests nivells tan baixos i la seva milloria en anys posteriors fins a la data en què es va fer el nostre, es pot explicar pel temps necessari entre la publicació de les guies internacionals(16) i la de les més locals que impulsen la implementació d'aquests canvis a nivell local(192).

En la part descriptiva de l'estudi de cohorts es destacava que el percentatge de dones amb tractament antiagregant, comparat amb el dels homes, era molt més baix. En el segon estudi s'objectiven resultats similars quan parlem de tractament antiagregant. Aquests percentatges també són més baixos en el control de LDL. Aquesta diferència, objectivada en altres estudis similars(230), tindria una tendència a disminuir en els darrers anys(229).

En aquest segon estudi, com ja hem citat anteriorment, el percentatge de pacients amb tractament amb antiagregants/anticoagulants és alt, comparat amb altres poblacions, però disminueix, de forma preocupant, quan ens referim a tractament en dones i en pacients que només tenen MAP sense cap altra patologia vascular.

El control dels FRCV abans de la intervenció mostrava una millora molt important en comparació amb les exploratòries prèvies (dades no publicades. Annex 6) que havien donat peu a plantejar accions de millora en aquest àmbit. L'evolució del tractament amb antiagregants, per exemple, de l'any 2004 al 2006 havia estat de 16,6% a 37,6% i a l'inici de l'estudi se situava en el 78,87%. Del 2006 a l'inici de l'estudi, el control de

LDL havia passat de 31,8% al 35,65%, el de la HTA del 42,6% al 57,98%, i els pacients sense cap analítica de control havien baixat del 69,1% al 65,98%. Aquests resultats ens donaven un punt de partida millor que la situació inicial amb què s'havia fet el disseny de l'estudi.

Pel que fa a l'associació entre RL i RN amb la mortalitat i el risc de nous EVM, els nivells elevats d'aquests s'han associat amb un increment de la incidència de mortalitat per totes les causes, MCV, MCC i EVM en població amb MAP independentment dels FRCV clàssics que podrien actuar com a confusors.

Una associació positiva entre RL o RN i morbiditat i mortalitat cardiovascular en pacients amb MAP és consistent amb els estudis previs(179,185–187,231–233).

En aquest sentit, dos són els estudis que tenen un plantejament similar al nostre i amb resultats força semblants. A l'estudi de Haumer et al.(187) es va trobar una associació positiva entre el RN i els EVM i la mortalitat per totes les causes. La població d'aquest estudi era població amb MAP simptomàtica que tenien un mínim del 50% d'obstrucció a nivell de l'extremitat inferior determinat per angiografia en un servei d'angiologia d'un hospital terciari universitari.

L'estudi de Giugliano et al.(185)també va trobar una associació positiva entre el RL i el RN. En aquest cas també es van estudiar les subpoblacions leucocitàries, però només el RN i el RL total es van relacionar amb AVC i IM. En aquest cas es va ajustar pels principals FRCV i per fàrmacs com antiagregants, betablocadors, IECA i estatines. Els pacients també eren pacients amb MAP remesos a un laboratori vascular per CI.

Una recent revisió(186) també suggereix una associació entre el RL i la mortalitat i els EVM en pacients amb MAP. No obstant això, l'heterogeneïtat dels estudis en fa difícil la comparació, a causa de les diferències entre les característiques dels pacients inclosos, la definició d'EVM i els confusors pels quals cada estudi ajustava. Els autors de la revisió suggerien la realització de nous estudis amb millors dissenys i una anàlisi acurada amb una millor explicitació de les variables de resultats.

En pacients amb nivells alts de RN s'observa un increment de risc del 37% de mort i del 23% en EVM en comparació amb pacients amb nivells baixos. En el cas del RL, l'increment de risc dels pacients amb un nivell alt en el RL vs els de nivell baix va ser del 28% en el risc de mort i del 20% en el risc de EVM. Aquestes magnituds són difícils de comparar amb altres estudis, com diu la revisió citada, probablement per les diferències entre la població estudiada i els valors de tall emprats per comparar els grups.

L'AHA dona una sèrie de recomanacions per determinar el valor clínic dels nous marcadors de risc cardiovascular(234). En aquestes recomanacions també s'especifica com haurien de ser els estudis estadístics ideals per avaluar-lo de forma acurada. En aquest sentit, proposa una escala de proves on hi ha les que avaluen la capacitat de discriminació i precisió dels diferents marcadors de risc inflamatori basades sobretot en el índex C de Harell. En una escala superior situa les proves de millora de la classificació de risc o de reclassificació(235,236).

La majoria dels estudis han determinat la relació dels leucòcits amb diferents variables de forma lineal sense donar un punt de tall(179,180,184,186). Dos estudis van utilitzar la divisió en tercils per determinar el punt de tall per l'estudi. Amb aquesta assumpció Haumer et al. situen el punt de tall pel RN en 5,8 K/mcL i Arain et al.(183) situen el del RL a 7,9K/mcL. Giuliano et al. determinen el punt de tall en el punt de màxima suma de la sensibilitat i especificitat, igual que en el nostre estudi, i el situen per RL en 7,7 K/mcL i per RN en 4,6K/mcL. (Taula 27). Els punts de tall amb aquesta darrera tècnica són molt similars i únicament el del RN varia substancialment si la determinació es fa per tercils. Caldria consensuar un punt de tall per a propers estudis a fi de fer comparables els resultats. Aquest punt de tall hauria d'estar entre 7,7-7,8 en el RL i prop de 4,6 en el RN.

**Taula 27. Punts de tall de RL i RN en diversos estudis**

Estudi	Punts de tall		Tècnica	Resultat
	RL (K/mcL)	RN(K/mcL)		
Aquest estudi	7,8 (IC95%: 7,17–8,57)	4,64 (IC95%: 4,37–5,10)	Max sensi+especif	MCC+MCV.Mort
Giugliano(185)	7,7 (IC95%: 7,6–7,8)	4,6 (IC95%: 4,5–4,8)	Max sensi+especif	IM+AVC. Mort
Haumer (187)		5,8	Tercils	IM+AVC+int.vasc. Mort
Arain (183)	7,9		Tercils	Mortalitat

Als treballs que valoren el paper del RL i RN en pacients amb MAP, els estudis estadístics no inclouen la reclassificació de risc. Segons la cerca feta per al nostre treball, aquest és el primer estudi que demostra una reclassificació de risc amb el RL i RN en els pacients amb MAP.

En el nostre estudi vam utilitzar el NRI sense categories(236). La raó per la qual es va fer així, és que, actualment, en els pacients amb MAP no hi ha definides unes categories de risc que permetin classificar de forma ordinal el risc d'aquests pacients, com sí que es troben en la prevenció primària cardiovascular amb les equacions de risc (risc baix, intermedi o alt). Tots els pacients amb MAP estan considerats d'alt risc.

La millora de la classificació de risc a nivell de mortalitat general va ser superior al 4% en RL i del 4,7% en RN i en EVM superior al 10,6% en RL i del 8,1% en RN (i resultats similars en MCV i MCC). Aquests resultats són clínicament molt rellevants, sobretot si es considera que el RL i RN són proves barates, estandarditzades i presents en la pràctica clínica. El RL i RN són a l'abast de tots els professionals d'AP, no només en el nostre medi sinó també en llocs amb recursos sanitaris més limitats.

Amb aquests resultats, combinats amb els de la part descriptiva en què es constata que el control dels FRCV en pacients amb MAP es baix, caldria intensificar les activitats de prevenció secundària en tots els pacients amb MAP però sobretot en els que presenten un RL o RN elevat. Són necessaris més estudis per determinar com aquests marcadors

podrien incorporar-se a la pràctica clínica per millorar la classificació de risc cardiovascular en pacients amb MAP.

Actualment no hem trobat treballs publicats que hagin estudiat el benefici de disminuir el RL i RN en pacients amb MAP com a estratègia per reduir el risc de presentar nous EVM. Seria convenient dissenyar estudis en aquesta línia. A més, caldria realitzar estudis de cost-eficàcia per tal de comparar les millores en resultats clínics i els costos addicionals quan s'inclouen aquestes determinacions en la pràctica clínica. El RL i el RN tenen un gran potencial com a nous biomarcadors, atès que tenen un baix cost, estan estandarditzats globalment i estan disponibles als centres d'AP de tot el món.

En conclusió, a causa dels mals resultats en prevenció secundària en pacients amb MAP, probablement per un infratractament, cal insistir en la millora d'aquestes activitats de prevenció secundària en pacients amb MAP. Els resultats d'aquest estudi coincideixen amb la necessitat d'un control clínic més estricte dels FRCV en pacients amb MAP i nivells elevats de RL o RN.

En referència a la millora del control dels FRCV i tractament antiagregant mitjançant una intervenció de feedback, tal com hem citat en la part descriptiva d'aquest estudi, gairebé tots els paràmetres de control dels FRCV i tractament anticoagulant havien millorat des del moment de les exploratòries prèvies al disseny de l'estudi. Les revisions bibliogràfiques sobre A&F, que plantegen en quins casos poden ser més eficaces les intervencions d'aquestes característiques, valoren el punt de partida baix com un dels aspectes a tenir en compte(194). En el nostre estudi, en el moment en què es plantejava el seu disseny, els valors eren molt baixos. Posteriorment, les dades a l'inici de l'estudi ens mostren que en 3 anys havien millorat molt, sobretot pel que fa al tractament amb antiagregants on els nivells assolits eren força alts. En la resta de variables, referent al control dels FRCV, seguien sent baixos. Això feia que els criteris inicials d'aplicabilitat encara fossin vàlids en quasi totes les variables.

Les millores progressives en la prescripció d'antiagregants i el control de LDL abans de l'inici de l'estudi podrien ser explicades per la data de publicació de la guia per al

tractament dels pacients amb MAP respecte a la prevenció secundària cardiovascular(237), que es va fer a l'any 2000, i la posterior adaptació a les recomanacions locals. Aquesta millora dels tractaments en prevenció secundària cardiovascular també va ser observada per Gasse et al.(192) posterior a la publicació de les guies internacionals de prevenció secundària en MAP i les adaptacions a les guies locals a Dinamarca. Cal recordar que no va ser fins a l'any 2000 que es va publicar el primer consens sobre prevenció secundària cardiovascular en pacients amb MAP a nivell internacional(237), que aconsellava el tractament antiagregant i amb estatines; la primera guia europea és del 2005(65) i, en el nostre àmbit territorial, les primeres guies generals es van publicar després del 2010(96).

En general, en tots els paràmetres avaluats post intervenció, els resultats són millors en el grup intervenció que en el grup control, excepte en el control d'HbA1c, encara que només en la petició analítica de LDL, i en el conjunt de peticions analítiques i presa de TA, aquestes diferències són clínicament rellevants. Podem considerar que diferències en les millores en aquests paràmetres properes al 20% són suficientment importants com per considerar clínicament rellevants aquestes intervencions.

Pel que fa al tractament antiagregant, hi ha hagut una disminució global del nombre de pacients tractats però menor en el grup intervenció. El mateix ha passat amb el control d'HbA1c. En aquest cas, el grup intervenció ha sofert una davallada més important. En el cas del control d'HbA1c aquesta podria explicar-se per l'empitjorament del control dels paràmetres analítics amb l'increment del temps d'evolució de la DM-II, ja que és la mateixa cohort amb un any més d'evolució de la seva diabetis. Aquests empitjoraments també han estat observats en alguns dels estudis fets per la valoració del A&F com a tècnica de millora clínica(197).

Les variables dins dels objectius de l'estudi es poden diferenciar en les que mesurarien millores en els procediments que es fan a la consulta (mesurar la TA, demanar determinacions analítiques), canvis en la prescripció (tractament amb antiagregants) i, finalment, les que mesurarien canvis en els resultats, encara que intermedis, d'aquestes accions en la salut (control de LDL, HbA1c o TA).

Analitzant aquests subgrups, els canvis menys importants van consistir a afegir nous tractaments on, fins i tot, va disminuir el percentatge de pacients tractats. En el grup del control segons objectius terapèutics dels FRCV, les millores van ser moderades, prop del 3%. El grup que va obtenir resultats més importants va ser en la realització de procediments a les consultes, on la millora va superar el 20%. Aquestes troballes són congruents amb la revisió Cochrane(197) que detecta que les intervencions dirigides al maneig de malalties cròniques tenen efectes menors que si aquestes intervencions van enfocades al canvi d'un comportament específic.

Aquestes millores coincideixen amb les trobades en la revisió que va fer Jamtvedt et al.(196) en estudis on hi havia A&F sola comparada amb cap intervenció o acompanyada d'altres activitats educatives, que és on es podria situar la nostra intervenció. El rang de resultats anava des d'una milloria del 70% en un estudi a una disminució del 9% quan les variables eren dicotòmiques. En la meitat dels estudis valorats en aquesta revisió, els resultats anaven d'una disminució del 5% a una millora d'igual magnitud. En els 23 estudis amb variables contínues, els resultats anaven des d'una disminució del 10% a un augment del 68% sense poder concretar quines variables influeixen en aquesta variació tan alta.

Centrats en el control dels FRCV, diferents estudis han valorat les activitats d'A&F per a la millora d'aquests. En aquests estudis es valoren les activitats d'A&F associades a altres activitats i se n'estudien les diferències. Cal dir que poques mesuren l'efectivitat en comparació amb un grup control.

El mateix grup de recerca que ha fet les revisions citades, va realitzar un estudi(207) de característiques metodològiques similars al nostre, per millorar el control de la diabetis i la malaltia coronària. Es valoraven ítems com la petició d'analítiques o els controls de TA i LDL. Els resultats en els grup d'A&F se situaven a nivells similars als del nostre estudi.

Un altre estudi de Naughton et al.(205), que valorava les millores en prescripció

d'estatines, troba únicament millores d'un 3% en la prescripció d'aquestes i cap increment en la prescripció d'antiagregants.

A l'estudi de Moher et al.(206) es comparaven tres tècniques d'A&F adreçades a professionals metges i d'infermeria per a la millora de la prescripció en pacients amb cardiopatia isquèmica. Si la relació de pacients es donava al personal d'infermeria, les millores eren més importants que si es donaven al metges. En aquest cas les millores eren molt poques i similars a si es donava informació sobre el conjunt de pacients adjudicats sense el detall dels noms d'aquests.

Més proper al nostre àmbit trobem un estudi fet per Gómez et al.(238) només dedicat a la gestió dels pacients amb HTA i per al seu control i altres FRCV, en el qual es troben resultats discretament superiors al nostre però de baixa-moderada magnitud. Aquests mateixos autors van fer un estudi posterior(239) amb revisió dels resultats dos anys després de finalitzada la intervenció en el qual observaven que els efectes positius havien disminuït molt.

No vam trobar cap estudi que valorés l'eficàcia d'aquest tipus d'intervencions en professionals que tractessin pacients amb MAP.

Posteriorment a la finalització de la intervenció del nostre estudi, una revisió feta per Ivers et al(240) plantejava les 'millors pràctiques' per al disseny de les intervencions d'A&F. El compliment d'aquestes en el nostre estudi es mostra a la Figura 12 . En el nostre estudi, la majoria de les característiques referides en aquest article estaven incloses i encara així els nivells de milloria van ser de magnituds molt baixes. Caldrà valorar altres estratègies per a la millora dels controls de FRCV en pacients amb patologies cròniques com la MAP.

<b>Components de l'Àudit</b>	Dades vàlides	✓
	Dades basades en actuacions recents	✓
	Dades són sobre el comportament propi o de l'equip	✓
	Repetició de les auditories amb noves dades presentades al llarg del temps	✓
<b>Components del feedback</b>	Presentacions multimodals amb text i missatges verbals o text i material gràfic	✓
	Els enviaments provenen de fonts de confiança	✓
	El feedback inclou comparatives amb els companys	✗
<b>Tipus de comportament a modificar</b>	Comportament triat ha de ser susceptible al feedback	✓
	Els receptors són els responsables de la millora.	✓
<b>Objectius, metes i plans d'acció</b>	S'aporta com assolir l'objectiu	✓
	Les metes del canvi de comportament estan alineades amb les prioritats personals i organitzacionals	✓
	Les metes del canvi de comportament són específiques, mesurables, assolibles, rellevants i acotades en el temps.	✓
	S'aporta un pla d'acció clar si es sospita que hi pot haver discrepàncies	✗

Adaptat de Ivers et al(240).

**Figura 12. 'Millors pràctiques' per al disseny d'una intervenció A&F**

Amb la informatització de les històries clíniques i l'accés a les dades dels pacients de forma gairebé immediata i en el mateix acte clínic, s'ha obert un ventall de possibilitats de disseny de noves estratègies, també basades en tècniques d'A&F, que podrien millorar aquest control(241).

Caldria realitzar estudis de més durada, amb intervencions més continuades i en comparació amb d'altres tipus d'intervencions per tal de valorar quines d'aquestes intervencions podrien tenir més eficàcia en la millora dels objectius de prevenció secundària cardiovascular en pacients amb MAP.



## Fortaleses i limitacions

Pel que fa a l'estudi de cohorts, els registres electrònics basats en la història clínica permeten mostres molt àmplies amb seguiments extensos, així com una representativitat molt important de la pràctica clínica real(209). D'aquesta fortalesa del treball, un extens nombre de registres i seguiments llargs, en deriva també la primera limitació: el nombre elevat de casos sense registre de les variables d'estudi. Per poder disminuir aquesta limitació i evitar el biaix de selecció que hauria estat l'eliminació de tots aquests casos, es va fer la imputació dels valors absents (216). La intenció era evitar un biaix de selecció on la població amb dades absents podria ser diferent, d'alguna manera, de la que tenia les dades complertes.

Una segona limitació, també derivada de la valoració de dades emmagatzemades de forma prospectiva, és l'absència física dels pacients durant el seguiment, cosa que fa que sigui difícil verificar el diagnòstic de MAP extret dels registres clínics. A fi de minimitzar aquesta limitació, a l'estudi només es van incloure els diagnòstics de MAP provinents de l'AP que estaven associats amb un registre patològic de l'ITB. A més a més, per ampliar la gamma de presentació clínica de la MAP i la seva gravetat, es van incloure diagnòstics provinents de les històries d'AP i de les altes dels hospitals. Aquesta selecció probablement va fer que la mostra de pacients amb MAP fos més avançada i més greu que en cohorts amb pacients diagnosticats en aquell moment, asimptomàtics i amb l'ITB com a criteri diagnòstic.

Una tercer limitació, ja valorada en el disseny de l'estudi i que ens limita en les conclusions aplicades a la pràctica clínica, és la impossibilitat de comparar el RL i RN amb altres marcadors clàssics d'inflamació, ja que aquesta informació no estava disponible a la base de dades de SIDIAP perquè aquests marcadors no s'utilitzen de forma rutinària en les consultes d'AP.

Les fortaleses més importants d'aquest primer estudi respecte a altres treballs

publicats són dues: la primera recau en la mostra de pacients, el seu origen i el nombre. En el nostre estudi provenen, en part, de registres de l'AP i no només de departaments de cirurgia vascular d'hospitals universitaris, com ho fan la majoria dels estudis. Respecte a la mida de la mostra, l'estudi aporta 12.186 pacients amb MAP mentre que en la darrera revisió sistemàtica(186) no s'arriba als 8500 pacients ajuntant tots els estudis , essent de 2.111 pacients el més ampli. La segona fortalesa respecte a altres estudis està en la introducció, per la nostra part, de tècniques de discriminació i de reclassificació de risc.

Quant a l'estudi de l'avaluació de l'A&F com a eina per a la millora clínica, la principal fortalesa recau en la integració d'aquest en una activitat dissenyada i implementada en el programa de formació ja existent d'una Gerència d'Atenció Primària, sense canvis en aquesta, i no com una activitat aïllada. La integració en aquestes activitats de formació elimina un possible biaix referent al coneixement per part dels professionals del fet que estaven essent estudiats. Aquest disseny va determinar que el comitè d'ètica considerés adient no comunicar als professionals que formaven part d'un estudi.

El fet d'haver realitzat l'anàlisi considerant els nivells d'EQA i la docència dins el conglomerat d'estudi és també una fortalesa d'aquest. Aquestes dues variables serien les que, a priori, podrien afectar més el resultat d'una intervenció formativa sobre professionals.

La principal limitació de l'estudi és el poc temps de durada de la intervenció i de la posterior recollida de resultats. Els canvis en el control dels paràmetres, tant clínics com de laboratori, en malalties cròniques (en aquest cas el control dels FRCV) són lents i la seva valoració poc temps després d'acabada la intervenció podria ser difícil de detectar.

D'altra banda, el fet que el registre de les variables clíniques s'hagi extret de sistema d'història clínica d'AP i d'un servei públic de salut, obvia el possible control d'aquests pacients per part d'altres proveïdors i nivells assistencials. La consideració de pacients amb múltiple patologia vascular concomitant fa que el control per altres especialistes

sigui molt probable (tant del sistema públic de salut com privat). Aquesta circumstància afectaria principalment a pacients que no tenen cap control en AP i per tant es consideren mal controlats. Aquests pacients podrien estar controlats totalment en altres nivells assistencials o bé en proveïdors de serveis sanitaris privats. El fet de no fer un seguiment personalitzat amb presència del pacient impedeix conèixer on fa realment el control de la seva patologia.



## **7. Conclusions**

---



1. El control dels FRCV en pacients amb MAP és molt baix. Aquest control encara és pitjor si els pacients no tenen una altra patologia vascular (coronària o cerebral) concomitant.
2. Les dones presenten un nombre més elevat de diagnòstics de FRCV però, per altra banda, en tenen un pitjor control . També reben menys tractament antiagregant.
3. La proporció de pacients tractats amb antiagregants és alta, comparat amb altres estudis, però és més baixa quan ens referim només a dones i en pacients que només tenen MAP sense altra patologia vascular.
4. El risc de presentar nous EVM i mort és molt elevat en pacients amb MAP.
5. En pacients amb MAP, el RL > 7,8 K/mcL i el RN > 4,6 K/mcL s'associen amb un increment d'EVM, MVC, MCC i mortalitat per qualsevol causa. Aquesta associació és independent dels FRCV clàssics.
6. El RL i el RN milloren la classificació de risc per EVM, MVC, MCC i mortalitat per qualsevol causa.
7. Les millores en el control dels FRCV en pacients amb MAP mitjançant una intervenció d'A&F en professionals d'Atenció Primària són poc rellevants.
8. Les millores que es produeixen amb una intervenció d'A&F en professionals d'Atenció Primària per al control dels FRCV en pacients amb MAP són més importants pel que fa als procediments en consulta que en el control metabòlic d'aquests FRCV.



## **8. Bibliografia**

---



1. Hiatt WR, Goldstone J, Smith SC, McDermott M, Moneta G, Oka R, et al. Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Symposium II: nomenclature for vascular diseases. *Circulation*. 16 desembre 2008;118(25):2826-9.
2. Ross R. Atherosclerosis is an inflammatory disease. *Am Heart J*. novembre 1999;138(5 Pt 2):S419-20.
3. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature*. 19 desembre 2002;420(6917):868-74.
4. Hodgson J. A treatise on the diseases of aeries and veins. En T. Underwood; 1815. p. 55,59,89.
5. Osle, W. Diseases of the arteries. En: *Modern medicina: its practice and theory*. Philadelphia: Lea and Febiger; 1908. p. 429-47.
6. Kaperonis EA, Liapis CD, Kakisis JD, Dimitroulis D, Papavassiliou VG. Inflammation and Atherosclerosis. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 1 abril 2006;31(4):386-93.
7. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*. 5 març 2002;105(9):1135-43.
8. Ross R, Harker L. Hyperlipidemia and atherosclerosis. *Science*. 17 setembre 1976;193(4258):1094-100.
9. Badimón L, Vilahur G, Padró T. Lipoproteins, platelets and atherothrombosis. *Rev Esp Cardiol*. octubre 2009;62(10):1161-78.
10. Rodríguez G, Mago N, Rosa F. [Role of inflammation in atherogenesis]. *Invest Clin*. març 2009;50(1):109-29.
11. Faxon DP, Fuster V, Libby P, Beckman JA, Hiatt WR, Thompson RW, et al. Atherosclerotic Vascular Disease Conference: Writing Group III: pathophysiology. *Circulation*. 1 juny 2004;109(21):2617-25.
12. Fowkes FGR, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet*. 19 octubre 2013;382(9901):1329-40.
13. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 15 desembre 2012;380(9859):2095-128.
14. Anàlisi de la mortalitat a Catalunya 2013 [Internet]. [citat 20 maig 2016]. Disponible a:  
[http://salutweb.gencat.cat/web/.content/home/el\\_departament/estadistiques\\_sanitaries/dades\\_de\\_salut\\_i\\_serveis\\_sanitaris/mortalitat/documents\\_mortalitat/mortalitat\\_2013.pdf](http://salutweb.gencat.cat/web/.content/home/el_departament/estadistiques_sanitaries/dades_de_salut_i_serveis_sanitaris/mortalitat/documents_mortalitat/mortalitat_2013.pdf)

15. Patrones de mortalidad en España, 2012 [Internet]. [citad 20 maig 2016]. Disponible a:  
<http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/estadisticas/estMinisterio/mortalidad/docs/PatronesMortalidadEspana2012.pdf>
16. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg.* gener 2007;45 Suppl S:S5-67.
17. Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circ Res.* 24 abril 2015;116(9):1509-26.
18. Fowkes FG, Housley E, Cawood EH, Macintyre CC, Ruckley CV, Prescott RJ. Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol.* juny 1991;20(2):384-92.
19. Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, Polak J, Fried LP, Borhani NO, et al. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. Cardiovascular Heart Study (CHS) Collaborative Research Group. *Circulation.* setembre 1993;88(3):837-45.
20. Stoffers HEJH, Rinkens PELM, Kester ADM, Kaiser V, Knottnerus JA. The Prevalence of Asymptomatic and Unrecognized Peripheral Arterial Occlusive Disease. *Int J Epidemiol.* 4 gener 1996;25(2):282-90.
21. Meijer WT, Hoes AW, Rutgers D, Bots ML, Hofman A, Grobbee DE. Peripheral arterial disease in the elderly: The Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* febrer 1998;18(2):185-92.
22. Murabito JM, Evans JC, Nieto K, Larson MG, Levy D, Wilson PW f. Prevalence and clinical correlates of peripheral arterial disease in the Framingham Offspring Study. *Am Heart J.* juny 2002;143(6):961-5.
23. Ramos R, Quesada M, Solanas P, Subirana I, Sala J, Vila J, et al. Prevalence of symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease and the value of the ankle-brachial index to stratify cardiovascular risk. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* setembre 2009;38(3):305-11.
24. Vicente I, Lahoz C, Taboada M, García A, San Martín MA, Terol I, et al. [Prevalence of an abnormal ankle-brachial index in relation to the cardiovascular risk estimated by the Framingham function]. *Med Clin (Barc).* 7 maig 2005;124(17):641-4.
25. Alzamora MT, Forés R, Baena-Díez JM, Pera G, Toran P, Sorribes M, et al. The peripheral arterial disease study (PERART/ARTPER): prevalence and risk factors in the general population. *BMC Public Health.* 2010;10:38.
26. Carbayo JA, Divisón JA, Escribano J, López-Abril J, López de Coca E, Artigao LM, et al. Using ankle-brachial index to detect peripheral arterial disease: prevalence and associated risk factors in a random population sample. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* gener 2007;17(1):41-9.

27. Grau M, Baena-Díez J-M, Félix-Redondo F-J, Fernández-Berges D, Comas-Cufí M, Forés R, et al. Estimating the risk of peripheral artery disease using different population strategies. *Prev Med.* octubre 2013;57(4):328-33.
28. Blanes JI, Cairols MA, Marrugat J, ESTIME. Prevalence of peripheral artery disease and its associated risk factors in Spain: The ESTIME Study. *Int Angiol.* febrer 2009;28(1):20-5.
29. Alonso I, Valdivielso P, Josefa Zamudio M, Sánchez Chaparro MA, Pérez F, Ramos H, et al. [Usefulness of the ankle-arm index for detection of peripheral arterial disease in a working population of Junta de Andalucía at Málaga]. *Med Clin (Barc).* 17 gener 2009;132(1):7-11.
30. Félix-Redondo FJ, Fernández-Bergés D, Grau M, Baena-Díez JM, Mostaza JM, Vila J. Prevalence and clinical characteristics of peripheral arterial disease in the study population Hermex. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* agost 2012;65(8):726-33.
31. Velescu A, Clara A, Peñafiel J, Grau M, Degano IR, Martí R, et al. Peripheral Arterial Disease Incidence and Associated Risk Factors in a Mediterranean Population-based Cohort. The REGICOR Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* maig 2016;51(5):696-705.
32. Kannel WB, McGee DL. Update on some epidemiologic features of intermittent claudication: the Framingham Study. *J Am Geriatr Soc.* gener 1985;33(1):13-8.
33. Gallotta G, Iazzetta N, Milan G, Ruocco A, Napoli C, Postiglione A. Prevalence of peripheral arterial disease in an elderly rural population of southern Italy. *Gerontology.* 1997;43(5):289-95.
34. Allison MA, Criqui MH, McClelland RL, Scott JM, McDermott MM, Liu K, et al. The effect of novel cardiovascular risk factors on the ethnic-specific odds for peripheral arterial disease in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J Am Coll Cardiol.* 19 setembre 2006;48(6):1190-7.
35. Criqui MH, Vargas V, Denenberg JO, Ho E, Allison M, Langer RD, et al. Ethnicity and peripheral arterial disease: the San Diego Population Study. *Circulation.* 25 octubre 2005;112(17):2703-7.
36. Ix JH, Allison MA, Denenberg JO, Cushman M, Criqui MH. Novel cardiovascular risk factors do not completely explain the higher prevalence of peripheral arterial disease among African Americans. The San Diego Population Study. *J Am Coll Cardiol.* 17 juny 2008;51(24):2347-54.
37. Hobbs SD, Wilink ABM, Bradbury AW. Ethnicity and peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* juny 2003;25(6):505-12.
38. Wahlgren CM, Magnusson PKE. Genetic influences on peripheral arterial disease in a twin population. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* març 2011;31(3):678-82.
39. Khaleghi M, Isseh IN, Bailey KR, Kullo IJ. Family history as a risk factor for peripheral arterial disease. *Am J Cardiol.* 15 setembre 2014;114(6):928-32.

40. Kullo IJ, Leeper NJ. The genetic basis of peripheral arterial disease: current knowledge, challenges, and future directions. *Circ Res.* 24 abril 2015;116(9):1551-60.
41. Joosten MM, Pai JK, Bertola ML, Rimm EB, Spiegelman D, Mittleman MA, et al. Associations between conventional cardiovascular risk factors and risk of peripheral artery disease in men. *JAMA.* 24 octubre 2012;308(16):1660-7.
42. Fowkes FG, Housley E, Riemersma RA, Macintyre CC, Cawood EH, Prescott RJ, et al. Smoking, lipids, glucose intolerance, and blood pressure as risk factors for peripheral atherosclerosis compared with ischemic heart disease in the Edinburgh Artery Study. *Am J Epidemiol.* 15 febrer 1992;135(4):331-40.
43. Jonason T, Bergström R. Cessation of smoking in patients with intermittent claudication. Effects on the risk of peripheral vascular complications, myocardial infarction and mortality. *Acta Med Scand.* 1987;221(3):253-60.
44. Faulkner KW, House AK, Castleden WM. The effect of cessation of smoking on the accumulative survival rates of patients with symptomatic peripheral vascular disease. *Med J Aust.* 5 març 1983;1(5):217-9.
45. Beks PJ, Mackaay AJ, de Neeling JN, de Vries H, Bouter LM, Heine RJ. Peripheral arterial disease in relation to glycaemic level in an elderly Caucasian population: the Hoorn study. *Diabetologia.* gener 1995;38(1):86-96.
46. Bainton D, Sweetnam P, Baker I, Elwood P. Peripheral vascular disease: consequence for survival and association with risk factors in the Speedwell prospective heart disease study. *Br Heart J.* agost 1994;72(2):128-32.
47. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR, et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med.* 21 setembre 2004;141(6):421-31.
48. Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N, Boulton AJ. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients: a comparison of severity and outcome. *Diabetes Care.* agost 2001;24(8):1433-7.
49. Meijer WT, Grobbee DE, Hunink MG, Hofman A, Hoes AW. Determinants of peripheral arterial disease in the elderly: the Rotterdam study. *Arch Intern Med.* 23 octubre 2000;160(19):2934-8.
50. Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, Polak J, Fried LP, Borhani NO, et al. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study. Cardiovascular Health Study (CHS) Collaborative Research Group. *Circulation.* setembre 1993;88(3):837-45.
51. Sentí M, Nogués X, Pedro-Botet J, Rubiés-Prat J, Vidal-Barraquer F. Lipoprotein profile in men with peripheral vascular disease. Role of intermediate density lipoproteins and apoprotein E phenotypes. *Circulation.* gener 1992;85(1):30-6.

52. Ridker PM, Stampfer MJ, Rifai N. Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein(a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. *JAMA*. 16 maig 2001;285(19):2481-5.
53. Katsilambros NL, Tsapogas PC, Arvanitis MP, Tritos NA, Alexiou ZP, Rigas KL. Risk factors for lower extremity arterial disease in non-insulin-dependent diabetic persons. *Diabet Med*. març 1996;13(3):243-6.
54. Boushey CJ, Beresford SA, Omenn GS, Motulsky AG. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. Probable benefits of increasing folic acid intakes. *JAMA*. 4 octubre 1995;274(13):1049-57.
55. Khandanpour N, Loke YK, Meyer FJ, Jennings B, Armon MP. Homocysteine and peripheral arterial disease: systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. setembre 2009;38(3):316-22.
56. O'Hare AM, Vittinghoff E, Hsia J, Shlipak MG. Renal insufficiency and the risk of lower extremity peripheral arterial disease: results from the Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS). *J Am Soc Nephrol*. abril 2004;15(4):1046-51.
57. Rajagopalan S, Dellegrottaglie S, Furniss AL, Gillespie BW, Satayathum S, Lameire N, et al. Peripheral arterial disease in patients with end-stage renal disease: observations from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Circulation*. 31 octubre 2006;114(18):1914-22.
58. O'Hare A, Johansen K. Lower-extremity peripheral arterial disease among patients with end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol*. desembre 2001;12(12):2838-47.
59. O'Hare AM, Sidawy AN, Feinglass J, Merine KM, Daley J, Khuri S, et al. Influence of renal insufficiency on limb loss and mortality after initial lower extremity surgical revascularization. *J Vasc Surg*. abril 2004;39(4):709-16.
60. O'Hare AM, Bertenthal D, Shlipak MG, Sen S, Chren M-M. Impact of renal insufficiency on mortality in advanced lower extremity peripheral arterial disease. *J Am Soc Nephrol*. febrer 2005;16(2):514-9.
61. White C. Clinical practice. Intermittent claudication. *N Engl J Med*. 22 març 2007;356(12):1241-50.
62. Leng GC, Lee AJ, Fowkes FG, Whiteman M, Dunbar J, Housley E, et al. Incidence, natural history and cardiovascular events in symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol*. desembre 1996;25(6):1172-81.
63. Weitz JI, Byrne J, Clagett GP, Farkouh ME, Porter JM, Sackett DL, et al. Diagnosis and treatment of chronic arterial insufficiency of the lower extremities: a critical review. *Circulation*. 1 desembre 1996;94(11):3026-49.

64. Wennberg PW. Approach to the patient with peripheral arterial disease. *Circulation*. 12 novembre 2013;128(20):2241-50.
65. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzler NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation*. 21 març 2006;113(11):e463-654.
66. Olson KWP, Treat-Jacobson D. Symptoms of peripheral arterial disease: a critical review. *J Vasc Nurs*. setembre 2004;22(3):72-7.
67. Rose GA. The diagnosis of ischaemic heart pain and intermittent claudication in field surveys. *Bull World Health Organ*. 1962;27:645-58.
68. Leng GC, Fowkes FG. The Edinburgh Claudication Questionnaire: an improved version of the WHO/Rose Questionnaire for use in epidemiological surveys. *J Clin Epidemiol*. octubre 1992;45(10):1101-9.
69. Criqui MH, Denenberg JO, Bird CE, Fronck A, Klauber MR, Langer RD. The correlation between symptoms and non-invasive test results in patients referred for peripheral arterial disease testing. *Vasc Med*. 1996;1(1):65-71.
70. Schainfeld RM. Management of peripheral arterial disease and intermittent claudication. *J Am Board Fam Pract*. desembre 2001;14(6):443-50.
71. Treat-Jacobson D, Walsh ME. Treating patients with peripheral arterial disease and claudication. *J Vasc Nurs*. març 2003;21(1):5-14; quiz 15-6.
72. McLafferty RB, Dunnington GL, Mattos MA, Markwell SJ, Ramsey DE, Henretta JP, et al. Factors affecting the diagnosis of peripheral vascular disease before vascular surgery referral. *J Vasc Surg*. maig 2000;31(5):870-9.
73. Criqui MH, Fronck A, Klauber MR, Barrett-Connor E, Gabriel S. The sensitivity, specificity, and predictive value of traditional clinical evaluation of peripheral arterial disease: results from noninvasive testing in a defined population. *Circulation*. març 1985;71(3):516-22.
74. Ouriel K, McDonnell AE, Metz CE, Zarins CK. Critical evaluation of stress testing in the diagnosis of peripheral vascular disease. *Surgery*. juny 1982;91(6):686-93.
75. Ouriel K, Zarins CK. Doppler ankle pressure: an evaluation of three methods of expression. *Arch Surg*. octubre 1982;117(10):1297-300.

76. Yao ST, Hobbs JT, Irvine WT. Ankle systolic pressure measurements in arterial disease affecting the lower extremities. *Br J Surg.* setembre 1969;56(9):676-9.
77. Stoffers HE, Kester AD, Kaiser V, Rinkens PE, Kitslaar PJ, Knottnerus JA. The diagnostic value of the measurement of the ankle-brachial systolic pressure index in primary health care. *J Clin Epidemiol.* desembre 1996;49(12):1401-5.
78. Lijmer JG, Hunink MG, van den Dungen JJ, Loonstra J, Smit AJ. ROC analysis of noninvasive tests for peripheral arterial disease. *Ultrasound Med Biol.* 1996;22(4):391-8.
79. Fowkes FG. The measurement of atherosclerotic peripheral arterial disease in epidemiological surveys. *Int J Epidemiol.* juny 1988;17(2):248-54.
80. Feigelson HS, Criqui MH, Fronek A, Langer RD, Molgaard CA. Screening for peripheral arterial disease: the sensitivity, specificity, and predictive value of noninvasive tests in a defined population. *Am J Epidemiol.* 15 setembre 1994;140(6):526-34.
81. Baker JD, Dix DE. Variability of Doppler ankle pressures with arterial occlusive disease: an evaluation of ankle index and brachial-ankle pressure gradient. *Surgery.* gener 1981;89(1):134-7.
82. Jelnes R, Gaardsting O, Hougaard Jensen K, Baekgaard N, Tønnesen KH, Schroeder T. Fate in intermittent claudication: outcome and risk factors. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1 novembre 1986;293(6555):1137-40.
83. Yao ST. Haemodynamic studies in peripheral arterial disease. *Br J Surg.* octubre 1970;57(10):761-6.
84. Guía de práctica clínica de la ESC sobre diagnóstico y tratamiento de las enfermedades arteriales periféricas. *Revista Española de Cardiología.* 2012;65(02):172-172.
85. Heald CL, Fowkes FGR, Murray GD, Price JF, Ankle Brachial Index Collaboration. Risk of mortality and cardiovascular disease associated with the ankle-brachial index: Systematic review. *Atherosclerosis.* novembre 2006;189(1):61-9.
86. Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM, Devereux RB, Jones KL, Fabsitz RR, et al. Relationship of High and Low Ankle Brachial Index to All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality The Strong Heart Study. *Circulation.* 17 febrer 2004;109(6):733-9.
87. Manzano L, Mostaza JM, Suárez C, Cairols M, Redondo R, Valdivielso P, et al. [Value of the ankle-brachial index in cardiovascular risk stratification of patients without known atherothrombotic disease. MERITO study]. *Med Clin (Barc).* 24 febrer 2007;128(7):241-6.
88. Manzano L, García-Díaz J de D, Gómez-Cerezo J, Mateos J, del Valle FJ, Medina-Asensio J, et al. [Clinical value of the ankle-brachial index in patients at risk of cardiovascular disease but without known atherothrombotic disease: VITAMIN

- study]. *Rev Esp Cardiol.* juliol 2006;59(7):662-70.
89. Cacoub P, Cambou J-P, Kownator S, Belliard J-P, Beregi J-P, Branchereau A, et al. Prevalence of peripheral arterial disease in high-risk patients using ankle-brachial index in general practice: a cross-sectional study. *Int J Clin Pract. gener* 2009;63(1):63-70.
  90. Comín E, Solanas P, Cabezas C, Subirana I, Ramos R, Gené-Badía J, et al. [Estimating cardiovascular risk in Spain using different algorithms]. *Rev Esp Cardiol.* juliol 2007;60(7):693-702.
  91. Ankle Brachial Index Collaboration, Fowkes FGR, Murray GD, Butcher I, Heald CL, Lee RJ, et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA.* 9 juliol 2008;300(2):197-208.
  92. Ramos R, Baena-Díez JM, Quesada M, Solanas P, Subirana I, Sala J, et al. Derivation and validation of REASON: a risk score identifying candidates to screen for peripheral arterial disease using ankle brachial index. *Atherosclerosis.* febrer 2011;214(2):474-9.
  93. REASON calculator [Internet]. [citat 11 juny 2016]. Disponible a: <http://mcomas.net/reason/>
  94. McDermott MM, Criqui MH, Greenland P, Guralnik JM, Liu K, Pearce WH, et al. Leg strength in peripheral arterial disease: associations with disease severity and lower-extremity performance. *J Vasc Surg.* març 2004;39(3):523-30.
  95. Kannel WB, Skinner JJ, Schwartz MJ, Shurtleff D. Intermittent claudication. Incidence in the Framingham Study. *Circulation.* maig 1970;41(5):875-83.
  96. Guía española de consenso multidisciplinar en Enfermedad Arterial Periférica de extremidades inferiores [Internet]. [citat 13 juny 2016]. Disponible a: <https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/guia-consenso-enfermedad-arterial-periferica.pdf>
  97. Lane R, Ellis B, Watson L, Leng GC. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(7):CD000990.
  98. Gardner AW, Poehlman ET. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain. A meta-analysis. *JAMA.* 27 setembre 1995;274(12):975-80.
  99. Fokkenrood HJP, Bendermacher BLW, Lauret GJ, Willigendael EM, Prins MH, Teijink JAW. Supervised exercise therapy versus non-supervised exercise therapy for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(8):CD005263.
  100. Arosio E, Minuz P, Prior M, Zuliani V, Gaino S, De Marchi S, et al. Vascular adhesion molecule-1 and markers of platelet function before and after a treatment with iloprost or a supervised physical exercise program in patients with peripheral arterial disease. *Life Sci.* 15 juny 2001;69(4):421-33.

101. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios - La AEMPS Informa - Notas informativas - Medicamentos de Uso Humano - Seguridad - 2011 - Nota informativa de la AEMPS sobre CILOSTAZOL (EKISTOL®, PLETAL®): reacciones adversas cardiovasculares [Internet]. [citad 14 juny 2016]. Disponible a: [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH\\_09-2011.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_09-2011.htm)
102. Bedenis R, Stewart M, Cleanthis M, Robless P, Mikhailidis DP, Stansby G. Cilostazol for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(10):CD003748.
103. Mondillo S, Ballo P, Barbati R, Guerrini F, Ammaturo T, Agricola E, et al. Effects of simvastatin on walking performance and symptoms of intermittent claudication in hypercholesterolemic patients with peripheral vascular disease. *Am J Med.* 1 abril 2003;114(5):359-64.
104. Momsen AH, Jensen MB, Norager CB, Madsen MR, Vestersgaard-Andersen T, Lindholt JS. Drug therapy for improving walking distance in intermittent claudication: a systematic review and meta-analysis of robust randomised controlled studies. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* octubre 2009;38(4):463-74.
105. Spronk S, Bosch JL, den Hoed PT, Veen HF, Pattynama PMT, Hunink MGM. Intermittent claudication: clinical effectiveness of endovascular revascularization versus supervised hospital-based exercise training--randomized controlled trial. *Radiology.* febrer 2009;250(2):586-95.
106. Aboyans V, Thomas D, Lacroix P. The cardiologist and smoking cessation. *Curr Opin Cardiol.* setembre 2010;25(5):469-77.
107. Members AF, Perk J, Backer GD, Gohlke H, Graham I, Reiner Ž, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *European Heart Journal.* 1 juliol 2012;33(13):1635-701.
108. Chrysohoou C, Esposito K, Giugliano D, Panagiotakos DB. Peripheral Arterial Disease and Cardiovascular Risk: The Role of Mediterranean Diet. *Angiology.* setembre 2015;66(8):708-10.
109. Ruiz-Canela M, Estruch R, Corella D, Salas-Salvadó J, Martínez-González MA. Association of Mediterranean diet with peripheral artery disease: the PREDIMED randomized trial. *JAMA.* 22 gener 2014;311(4):415-7.
110. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ.* 12 gener 2002;324(7329):71-86.
111. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet.* 16 novembre 1996;348(9038):1329-39.
112. Bhatt DL, Fox KAA, Hacke W, Berger PB, Black HR, Boden WE, et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J*

- Med. 20 abril 2006;354(16):1706-17.
113. Cacoub PP, Bhatt DL, Steg PG, Topol EJ, Creager MA. Patients with peripheral arterial disease in the CHARISMA trial. *Eur Heart J.* gener 2009;30(2):192-201.
  114. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R, Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 14 juny 2003;361(9374):2005-16.
  115. Heart Protection Study Collaborative Group. Randomized trial of the effects of cholesterol-lowering with simvastatin on peripheral vascular and other major vascular outcomes in 20,536 people with peripheral arterial disease and other high-risk conditions. *J Vasc Surg.* abril 2007;45(4):645-54; discussion 653-4.
  116. Daskalopoulou SS, Athyros VG, Hamilton G, Mikhailidis DP. Lipid-lowering therapy in patients with peripheral arterial disease. *JCardiovascPharmacolTher.* juny 2005;10(2):145-7.
  117. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 24 juny 2014;129(25 Suppl 2):S1-45.
  118. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen M-R, 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.* juliol 2011;32(14):1769-818.
  119. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med.* 20 gener 2000;342(3):145-53.
  120. ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med.* 10 abril 2008;358(15):1547-59.
  121. Lane DA, Lip GYH. Treatment of hypertension in peripheral arterial disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(12):CD003075.
  122. Paravastu SCV, Mendonca DA, Da Silva A. Beta blockers for peripheral arterial disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(9):CD005508.
  123. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet.* 12 setembre 1998;352(9131):837-53.

124. Effect of intensive diabetes management on macrovascular events and risk factors in the Diabetes Control and Complications Trial. *Am J Cardiol.* 1 maig 1995;75(14):894-903.
125. Criqui MH, Denenberg JO, Langer RD, Fronck A. The epidemiology of peripheral arterial disease: importance of identifying the population at risk. *Vasc Med.* 1997;2(3):221-6.
126. Ness J, Aronow WS. Prevalence of coexistence of coronary artery disease, ischemic stroke, and peripheral arterial disease in older persons, mean age 80 years, in an academic hospital-based geriatrics practice. *J Am Geriatr Soc.* octubre 1999;47(10):1255-6.
127. Zheng ZJ, Sharrett AR, Chambless LE, Rosamond WD, Nieto FJ, Sheps DS, et al. Associations of ankle-brachial index with clinical coronary heart disease, stroke and preclinical carotid and popliteal atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Atherosclerosis.* maig 1997;131(1):115-25.
128. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, Hirsch AT, Ikeda Y, Mas J-L, et al. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA.* 11 gener 2006;295(2):180-9.
129. Criqui MH, Ninomiya JK, Wingard DL, Ji M, Fronck A. Progression of peripheral arterial disease predicts cardiovascular disease morbidity and mortality. *J Am Coll Cardiol.* 18 novembre 2008;52(21):1736-42.
130. Newman AB, Sutton-Tyrrell K, Vogt MT, Kuller LH. Morbidity and mortality in hypertensive adults with a low ankle/arm blood pressure index. *JAMA.* 28 juliol 1993;270(4):487-9.
131. Vogt MT, Cauley JA, Newman AB, Kuller LH, Hulley SB. Decreased ankle/arm blood pressure index and mortality in elderly women. *JAMA.* 28 juliol 1993;270(4):465-9.
132. Newman AB, Shemanski L, Manolio TA, Cushman M, Mittelmark M, Polak JF, et al. Ankle-arm index as a predictor of cardiovascular disease and mortality in the Cardiovascular Health Study. The Cardiovascular Health Study Group. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* març 1999;19(3):538-45.
133. McKenna M, Wolfson S, Kuller L. The ratio of ankle and arm arterial pressure as an independent predictor of mortality. *Atherosclerosis.* abril 1991;87(2-3):119-28.
134. McDermott MM, Feinglass J, Slavensky R, Pearce WH. The ankle-brachial index as a predictor of survival in patients with peripheral vascular disease. *J Gen Intern Med.* agost 1994;9(8):445-9.
135. Leng GC, Fowkes FG, Lee AJ, Dunbar J, Housley E, Ruckley CV. Use of ankle brachial pressure index to predict cardiovascular events and death: a cohort study. *BMJ.* 7 desembre 1996;313(7070):1440-4.
136. Criqui MH, McClelland RL, McDermott MM, Allison MA, Blumenthal RS, Aboyans V,

- et al. The ankle-brachial index and incident cardiovascular events in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol.* 26 octubre 2010;56(18):1506-12.
137. Tsai AW, Folsom AR, Rosamond WD, Jones DW. Ankle-brachial index and 7-year ischemic stroke incidence: the ARIC study. *Stroke.* agost 2001;32(8):1721-4.
  138. Sutton-Tyrrell K, Venkitachalam L, Kanaya AM, Boudreau R, Harris T, Thompson T, et al. Relationship of ankle blood pressures to cardiovascular events in older adults. *Stroke.* març 2008;39(3):863-9.
  139. Krishna SM, Moxon JV, Golledge J. A review of the pathophysiology and potential biomarkers for peripheral artery disease. *Int J Mol Sci.* 2015;16(5):11294-322.
  140. Kannel WB, Wolf PA, Castelli WP, D'Agostino RB. Fibrinogen and risk of cardiovascular disease. The Framingham Study. *JAMA.* 4 setembre 1987;258(9):1183-6.
  141. Danesh J, Collins R, Appleby P, Peto R. Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coronary heart disease: meta-analyses of prospective studies. *JAMA.* 13 maig 1998;279(18):1477-82.
  142. Krobot K, Hense HW, Cremer P, Eberle E, Keil U. Determinants of plasma fibrinogen: relation to body weight, waist-to-hip ratio, smoking, alcohol, age, and sex. Results from the second MONICA Augsburg survey 1989-1990. *Arterioscler Thromb.* juliol 1992;12(7):780-8.
  143. Lowe GD, Fowkes FG, Dawes J, Donnan PT, Lennie SE, Housley E. Blood viscosity, fibrinogen, and activation of coagulation and leukocytes in peripheral arterial disease and the normal population in the Edinburgh Artery Study. *Circulation.* juny 1993;87(6):1915-20.
  144. Lee AJ, Lowe GD, Woodward M, Tunstall-Pedoe H. Fibrinogen in relation to personal history of prevalent hypertension, diabetes, stroke, intermittent claudication, coronary heart disease, and family history: the Scottish Heart Health Study. *Br Heart J.* abril 1993;69(4):338-42.
  145. McDermott MM, Guralnik JM, Corsi A, Albay M, Macchi C, Bandinelli S, et al. Patterns of inflammation associated with peripheral arterial disease: the InCHIANTI study. *Am Heart J.* agost 2005;150(2):276-81.
  146. Lassila R, Peltonen S, Lepäntalo M, Saarinen O, Kauhanen P, Manninen V. Severity of peripheral atherosclerosis is associated with fibrinogen and degradation of cross-linked fibrin. *Arterioscler Thromb.* desembre 1993;13(12):1738-42.
  147. Banerjee AK, Pearson J, Gilliland EL, Goss D, Lewis JD, Stirling Y, et al. A six year prospective study of fibrinogen and other risk factors associated with mortality in stable claudicants. *Thromb Haemost.* 7 setembre 1992;68(3):261-3.
  148. Violi F, Criqui M, Longoni A, Castiglioni C, The A. D.E.P. Group. Relation between risk

- factors and cardiovascular complications in patients with peripheral vascular disease. Results from the A.D.E.P. study. *Atherosclerosis*. febrer 1996;120(1):25-35.
149. Doweik L, Maca T, Schillinger M, Budinsky A, Sabeti S, Minar E. Fibrinogen predicts mortality in high risk patients with peripheral artery disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. octubre 2003;26(4):381-6.
  150. Pedrinelli R, Dell' Omo G, Barchielli A, Berchiolli R, Melillo E, Mariani M, et al. Fibrinogen and mortality in chronic critical limb ischaemia. *J Intern Med*. gener 1999;245(1):75-81.
  151. Paraskevas KI, Baker DM, Vrentzos GE, Mikhailidis DP. The role of fibrinogen and fibrinolysis in peripheral arterial disease. *ThrombRes*. 2008;122(1):1-12.
  152. Bassuk SS, Rifai N, Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: clinical importance. *Curr Probl Cardiol*. agost 2004;29(8):439-93.
  153. Ridker PM. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. *Circulation*. 28 gener 2003;107(3):363-9.
  154. Lloyd-Jones DM, Liu K, Tian L, Greenland P. Narrative review: Assessment of C-reactive protein in risk prediction for cardiovascular disease. *Ann Intern Med*. 4 juliol 2006;145(1):35-42.
  155. Cook NR, Buring JE, Ridker PM. The effect of including C-reactive protein in cardiovascular risk prediction models for women. *Ann Intern Med*. 4 juliol 2006;145(1):21-9.
  156. Davey Smith G, Timpson N, Lawlor DA. C-reactive protein and cardiovascular disease risk: still an unknown quantity? *Ann Intern Med*. 4 juliol 2006;145(1):70-2.
  157. Li J-J, Fang C-H. C-reactive protein is not only an inflammatory marker but also a direct cause of cardiovascular diseases. *Medical Hypotheses*. abril 2004;62(4):499-506.
  158. Ridker PM, Rifai N, Clearfield M, Downs JR, Weis SE, Miles JS, et al. Measurement of C-reactive protein for the targeting of statin therapy in the primary prevention of acute coronary events. *N Engl J Med*. 28 juny 2001;344(26):1959-65.
  159. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FAH, Genest J, Gotto AM, Kastelein JJP, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med*. 20 novembre 2008;359(21):2195-207.
  160. Van Wijk DF, Boekholdt SM, Wareham NJ, Ahmadi-Abhari S, Kastelein JJP, Stroes ESG, et al. C-reactive protein, fatal and nonfatal coronary artery disease, stroke, and peripheral artery disease in the prospective EPIC-Norfolk cohort study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. desembre 2013;33(12):2888-94.
  161. Owens CD, Kim JM, Hevelone ND, Gasper WJ, Belkin M, Creager MA, et al. An integrated biochemical prediction model of all-cause mortality in patients undergoing lower extremity bypass surgery for advanced peripheral artery disease.

J Vasc Surg. setembre 2012;56(3):686-95.

162. Brevetti G, Schiano V, Laurenzano E, Giugliano G, Petretta M, Scopacasa F, et al. Myeloperoxidase, but not C-reactive protein, predicts cardiovascular risk in peripheral arterial disease. *Eur Heart J.* gener 2008;29(2):224-30.
163. Criqui MH, Ho LA, Denenberg JO, Ridker PM, Wassel CL, McDermott MM. Biomarkers in peripheral arterial disease patients and near- and longer-term mortality. *J Vasc Surg.* juliol 2010;52(1):85-90.
164. Vidula H, Tian L, Liu K, Criqui MH, Ferrucci L, Pearce WH, et al. Biomarkers of inflammation and thrombosis as predictors of near-term mortality in patients with peripheral arterial disease: a cohort study. *Ann Intern Med.* 15 gener 2008;148(2):85-93.
165. Urbonaviciene G, Frystyk J, Flyvbjerg A, Urbonavicius S, Henneberg EW, Lindholt JS. Markers of inflammation in relation to long-term cardiovascular mortality in patients with lower-extremity peripheral arterial disease. *Int J Cardiol.* 2 abril 2011;
166. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation.* 28 gener 2003;107(3):499-511.
167. Haugen S, Casserly IP, Regensteiner JG, Hiatt WR. Risk assessment in the patient with established peripheral arterial disease. *Vasc Med.* 11 gener 2007;12(4):343-50.
168. Hiatt WR, Zakharyan A, Fung ET, Crutcher G, Smith A, Stanford C, et al. A validated biomarker panel to identify peripheral artery disease. *Vasc Med.* desembre 2012;17(6):386-93.
169. Wildman RP, Muntner P, Chen J, Sutton-Tyrrell K, He J. Relation of inflammation to peripheral arterial disease in the national health and nutrition examination survey, 1999-2002. *Am J Cardiol.* 1 desembre 2005;96(11):1579-83.
170. De Haro Miralles J, Martínez-Aguilar E, Florez A, Varela C, Bleda S, Acin F. Nitric oxide: link between endothelial dysfunction and inflammation in patients with peripheral arterial disease of the lower limbs. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* juliol 2009;9(1):107-12.
171. Murabito JM, Keyes MJ, Guo C-Y, Keaney JF, Vasani RS, D'Agostino RB, et al. Cross-sectional relations of multiple inflammatory biomarkers to peripheral arterial disease: The Framingham Offspring Study. *Atherosclerosis.* abril 2009;203(2):509-14.
172. Owens CD, Ridker PM, Belkin M, Hamdan AD, Pomposelli F, Logerfo F, et al. Elevated C-reactive protein levels are associated with postoperative events in patients undergoing lower extremity vein bypass surgery. *J Vasc Surg.* gener 2007;45(1):2-9; discussion 9.

173. McDermott MM, Ferrucci L, Liu K, Criqui MH, Greenland P, Green D, et al. D-dimer and inflammatory markers as predictors of functional decline in men and women with and without peripheral arterial disease. *J Am Geriatr Soc.* octubre 2005;53(10):1688-96.
174. Ishii H, Kumada Y, Toriyama T, Aoyama T, Takahashi H, Murohara T. Prognostic values of C-reactive protein levels on clinical outcome after endovascular therapy in hemodialysis patients with peripheral artery disease. *J Vasc Surg.* octubre 2010;52(4):854-9.
175. Collier BS. Leukocytosis and Ischemic Vascular Disease Morbidity and Mortality Is It Time to Intervene? *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 4 gener 2005;25(4):658-70.
176. Kammersgaard LP, Jørgensen HS, Nakayama H, Reith J, Raaschou HO, Olsen TS. Leukocytosis in acute stroke: relation to initial stroke severity, infarct size, and outcome: the Copenhagen Stroke Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* agost 1999;8(4):259-63.
177. Grau AJ, Boddy AW, Dukovic DA, Buggle F, Lichy C, Brandt T, et al. Leukocyte count as an independent predictor of recurrent ischemic events. *Stroke.* maig 2004;35(5):1147-52.
178. Chen J-J, Lin L-Y, Lee H-H, Lai L-P, Lin J-L, Huang J-J, et al. Association of white blood cell count and peripheral arterial disease in patients with and without traditional risk factors. *Angiology.* maig 2010;61(4):382-7.
179. Nasir K, Guallar E, Navas-Acien A, Criqui MH, Lima JAC. Relationship of monocyte count and peripheral arterial disease: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2002. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* setembre 2005;25(9):1966-71.
180. Amaranto DJ, Wang EC, Eskandari MK, Morasch MD, Rodriguez HE, Pearce WH, et al. Normal preoperative white blood cell count is predictive of outcomes for endovascular procedures. *J Vasc Surg.* novembre 2011;54(5):1395-403.e2.
181. Bhutta H, Agha R, Wong J, Tang TY, Wilson YG, Walsh SR. Neutrophil-Lymphocyte Ratio Predicts Medium-Term Survival Following Elective Major Vascular Surgery: A Cross-Sectional Study. *VASC ENDOVASCULAR SURG.* 4 gener 2011;45(3):227-31.
182. Barani J, Nilsson J-A, Mattiasson I, Lindblad B, Gottsäter A. Inflammatory mediators are associated with 1-year mortality in critical limb ischemia. *J Vasc Surg.* juliol 2005;42(1):75-80.
183. Arain FA, Khaleghi M, Bailey KR, Lahr BD, Rooke TW, Kullo IJ. White blood cell count predicts all-cause mortality in patients with suspected peripheral arterial disease. *Am J Med.* setembre 2009;122(9):874.e1-7.
184. Dormandy JA, Murray GD. The fate of the claudicant—a prospective study of 1969 claudicants. *European Journal of Vascular Surgery.* abril 1991;5(2):131-3.

185. Giugliano G, Brevetti G, Lanero S, Schiano V, Laurenzano E, Chiariello M. Leukocyte count in peripheral arterial disease: A simple, reliable, inexpensive approach to cardiovascular risk prediction. *Atherosclerosis*. maig 2010;210(1):288-93.
186. Martin D, Wallace D, Crowe M, Rush C, Tosenovsky P, Golledge J. Association of Total White Cell Count with Mortality and Major Adverse Events in Patients with Peripheral Arterial Disease: A Systematic Review. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. gener 2014;
187. Haumer M, Amighi J, Exner M, Mlekusch W, Sabeti S, Schlager O, et al. Association of neutrophils and future cardiovascular events in patients with peripheral artery disease. *J Vasc Surg*. abril 2005;41(4):610-7.
188. Lind L. Circulating markers of inflammation and atherosclerosis. *Atherosclerosis*. agost 2003;169(2):203-14.
189. Flu HC, Tamsma JT, Lindeman JHN, Hamming JF, Lardenoye JHP. A systematic review of implementation of established recommended secondary prevention measures in patients with PAOD. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. gener 2010;39(1):70-86.
190. Suárez C, Cairols M, Castillo J, Esmatjes E, Sala J, Llobet X, et al. [Risk factor control and treatment of atherothrombosis. Spain REACH Registry]. *Med Clin (Barc)*. 6 octubre 2007;129(12):446-50.
191. Mostaza JM, Puras E, Blasco M, Lahoz C, Samaniego ML. Utilization of Evidence-based Cardiovascular Therapies and Achievement of Therapeutic Goals in Patients With Peripheral Artery Disease. *Revista española de cardiología*. agost 2012;65(8):713-8.
192. Gasse C, Jacobsen J, Larsen AC, Schmidt EB, Johannesen NL, Videbaek J, et al. Secondary medical prevention among Danish patients hospitalised with either peripheral arterial disease or myocardial infarction. *EurJVascEndovascSurg*. gener 2008;35(1):51-8.
193. Makowsky MJ, McAlister FA, Galbraith PD, Southern DA, Ghali WA, Knudtson ML, et al. Lower extremity peripheral arterial disease in individuals with coronary artery disease: prognostic importance, care gaps, and impact of therapy. *Am Heart J*. febrer 2008;155(2):348-55.
194. Jamtvedt G, Young JM, Kristoffersen DT, O'Brien MA, Oxman AD. Audit and feedback: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(2):CD000259.
195. Thomson O'Brien MA, Oxman AD, Davis DA, Haynes RB, Freemantle N, Harvey EL. Audit and feedback: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(2):CD000259.
196. Jamtvedt G, Young JM, Kristoffersen DT, Thomson O'Brien MA, Oxman AD. Audit and feedback: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(3):CD000259.

197. Ivers N, Jamtvedt G, Flottorp S, Young JM, Odgaard-Jensen J, French SD, et al. Audit and feedback: effects on professional practice and healthcare outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;6:CD000259.
198. Jamtvedt G, Young JM, Kristoffersen DT, O'Brien MA, Oxman AD. Does telling people what they have been doing change what they do? A systematic review of the effects of audit and feedback. *Qual Saf Health Care.* desembre 2006;15(6):433-6.
199. Ivers NM, Grimshaw JM, Jamtvedt G, Flottorp S, O'Brien MA, French SD, et al. Growing Literature, Stagnant Science? Systematic Review, Meta-Regression and Cumulative Analysis of Audit and Feedback Interventions in Health Care. *J Gen Intern Med.* novembre 2014;29(11):1534-41.
200. Colquhoun HL, Brehaut JC, Sales A, Ivers N, Grimshaw J, Michie S, et al. A systematic review of the use of theory in randomized controlled trials of audit and feedback. *Implement Sci.* 2013;8:66.
201. Hysong SJ. Meta-analysis: audit and feedback features impact effectiveness on care quality. *Med Care.* març 2009;47(3):356-63.
202. Grimshaw JM, Thomas RE, MacLennan G, Fraser C, Ramsay CR, Vale L, et al. Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. *Health Technol Assess.* febrer 2004;8(6):iii - iv, 1-72.
203. Scott I. What are the most effective strategies for improving quality and safety of health care? *Intern Med J.* juny 2009;39(6):389-400.
204. Van der Veer SN, de Keizer NF, Ravelli ACJ, Tenkink S, Jager KJ. Improving quality of care. A systematic review on how medical registries provide information feedback to health care providers. *Int J Med Inform.* maig 2010;79(5):305-23.
205. Naughton C, Feely J, Bennett K. A clustered randomized trial of the effects of feedback using academic detailing compared to postal bulletin on prescribing of preventative cardiovascular therapy. *Fam Pract.* octubre 2007;24(5):475-80.
206. Moher M, Yudkin P, Wright L, Turner R, Fuller A, Schofield T, et al. Cluster randomised controlled trial to compare three methods of promoting secondary prevention of coronary heart disease in primary care. *BMJ.* 2 juny 2001;322(7298):1338.
207. Ivers NM, Tu K, Young J, Francis JJ, Barnsley J, Shah BR, et al. Feedback GAP: pragmatic, cluster-randomized trial of goal setting and action plans to increase the effectiveness of audit and feedback interventions in primary care. *Implement Sci.* 2013;8:142.
208. Sistema d'Informació pel Desenvolupament de la Investigació a l'Atenció Primària. [Internet]. [citad 11 juliol 2016]. Disponible a: <http://www.sidiap.org/>
209. Bolívar B, Fina Avilés F, Morros R, Garcia-Gil M del M, Hermosilla E, Ramos R, et al.

- [SIDIAP database: electronic clinical records in primary care as a source of information for epidemiologic research]. *Med Clin (Barc)*. 19 maig 2012;138(14):617-21.
210. García-Gil MDM, Hermosilla E, Prieto-Alhambra D, Fina F, Rosell M, Ramos R, et al. Construction and validation of a scoring system for the selection of high-quality data in a Spanish population primary care database (SIDIAP). *Inform Prim Care*. 2011;19(3):135-45.
  211. Alves-Cabratos L, García-Gil M, Comas-Cufí M, Martí R, Ponjoan A, Parramon D, et al. Diabetes and new-onset atrial fibrillation in a hypertensive population. *Ann Med*. maig 2016;48(3):119-27.
  212. Ramos R, García-Gil M, Comas-Cufí M, Quesada M, Marrugat J, Elosua R, et al. Statins for Prevention of Cardiovascular Events in a Low-Risk Population With Low Ankle Brachial Index. *J Am Coll Cardiol*. 16 febrer 2016;67(6):630-40.
  213. García-Gil M, Blanch J, Comas-Cufí M, Daunis-i-Estadella J, Bolívar B, Martí R, et al. Patterns of statin use and cholesterol goal attainment in a high-risk cardiovascular population: A retrospective study of primary care electronic medical records. *J Clin Lipidol*. febrer 2016;10(1):134-42.
  214. Ramos R, Balló E, Marrugat J, Elosua R, Sala J, Grau M, et al. Validity for use in research on vascular diseases of the SIDIAP (Information System for the Development of Research in Primary Care): the EMMA study. *Rev Esp Cardiol*. gener 2012;65(1):29-37.
  215. R Core Team (2014). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <http://www.R-project.org/>.
  216. White IR, Royston P, Wood AM. Multiple imputation using chained equations: Issues and guidance for practice. *Stat Med*. 20 febrer 2011;30(4):377-99.
  217. Memòria 2009. Institut Català de la Salut. Gerència Territorial Girona [Internet]. [citat 14 juliol 2016]. Disponible a: <http://www.icsgirona.cat/adjunts/files/2009.pdf>
  218. Coma E, Ferran M, Méndez L, Iglesias B, Fina F, Medina M. Creation of a synthetic indicator of quality of care as a clinical management standard in primary care. *Springerplus*. desembre 2013;2(1):51.
  219. Campbell MK, Elbourne DR, Altman DG. [The CONSORT statement for cluster randomised trials]. *Med Clin (Barc)*. 1 desembre 2005;125 Suppl 1:28-31.
  220. Myocardial infarction: cardiac rehabilitation and prevention of further cardiovascular disease | Guidance and guidelines | NICE [Internet]. [citat 27 març 2017]. Disponible a: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg172>
  221. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Hacke W, Oldgren J, et al. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in

- patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace*. maig 2013;15(5):625-51.
222. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 15 març 2011;123(10):e269-367.
223. Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, Sidawy AN, Beckman JA, Findeiss LK, et al. 2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of Patients With Peripheral Artery Disease (Updating the 2005 Guideline): A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 1 novembre 2011;58(19):2020-45.
224. Ferguson TB Jr, Peterson ED, Coombs LP, Eiken MC, Carey ML, Grover FL, et al. Use of continuous quality improvement to increase use of process measures in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2 juliol 2003;290(1):49-56.
225. Khan S, Flather M, Mister R, Delahunty N, Fowkes G, Bradbury A, et al. Characteristics and treatments of patients with peripheral arterial disease referred to UK vascular clinics: results of a prospective registry. *EurJVascEndovascSurg*. abril 2007;33(4):442-50.
226. Murabito JM, D'Agostino RB, Silbershatz H, Wilson PWF. Intermittent Claudication. *Circulation*. 1 juliol 1997;96(1):44-9.
227. Menéndez E, Delgado E, Fernández-Vega F, Prieto MA, Bordiú E, Calle A, et al. Prevalence, Diagnosis, Treatment, and Control of Hypertension in Spain. Results of the Di@bet.es Study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. juny 2016;69(6):572-8.
228. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 20 gener 2000;342(3):145-53.
229. Høgh A, Lindholt JS, Nielsen H, Jensen LP, Johnsen SP. Age- and gender-related differences in the use of secondary medical prevention after primary vascular surgery: a nationwide follow-up study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. març 2012;43(3):300-7.
230. Cho L, Hoogwerf B, Huang J, Brennan DM, Hazen SL. Gender differences in utilization of effective cardiovascular secondary prevention: a Cleveland clinic prevention database study. *J Womens Health (Larchmt)*. maig 2008;17(4):515-21.
231. Rasouli M, Nesarhosseini V, Kiasari AM, Arab S, Shariati R, Kazemi D, et al. The multiplicative interactions of leukocyte counts with some other risk factors enhance the prognostic value for coronary artery disease. *Cardiol J*. 2011;18(3):246-53.

232. Ó Hartaigh B, Bosch JA, Thomas GN, Lord JM, Pilz S, Loerbroks A, et al. Which leukocyte subsets predict cardiovascular mortality? From the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health (LURIC) Study. *Atherosclerosis*. setembre 2012;224(1):161-9.
233. Kim J, Song T-J, Park JH, Lee HS, Nam CM, Nam HS, et al. Different prognostic value of white blood cell subtypes in patients with acute cerebral infarction. *Atherosclerosis*. juny 2012;222(2):464-7.
234. Hlatky MA, Greenland P, Arnett DK, Ballantyne CM, Criqui MH, Elkind MSV, et al. Criteria for evaluation of novel markers of cardiovascular risk: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 5 maig 2009;119(17):2408-16.
235. Pencina MJ, Steyerberg EW, D'Agostino RB. Extensions of net reclassification improvement calculations to measure usefulness of new biomarkers. *Stat Med*. 15 gener 2011;30(1):11-21.
236. Leening MJG, Vedder MM, Witteman JCM, Pencina MJ, Steyerberg EW. Net Reclassification Improvement: Computation, Interpretation, and Controversies A Literature Review and Clinician's Guide. *Ann Intern Med*. 21 gener 2014;160(2):122-31.
237. Dormandy JA, Rutherford RB. Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). *J Vasc Surg*. gener 2000;31(1 Pt 2):S1-296.
238. Gómez Marcos MA, García Ortiz L, González Elena LJ, Sánchez Rodríguez A. [Effectiveness of an intervention to improve quality care in reducing cardiovascular risk in hypertense patients]. *Aten Primaria*. 31 maig 2006;37(9):498-503.
239. Gómez Marcos MA, Rodríguez Sánchez E, Ramos Delgado E, Fernández Alonso C, Montejo González AL, García Ortiz L. [Durability of the effects of a quality improvement intervention in hypertensive patients on long-term follow-up (CICLO-RISK study)]. *Aten Primaria*. juliol 2009;41(7):371-8.
240. Ivers NM, Sales A, Colquhoun H, Michie S, Foy R, Francis JJ, et al. No more «business as usual» with audit and feedback interventions: towards an agenda for a reinvigorated intervention. *Implement Sci*. 2014;9:14.
241. Boo LM, Coma E, Medina M, Hermosilla E, Iglesias M, Olmos C, et al. Effectiveness of computerized point-of-care reminders on adherence with multiple clinical recommendations by primary health care providers: protocol for a cluster-randomized controlled trial. *SpringerPlus*. 7 setembre 2016;5(1):1505.

## **9. Anexos**

---



# **Annex 1**

## **Diagnòstics CIM-9 en els criteris d'inclusió estudi 1.**

### **Diagnòstics**

#### **440 Aterosclerosi**

##### **440.2 D'artèries nadiues de les extremitats**

Empreu un codi addicional, si escau, per a identificar l'oclusió total crònica d'artèria de les extremitats (440.4).

*Exclou: aterosclerosi en empelt de derivació de les extremitats (440.30-440.32)*

##### **440.20 Aterosclerosi d'extremitats no Especificada**

##### **440.21 Aterosclerosi d'extremitats amb claudicació intermitent**

##### **440.22 Aterosclerosi d'extremitats amb dolor de repòs**

Inclou: qualsevol afecció classificable a 440.21

##### **440.23 Aterosclerosi d'extremitats amb ulceració**

Inclou: qualsevol afecció classificable a 440.21 i 440.22

Empreu un codi addicional per a qualsevol úlcera associada (707.10-707.9).

##### **440.24 Aterosclerosi d'extremitats amb gangrena**

Inclou: qualsevol afecció classificable a 440.21, 440.22 i 440.23 amb gangrena isquèmica 785.4

Empreu un codi addicional per a qualsevol úlcera associada (707.10-707.9).

*Exclou: gangrena gasosa (040.0)*

#### **440.29 Altres**

#### **440.3 En empelt de derivació de les extremitats**

*Exclou: aterosclerosi d'artèria nadiua de les extremitats (440.21-440.24)  
embòlia [oclusió NE] [trombe] de l'empelt (996.74)*

#### **440.30 D'empelt no especificat**

#### **440.31 D'empelt venós autòleg**

#### **440.32 D'empelt biològic no autòleg**

### **Procediments**

#### **39.25 Derivació aortoiliofemoral**

derivació:

- aortofemoral
- aortoilíaca
- aortoilíaca a poplítia
- aortopoplítia
- iliacofemoral

#### **39.29 Altres derivacions o desviacions vasculars (perifèriques)**

empelt de derivació:

- axil·lar-braquial
- axil·lofemoral (superficial)
- braquial
- femoral-femoral
- femoroperoneal
- femoropoplíties (artèries)
- femorotibial (anterior) (posterior)
- poplítia
- vascular NE

*Exclou: derivació peritoneovenosa (54.94)*

### **39.50 Angioplàstia o aterectomia d'altres vasos no coronaris**

angioplàstia transluminal percutània (ATP) de vasos no coronaris:

artèria mesentèrica

artèria renal

vasos de les extremitats inferiors

vasos de les extremitats superiors

Codifiqueu també qualsevol:

implantació de stent alliberador de fàrmacs en vas perifèric (00.55)

implantació de stent -s o empelt -s de stent no alliberador -s de fàrmacs en vas perifèric (39.90)

injecció o infusió de trombolític (99.10)

nombre de stents vasculars implantats (00.45-00.48)

nombre de vasos tractats (00.40-00.43)

procediment en la bifurcació d'un vas (00.44)

Exclou: angioplàstia percutània o aterectomia de vas -os precerebral -s o cerebral -s (00.61-00.62)

### **84.10 Amputació d'extremitat inferior no especificada**

amputació oberta o de guillotina d'extremitat inferior NE

amputació tancada amb penjall d'extremitat inferior NE

cinèplàstia d'extremitat inferior NE

revisió d'amputació traumàtica actual d'extremitat inferior NE



## **Annex 2**

### **Diagnòstics corresponents a neoplàsies hematològiques.**

#### **CIE-10**

C80	Neoplàsia maligna de localització no especificada
C81	Malaltia de Hodgkin
C810	Malaltia de Hodgkin: Predomini limfocític
C811	Malaltia de Hodgkin: Esclerosi nodular
C812	Malaltia de Hodgkin: Cel·lularitat mixta
C813	Malaltia de Hodgkin: Limfopènia
C817	Malaltia de Hodgkin: Altres malalties de Hodgkin
C819	Malaltia de Hodgkin: Malaltia de Hodgkin no espec.
C82	Limfoma no hodgkinià fol·licular [nodular]
C820	Limfoma no hodgkinià: Cèl·lula clivellada petita, fol·licular
C821	Limfoma no hodgkinià: Cèl·lules mixtes clivellades petites i grans, fol·licular
C822	Limfoma no hodgkinià: Cèl·lula gran, fol·licular
C827	Altres tipus de limfoma no hodgkinià fol·licular
C829	Limfoma no hodgkinià fol·licular no especificat
C83	Limfoma no hodgkinià difús
C830	Limfoma no hodgkinià: Cèl·lula petita (difús)
C831	Limfoma no hodgkinià: Cèl·lula clivellada petita (difús)
C832	Limfoma no hodgkinià: Cèl·lules mixtes petites i grans (difús)
C833	Limfoma no hodgkinià: Cèl·lula gran (difús)
C834	Limfoma no hodgkinià: Immunoblàstic (difús)
C835	Limfoma no hodgkinià: Limfoblàstic (difús)
C836	Limfoma no hodgkinià: Indiferenciat (difús)
C837	Tumor de Burkitt
C838	Altres tipus de limfoma no hodgkinià difús
C839	Limfoma no hodgkinià difús no especificat
C84	Limfoma T perifèric i limfoma cutani de limfòcits T
C840	Micosi fungoide
C841	Malaltia de Sézary
C842	Limfoma de limfòcits T
C843	Limfoma limfoepiteliode
C844	Limfoma T perifèric
C845	Altres limfomes de limfòcits T i limfomes de limfòcits T no especificats
C85	Altres tipus de limfoma no hodgkinià i tipus de limfoma no hodgkinià no espe.
C850	Limfosarcoma
C851	Limfoma de limfòcits B no especificat
C857	Altres tipus especificats de limfoma no hodgkinià
C859	Limfoma no hodgkinià de tipus no especificat
C88	Malalties immunoproliferatives malignes
C880	Macroglobulinèmia de Waldenström
C881	Malaltia de la cadena pesant alfa

- C882 Malaltia de la cadena pesant gamma
- C883 Malaltia immunoproliferativa de l'intestí prim
- C887 Altres malalties immunoproliferatives malignes
- C889 Malalties immunoproliferatives malignes no especificades
- C90 Mieloma múltiple i neoplàsies de cèl·lules plasmàtiques malignes
- C900 Mieloma múltiple
- C901 Leucèmia de cèl·lules plasmàtiques
- C902 Plasmocitoma extramedul·lar
- C91 Leucèmia limfoide
- C910 Leucèmia limfoblàstica aguda
- C911 Leucèmia limfocítica crònica
- C912 Leucèmia limfocítica subaguda
- C913 Leucèmia prolimfocítica
- C914 Leucèmia de cèl·lules peludes
- C915 Leucèmia de limfòcits T adults
- C917 Altres leucèmies limfoides
- C919 Leucèmia limfoide no especificada
- C92 Leucèmia mieloide
- C920 Leucèmia mieloide aguda
- C921 Leucèmia mieloide crònica
- C922 Leucèmia mieloide subaguda
- C923 Sarcoma mieloide
- C924 Leucèmia promielocítica aguda
- C925 Leucèmia mielomonocítica aguda
- C927 Altres leucèmies mieloides
- C929 Leucèmia mieloide no especificada
- C93 Leucèmia monocítica
- C930 Leucèmia monocítica aguda
- C931 Leucèmia monocítica crònica
- C932 Leucèmia monocítica subaguda
- C937 Altres leucèmies monocítiques
- C939 Leucèmia monocítica no especificada
- C94 Altres leucèmies amb especificació del tipus cel·lular
- C940 Eritrèmia i eritroleucèmia agudes
- C941 Eritrèmia crònica
- C942 Leucèmia aguda de megacarioblastos
- C943 Leucèmia de mastòcits
- C944 Panmielosi aguda
- C945 Mielofibrosi aguda
- C947 Altres leucèmies especificades
- C95 Leucèmia sense especificació del tipus cel·lular
- C950 Leucèmia aguda sense especificació del tipus cel·lular
- C951 Leucèmia crònica sense especificació del tipus cel·lular
- C952 Leucèmia subaguda sense especificació del tipus cel·lular
- C957 Altres leucèmies sense especificació del tipus cel·lular
- C959 Leucèmia no especificada
- C96 Altres neoplàsies malignes de teixit limfàtic i hematopoètic i teixits relacionats, i neoplàsies malignes de teixit lim

- C960 Malaltia de Letterer-Siwe
- C961 Histiocitosi maligna
- C962 Tumor maligne de mastòcits [cèl·lules encebades]
- C963 Limfoma histiocític veritable
- C967 Altres neoplàsies malignes especificades de teixit limfàtic i hematopoètic i teixits relacionats
- C969 Neoplàsia maligna de teixit limfàtic i hematopoètic i teixits relacionats no especificada relacionats no especificada
- C97 Neoplàsies malignes de localitzacions múltiples independents (primàries)

## **CIE-9**

- 2024 Reticuloendoteliosi leucèmica. Leucèmia de cèl·lules peludes
- 2031 Leucèmia de cèl·lules plasmàtiques. Leucèmia plasmocítica
- 20310 Leucèmia de cèl·lules plasmàtiques sense menció d'haver assolit la remissió. Remissió fallida
- 20311 Leucèmia de cèl·lules plasmàtiques en remissió
- 20312 Leucèmia de cèl·lules plasmàtiques en recaiguda
- 204 Leucèmia limfoide
- 2040 Leucèmia limfoide aguda
- 20400 Leucèmia limfoide aguda sense menció d'haver assolit la remissió. Remissió fallida
- 20401 Leucèmia limfoide aguda en remissió
- 20402 Leucèmia limfoide aguda en recaiguda
- 2041 Leucèmia limfoide crònica
- 20410 Leucèmia limfoide crònica sense menció d'haver assolit la remissió. Remissió fallida
- 20411 Leucèmia limfoide crònica en remissió
- 20412 Leucèmia limfoide crònica en recaiguda
- 2042 Leucèmia limfoide subaguda
- 20420 Leucèmia limfoide subaguda sense menció d'haver assolit la remissió. Remissió fallida
- 20421 Leucèmia limfoide subaguda en remissió
- 20422 Leucèmia limfoide subaguda en recaiguda
- 2048 Altres leucèmies limfoides. Leucèmia aleucèmica: limfàtica, limfocítica, limfoide
- 2049 Leucèmia limfoide inespecificada
- 20490 Leucèmia limfoide inespecificada sense menció d'haver assolit la remissió. Remissió fallida
- 20491 Leucèmia limfoide inespecificada en remissió
- 20492 Leucèmia limfoide inespecificada en recaiguda

205	Leucèmia mieloide
2050	Leucèmia mieloide aguda. Leucèmia promielocítica aguda
20500	Leucèmia mieloide aguda sense menció d'haver assolit la remissió. Remissió fallida
20501	Leucèmia mieloide aguda en remissió
20502	Leucèmia mieloide aguda en recaiguda
2051	Leucèmia mieloide crònica. Leucèmia eosinofílica, leucèmia neutrofílica
20510	Leucèmia mieloide crònica sense menció d'haver assolit la remissió. Remissió fallida
20511	Leucèmia mieloide crònica en remissió
20512	Leucèmia mieloide crònica en recaiguda
2052	Leucèmia mieloide subaguda
20520	Leucèmia mieloide subaguda sense menció d'haver assolit la remissió. Remissió fallida
20521	Leucèmia mieloide subaguda en remissió
20522	Leucèmia mieloide subaguda en recaiguda
2058	Altres leucèmies mieloides. Leucèmia aleucèmica: granulocítica, mielogènica, mieloide; mielosi aleucèmica
2059	Leucèmia mieloide inespecificada
20590	Leucèmia mieloide inespecificada sense menció d'haver assolit la remissió. Remissió fallida
20591	Leucèmia mieloide inespecificada en remissió
20592	Leucèmia mieloide inespecificada en recaiguda
206	Leucèmia monocítica
2060	Leucèmia monocítica aguda
20600	Leucèmia monocítica aguda sense menció d'haver assolit la remissió. Remissió fallida
20601	Leucèmia monocítica aguda en remissió
20602	Leucèmia monocítica aguda en recaiguda
2061	Leucèmia monocítica crònica
20610	Leucèmia monocítica crònica sense menció d'haver assolit la remissió. Remissió fallida
20611	Leucèmia monocítica crònica en remissió
20612	Leucèmia monocítica crònica en recaiguda
2062	Leucèmia monocítica subaguda
20620	Leucèmia monocítica subaguda sense menció d'haver assolit la remissió. Remissió fallida
20621	Leucèmia monocítica subaguda en remissió
20622	Leucèmia monocítica subaguda en recaiguda
2068	Altres leucèmies monocítiques. Leucèmia monocítica aleucèmica, leucèmia monocitoide aleucèmica

2069	Leucèmia monocítica inespecificada
20690	Leucèmia monocítica inespecificada sense menció d'haver assolit la remissió. Remissió fallida
20691	Leucèmia monocítica inespecificada en remissió
20692	Leucèmia monocítica inespecificada en recaiguda
2070	Eritrèmia aguda i eritroleucèmia. Malaltia di Guglielmo, mielosi eritrèmica aguda,mielosi eritrèmica
20700	Eritrèmia aguda i eritroleucèmia sense menció d'haver assolit la remissió. Remissió fallida
20701	Eritrèmia aguda i eritroleucèmia en remissió
20702	Eritrèmia aguda i eritroleucèmia en recaiguda
2072	Leucèmia megacariocítica. Mielosi megacariocítica, leucèmia trombocítica
20720	Leucèmia megacariocítica sense menció d'haver assolit la remissió. Remissió fallida
20721	Leucèmia megacariocítica en remissió
20722	Leucèmia megacariocítica en recaiguda
2078	Altres leucèmies especificades. Leucèmia de cèl·lules limfosarcomatoses
208	Leucèmia de tipus cel·lular inespecificat
2080	Leucèmia aguda de tipus cel·lular inespecificat. Leucèmia aguda NOS, leucèmia: de cèl·lules blàstiques, mare
20800	Leucèmia aguda de tipus cel·lular inespecificat sense menció d'haver assolit la remissió. Remissió fallida
20801	Leucèmia aguda de tipus cel·lular inespecificat en remissió
20802	Leucèmia aguda de tipus cel·lular inespecificat en recaiguda
2081	Leucèmia crònica de tipus cel·lular inespecificat. Leucèmia crònica NOS
20810	Leucèmia crònica de tipus cel·lular inespecificat sense menció d'haver assolit la remissió. Remissió fallida
20811	Leucèmia crònica de tipus cel·lular inespecificat en remissió
20812	Leucèmia crònica de tipus cel·lular inespecificat en recaiguda
2082	Leucèmia subaguda de tipus cel·lular inespecificat. Leucèmia subaguda NOS
20820	Leucèmia subaguda de tipus cel·lular inespecificat sense menció d'haver assolit la remissió. Remissió fallida
20821	Leucèmia subaguda de tipus cel·lular inespecificat en remissió
20822	Leucèmia subaguda de tipus cel·lular inespecificat en recaiguda
2089	Leucèmia inespecificada de tipus cel·lular inespecificat. Leucèmia NOS
20890	Leucèmia inespecificada de tipus cel·lular inespecificat sense

	menció d'haver assolit la remissió. Remissió fallida
20891	Leucèmia inespecificada de tipus cel·lular inespecificat en remissió
20892	Leucèmia inespecificada de tipus cel·lular inespecificat en recaiguda
V106	Història personal leucèmia. Afeccions classificables a 204-208
V1060	Història personal leucèmia inespecificada
V1061	Història personal leucèmia limfoide
V1062	Història personal leucèmia mieloide
V1063	Història personal leucèmia monocítica
V1069	Història personal altra leucèmia
V166	Història familiar leucèmia. Afecció classificable a 204-208
2000	Reticulosarcoma. Limfoma (maligne):histiocític(difús),cèl·lules reticulars;sarcoma cèlul·les reticulars
2001	Limfosarcoma.Limfoblastoma(difús),limfoma(maligne):limfoblàstic,limfocític,tipus limfosarcoma
2002	Tumor o limfoma de Burkitt. Limfoma maligne, tipus Burkitt
20020	Tumor o limfoma de Burkitt lloc inesp, loc. extranodal i òrgans sòlids
20021	Tumor o limfoma de Burkitt ganglis limfàtics cap, cara i coll
20022	Tumor o limfoma de Burkitt ganglis limfàtics intratoràcics
20023	Tumor o limfoma de Burkitt ganglis limfàtics intraabdominals
20024	Tumor o limfoma de Burkitt ganglis limfàtics aixella i extremitat superior
20025	Tumor o limfoma de Burkitt ganglis limfàtics regió inguinal i extremitat inferior
20026	Tumor o limfoma de Burkitt ganglis limfàtics intrapelvians
20027	Tumor o limfoma de Burkitt melsa
20028	Tumor o limfoma de Burkitt ganglis limfàtics llocs múltiples
2003	Limfoma de la zona marginal
20030	Limfoma de la zona marginal, localització no especificada extraganglionar i d'òrgans sòlids
20031	Limfoma de la zona marginal, ganglis limfàtics del cap, la cara i el coll
20032	Limfoma de la zona marginal, ganglis limfàtics intratoràcics
20033	Limfoma de la zona marginal, ganglis limfàtics intraabdominals
20034	Limfoma de la zona marginal, ganglis limfàtics de l'aixella i l'extremitat superior
20035	Limfoma de la zona marginal, ganglis limfàtics de la regió inguinal i extremitat inferior
20036	Limfoma de la zona marginal, ganglis limfàtics intrapelvians

20037	Limfoma de la zona marginal, melsa
20038	Limfoma de la zona marginal, ganglis limfàtics de localitzacions múltiples
2004	Limfoma de cèl·lules del mantell
20040	Limfoma de cèl·lules del mantell, localització no especificada extraganglionar i d'òrgans sòlids
20041	Limfoma de cèl·lules del mantell, ganglis limfàtics del cap, la cara i el coll
20042	Limfoma de cèl·lules del mantell, ganglis limfàtics intratoràcics
20043	Limfoma de cèl·lules del mantell, ganglis limfàtics intraabdominals
20044	Limfoma de cèl·lules del mantell, ganglis limfàtics de l'aixella i l'extremitat superior
20045	Limfoma de cèl·lules del mantell, ganglis limfàtics de la regió inguinal i extremitat inferior
20046	Limfoma de cèl·lules del mantell ganglis limfàtics intrapelvians
20047	Limfoma de cèl·lules del mantell, melsa
20048	Limfoma de cèl·lules del mantell, ganglis limfàtics de localitzacions múltiples
2005	Limfoma del sistema nerviós central primari
20050	Limfoma del sistema nerviós central primari, localització no especificada extraganglionar i d'òrgans sòlids
20051	Limfoma del sistema nerviós central primari, ganglis limfàtics del cap, la cara i el coll
20052	Limfoma del sistema nerviós central primari, ganglis limfàtics intratoràcics
20053	Limfoma del sistema nerviós central primari, ganglis limfàtics intraabdominals
20054	Limfoma del sistema nerviós central primari, ganglis limfàtics de l'aixella i l'extremitat superior
20055	Limfoma del sistema nerviós central primari, ganglis limfàtics de la regió inguinal i extremitat inferior
20056	Limfoma del sistema nerviós central primari, ganglis limfàtics intrapelvians
20057	Limfoma del sistema nerviós central primari, melsa
20058	Limfoma del sistema nerviós central primari, ganglis limfàtics de localitzacions múltiples
2006	Limfoma de cèl·lules grans anaplàstiques
20060	Limfoma de cèl·lules grans anaplàstiques, localització no especificada extraganglionar i d'òrgans sòlids
20061	Limfoma de cèl·lules grans anaplàstiques, ganglis limfàtics del

	cap, la cara i el coll
20062	Limfoma de cèl·lules grans anaplàstiques, ganglis limfàtics intratoràcics
20063	Limfoma de cèl·lules grans anaplàstiques, ganglis limfàtics intraabdominals
20064	Limfoma de cèl·lules grans anaplàstiques, ganglis limfàtics de l'aixella i l'extremitat superior
20065	Limfoma de cèl·lules grans anaplàstiques, ganglis limfàtics de la regió inguinal i extremitat inferior
20066	Limfoma de cèl·lules grans anaplàstiques, ganglis limfàtics intrapelvians
20067	Limfoma de cèl·lules grans anaplàstiques, melsa
20068	Limfoma de cèl·lules grans anaplàstiques, ganglis limfàtics de localitzacions múltiples
2007	Limfoma de cèl·lules grans
20070	Limfoma de cèl·lules grans, localització no especificada extraganglionar i d'òrgans sòlids
20071	Limfoma de cèl·lules grans, ganglis limfàtics del cap, la cara i el coll
20072	Limfoma de cèl·lules grans, ganglis limfàtics intratoràcics
20073	Limfoma de cèl·lules grans, ganglis limfàtics intraabdominals
20074	Limfoma de cèl·lules grans, ganglis limfàtics de l'aixella i l'extremitat superior
20075	Limfoma de cèl·lules grans, ganglis limfàtics de la regió inguinal i extremitat inferior
20076	Limfoma de cèl·lules grans, ganglis limfàtics intrapelvians
20077	Limfoma de cèl·lules grans, melsa
20078	Limfoma de cèl·lules grans, ganglis limfàtics de localitzacions múltiples
2008	Altres variants anomenades limfosarcoma i reticulosarcoma. Limfoma(maligne):limfocític/histiocític mixt
2019	Malaltia de Hodgkin inespecífica. De Hodgkin:limfoma NOS,malaltia NOS; maligne(a): limfogranuloma
2020	Limfoma nodular
20200	Limfoma nodular lloc. inesp., loc. extranodal i òrgans sòlids
20201	Limfoma nodular ganglis limfàtics cap, cara i coll
20202	Limfoma nodular ganglis limfàtics intratoràcics
20203	Limfoma nodular ganglis limfàtics intraabdominals
20204	Limfoma nodular ganglis limfàtics aixella i extremitat superior
20205	Limfoma nodular ganglis limfàtics regió inguinal i extremitat inferior
20206	Limfoma nodular ganglis limfàtics intrapelvians

20207	Limfoma nodular melsa
20208	Limfoma nodular ganglis limfàtics llocs múltiples
2027	Limfoma de limfòficts T perifèrics
20270	Limfoma de limfòficts T perifèrics, de localització no especificada extraganglionar i d'òrgans sòlids
20271	Limfoma de limfòficts T perifèrics, de ganglis limfàtics del cap, la cara i el coll
20272	Limfoma de limfòficts T perifèrics, de ganglis limfàtics intratoràccics
20273	Limfoma de limfòficts T perifèrics, de ganglis limfàtics intraabdominal
20274	Limfoma de limfòficts T perifèrics, de ganglis de l'aixel·la i l'extremitat superior
20275	Limfoma de limfòficts T perifèrics, de ganglis limfàtics de la regió inguinal i l'extremitat inferior
20276	Limfoma de limfòficts T perifèrics, de ganglis limfàtics intrapelvians
20277	Limfoma de limfòficts T perifèrics, de la melsa
20278	Limfoma de limfòficts T perifèrics, de ganglis limfàtics de localització múltiple
2452	Tiroïditis limfocítica crònica. Estruma limfomatososa, mal.Hashimoto, tiroïditis:autoimmunitària, limfocítica



## **Annex 3**

### **Diagnòstics corresponents a malaltia vascular cerebral i coronària.**

- MCV: AVC codis CIM-10: I61-I64 i subcategories

#### **I61 Hemorràgia intracerebral**

*Exclou:* seqüeles d'hemorràgia intracerebral (I69.1)

##### **I61.0 Hemorràgia intracerebral subcortical en l'hemisferi**

hemorràgia intracerebral profunda

##### **I61.1 Hemorràgia intracerebral cortical en l'hemisferi**

hemorràgia de lòbul cerebral

hemorràgia intracerebral superficial

##### **I61.2 Hemorràgia intracerebral no especificada en l'hemisferi**

##### **I61.3 Hemorràgia intracerebral en el tronc encefàlic**

##### **I61.4 Hemorràgia intracerebral en el cerebel**

##### **I61.5 Hemorràgia intracerebral intraventricular**

##### **I61.6 Hemorràgia intracerebral, localitzacions múltiples**

##### **I61.8 Altres hemorràgies intracerebrals**

##### **I61.9 Hemorràgia intracerebral no especificada**

#### **I62 Altres hemorràgies intracranials no traumàtiques**

*Exclou:* seqüeles d'hemorràgia intracranial (I69.2)

##### **I62.0 Hemorràgia subdural (aguda) (no traumàtica)**

##### **I62.1 Hemorràgia extradural no traumàtica**

hemorràgia epidural no traumàtica

##### **I62.9 Hemorràgia intracranial (no traumàtica) no especificada**

## **I63 Infart cerebral**

*Inclou:* oclusió i estenosi d'artèries cerebrals i precerebrals sense infart cerebral

*Exclou:* seqüeles d'infart cerebral (I69.3)

**I63.0 Infart cerebral causat per trombosi d'artèries precerebrals**

**I63.1 Infart cerebral causat per embòlia d'artèries precerebrals**

**I63.2 Infart cerebral causat per oclusió o estenosi no especificades d'artèries precerebrals**

**I63.3 Infart cerebral causat per trombosi d'artèries cerebrals**

**I63.4 Infart cerebral causat per embòlia d'artèries cerebrals**

**I63.5 Infart cerebral causat per oclusió o estenosi no especificades d'artèries cerebrals**

**I63.6 Infart cerebral causat per trombosi venosa cerebral no piògena**

**I63.8 Altres infarts cerebrals**

**I63.9 Infart cerebral no especificat**

## **I64 Accident vascular cerebral no especificat com a hemorràgia o infart**

accident cerebrovascular NE

*Exclou:* seqüeles d'accident vascular cerebral (I69.4)

**codis CIM-9:** 430-434 i 438 excepte per malaltia no oclusiva i subcodis: 433.00, 433.10, 433.20, 433.30,

433.80, 433.82, 433.90, 434.10, 434.11, 434.90

### **430 Hemorràgia subaracnoïdal**

hemorràgia meníngia

ruptura:

aneurisma cerebral (congènit) NE

aneurisma intracranial

*Exclou: aneurisma cerebral sifilític romput (094.87)*

### **431 Hemorràgia intracerebral**

hemorràgia (de):

basilar

bulbar

càpsula interna

cerebel·losa

cerebral

cerebromeníngia

cortical

intrapòntica

pòntica

ruptura de vas sanguini cerebral

subcortical

ventricular

### **432 Altres hemorràgies intracranials i hemorràgies intracranials no especificades**

#### **432.0 Hemorràgia extradural no traumàtica**

hemorràgia epidural no traumàtica

#### **432.1 Hemorràgia subdural**

hematoma subdural no traumàtic

#### **432.9 Hemorràgia intracranial no especificada**

hemorràgia intracranial NE

### **433 Oclusió i estenosi d'artèries precerebrals**

Inclou: embòlia d'artèries basilar, caròtide i vertebral

estenosi d'artèries basilar, caròtide i vertebral

obstrucció d'artèries basilar, caròtide i

vertebral

trombosi d'artèries basilar, caròtide i vertebral

*Exclou: insuficiència NE d'artèries precerebrals (435.0-435.9)*

Empreu els cinquens dígit següents amb la categoria

433:

**0 sense menció d'infart cerebral**

**1 amb infart cerebral**

**433.0 Artèria basilar**

[0-1]

**433.1 Artèria caròtide**

[0-1]

**433.2 Artèria vertebral**

[0-1]

**433.3 Múltiple i bilateral**

[0-1]

**433.8 Altres artèries precerebrals especificades**

[0-1]

**433.9 Artèria precerebral no especificada**

[0-1]

artèria precerebral NE

#### **434 Oclusió d'artèries cerebrals**

Empreu un codi addicional, si escau, per a identificar l'estat postadministració de tPA (rtPA) en un altre centre durant les últimes 24 hores abans de l'ingrés al centre actual (V45.88).

Empreu els cinquens dígit següents amb la categoria 434:

**0 sense menció d'infart cerebral**

**1 amb infart cerebral**

**434.0 Trombosi cerebral**

[0-1]

trombosi d'artèries cerebrals

**434.1 Embòlia cerebral**

[0-1]

**434.9 Oclusió d'artèria cerebral no especificada**

[0-1]

TIA **codis CIM-10: G45-G46**

#### **G45 Atacs isquèmics cerebrals transitoris i síndromes relacionades**

*Exclou:* isquèmia cerebral neonatal (P91.0)

**G45.0 Síndrome de l'artèria vertebrobasilar**

**G45.1 Síndrome de l'artèria caròtide (hemisfèrica)**

**G45.2 Síndromes de l'artèria precerebral bilateral i múltiple**

**G45.3 Amaurosi fugaç**

**G45.4 Amnèsia global transitòria**

*Exclou:* amnèsia NE (R41.3)

**G45.8 Altres atacs isquèmics cerebrals transitoris i síndromes relacionades**

**G45.9 Atac isquèmic cerebral transitori no especificat**

espasme d'artèria cerebral

isquèmia cerebral transitòria NE

**G46\* Síndromes vasculars de l'encèfal en malalties cerebrovasculars (I60-I67†)**

**G46.0\* Síndrome de l'artèria cerebral mitjana (I66.0†)**

**G46.1\* Síndrome de l'artèria cerebral anterior (I66.1†)**

**G46.2\* Síndrome de l'artèria cerebral posterior (I66.2†)**

**G46.3\* Síndrome apoplèctica del tronc encefàlic (I60-I67†)**

síndrome:

- Benedikt
- Claude
- Foville
- Millard-Gubler
- Wallenberg
- Weber

**G46.4\* Síndrome apoplèctica cerebel·losa (I60-I67†)**

**G46.5\* Síndrome lacunar motora pura (I60-I67†)**

**G46.6\* Síndrome lacunar sensorial pura (I60-I67†)**

**G46.7\* Altres síndromes lacunars (I60-I67†)**

**G46.8\* Altres síndromes vasculars de l'encèfal en malalties cerebrovasculars (I60-I67†)**

**codis CIM-9: 435**

**435 Isquèmia cerebral transitòria**

Inclou: espasme d'artèries cerebrals  
insuficiència cerebrovascular (aguda) amb  
signes i símptomes neurològics focals  
transitoris

insuficiència d'artèries basilar, caròtide i  
vertebral

*Exclou: insuficiència cerebrovascular aguda NE  
(437.1)*

*isquèmia cerebral transitòria provocada per  
qualsevol afecció classificable a 433  
(433.0-433.9)*

**435.0 Síndrome de l'artèria basilar**  
**435.1 Síndrome de l'artèria vertebral**  
**435.2 Síndrome del furt de la subclàvia**  
Malalties de l'aparell circulatori (390-459)  
**435.3 Síndrome de l'artèria vertebrobasilar**  
**435.8 Altres isquèmies cerebrals transitòries especificades**  
**435.9 Isquèmia cerebral transitòria no especificada**  
accident cerebrovascular imminent  
atac isquèmic transitori [AIT]  
isquèmia cerebral intermitent

- MCC: IM **codis CIM-10:** I21-I23 i subcategories

## **I21 Infart agut de miocardi**

**Inclou:** infart de miocardi especificat com a agut o amb unadurada indicada de 4 setmanes (28 dies) o menys des de l'inici

**Exclou:** determinades complicacions actuals consecutives a

infart agut de miocardi (I23.-)

infart de miocardi:

- antic (I25.2)
  - especificat com a crònic o amb una durada indicada de més de 4 setmanes (més de 28 dies) des de l'inici (I25.8)
  - subsegüent (I22.-)
- síndrome postinfart de miocardi (I24.1)

### **I21.0 Infart agut de miocardi de la paret anterior transmural**

infart transmural (agut) (de):

- anterior (paret) NE
- anteroapical
- anterolateral
- anteroseptal

### **I21.1 Infart agut de miocardi de la paret inferior transmural**

infart transmural (agut) (de):

- inferior (paret) NE
- inferolateral
- inferoposterior
- paret diafragmàtica

### **I21.2 Infart agut de miocardi transmural d'altres localitzacions**

infart transmural (agut) (de):

- apicolateral
- basilateral
- lateral (paret) NE
- lateral superior
- posterior (veritable)
- posterobasal
- posterolateral
- posteroseptal
- septal NE

### **I21.3 Infart agut de miocardi transmural de localització no especificada**

infart de miocardi transmural NE

### **I21.4 Infart agut de miocardi subendocardiàc**

infart de miocardi no transmural NE

### **I21.9 Infart agut de miocardi no especificat**

infart de miocardi (agut) NE

## **I22 Infart de miocardi subsegüent**

*Inclou:* infart de miocardi recurrent

*Exclou:* especificat com a crònic o amb una durada indicada de més de 4 setmanes (més de 28 dies) des de l'inici (I25.8)

### **I22.0 Infart de miocardi subsegüent de la paret anterior**

infart subsegüent (agut) (de):

- anterior (paret) NE
- anteroapical
- anterolateral
- anteroseptal

### **I22.1 Infart de miocardi subsegüent de la paret inferior**

infart subsegüent (agut) (de):

- inferior (paret) NE
- inferolateral
- inferoposterior
- paret diafragmàtica

### **I22.8 Infart de miocardi subsegüent d'altres localitzacions**

infart subsegüent (agut) de miocardi (de):

- apicolateral
- basilateral
- lateral (paret) NE
- lateral superior
- posterior (veritable)
- posterobasal

- posterolateral
- posteroseptal
- septal NE

### **I22.9 Infart subsegüent de miocardi de localització no especificada**

### **I23 Determinades complicacions actuals consecutives a infart agut de miocardi**

*Exclou:* les afeccions enumerades si:

- no s'especifiquen com a complicacions actuals consecutives a infart agut de miocardi (I31.-, I51.-)
- són concurrents amb infart agut de miocardi (I21-I22)

### **I23.0 Hemopericardi com a complicació actual consecutiva a infart agut de miocardi**

### **I23.1 Defecte septal interauricular com a complicació actual consecutiva a infart agut de miocardi**

### **I23.2 Defecte septal interventricular com a complicació actual consecutiva a infart agut de miocardi**

### **I23.3 Ruptura de la paret cardíaca sense hemopericardi com a complicació actual consecutiva a infart agut de miocardi**

*Exclou:* amb hemopericardi (I23.0)

### **I23.4 Ruptura de les cordes tendinoses com a complicació actual consecutiva a infart agut de miocardi**

### **I23.5 Ruptura del múscul papil·lar com a complicació actual consecutiva a infart agut de miocardi**

### **I23.6 Trombosi de l'aurícula, l'apèndix auricular i el ventricle com a complicacions actuals consecutives a infart agut de miocardi**

### **I23.8 Altres complicacions actuals consecutives a infart agut de miocardi**

**codis CIM-9: 410**

### **410 Infart de miocardi agut**

Inclou: embòlia coronària (artèria)

infart cardíac

infart de cor, miocardi o ventricle

infart de miocardi amb elevació del segment

ST (IMEST) i sense elevació del segment

ST (IMSEST)

oclusió coronària (artèria)

ruptura coronària (artèria)

ruptura de cor, miocardi o ventricle  
trombosi coronària (artèria)  
qualsevol afecció classificable a 414.1-414.9  
especificada com a aguda o amb una  
durada indicada de 8 setmanes o menys  
Empreu els cinquens dígits següents amb la categoria  
410:

### **0 episodi no especificat**

Empreu-lo quan la font documental no conté  
informació suficient per a l'assignació del cinquè  
dígít 1 o 2. →

Malalties de l'aparell circulatori (390-459)

### **1 episodi inicial**

Empreu el cinquè dígít 1 per a designar el primer  
episodi d'assistència (independentment del lloc  
d'atenció) d'un infart de miocardi recentment  
diagnosticat. Assigneu el cinquè dígít 1  
independentment del nombre de vegades que el  
malalt hagi de ser traslladat durant l'episodi  
d'atenció inicial.

### **2 episodi posterior**

Empreu el cinquè dígít 2 per a designar un episodi  
assistencial posterior a l'episodi inicial si el pacient  
és ingressat per ser sotmès a una observació  
addicional, avaluació o tractament d'un infart de  
miocardi que ha rebut tractament en la fase inicial,  
però que encara és dins de les primeres 8  
setmanes des del debut.

### **410.0 De paret anterolateral**

[0-2]

infart de miocardi amb elevació del segment  
ST (IMEST) de la paret anterolateral

### **410.1 D'una altra part de la paret anterior**

[0-2]

infart:

anterior (paret) NE (amb porció contigua del  
septe interventricular)

anteroapical (amb porció contigua del septe  
interventricular)

anteroseptal (amb porció contigua del septe  
interventricular)

infart de miocardi amb elevació del segment  
ST (IMEST) d'una altra part de la paret  
anterior

### **410.2 De la paret inferolateral**

[0-2]

infart de miocardi amb elevació del segment

ST (IMEST) de la paret inferolateral

**410.3 De la paret inferoposterior**

[0-2]

infart de miocardi amb elevació del segment  
ST (IMEST) de la paret inferoposterior

**410.4 D'una altra part de la paret inferior**

[0-2]

infart:  
inferior (paret) NE (amb porció contigua del  
septe interventricular)  
paret diafragmàtica NE (amb porció  
contigua del septe interventricular)  
infart de miocardi amb elevació del segment  
ST (IMEST) d'una altra part de la paret  
inferior

**410.5 D'una altra part de la paret lateral**

[0-2]

infart:  
apicolateral  
basilateral  
lateral superior  
posterolateral  
infart de miocardi amb elevació del segment  
ST (IMEST) d'una altra part de la paret  
lateral

**410.6 Infart de paret posterior veritable**

[0-2]

infart:  
estrictament posterior  
posterobasal  
infart de miocardi amb elevació del segment  
ST (IMEST) de la paret posterior veritable

**410.7 Infart subendocardiàc**

[0-2]

infart de miocardi sense elevació del segment  
ST (IMEST)  
infart no transmural

**410.8 D'altres localitzacions especificades**

[0-2]

infart de:  
aurícula  
múscul papil·lar  
septe solament  
infart de miocardi amb elevació del segment  
ST (IMEST) d'altres localitzacions  
especificades

**410.9 Localització no especificada**

[0-2]

infart de miocardi agut NE  
infart de miocardi NE  
oclusió coronària NE

Angina **codis CIM-10: I20** i subcategories

## **I20 Angina de pit**

### **I20.0 Angina inestable**

angina:

- esforç amb empitjorament
- esforç inicial
- progressiva

síndrome coronària intermèdia

síndrome de preinfart

### **I20.0 Angina de pit amb espasme documentat**

angina:

- angiospàstica
- induïda per espasme
- Prinzmetal
- variant

### **I20.8 Altres formes d'angina de pit**

angina d'esforç

estenocàrdia

### **I20.9 Angina de pit no especificada**

angina:

- cardíaca
- NE

dolor toràcic isquèmic

síndrome anginosa

**codis CIM-9: 411.1, 413**

### **411.1 Síndrome coronària intermèdia**

angina de preinfart

angina inestable

infart imminent

síndrome de preinfart

*Exclou: angina (de pit) (413.9)*

*de decúbit (413.0)*

## **413 Angina de pit**

### **413.0 Angina de decúbit**

angina nocturna

### **413.1 Angina de Prinzmetal**

angina de pit variant

### **413.9 Altres tipus d'angina de pit i angina de pit no especificada**

angina:

cardíaca

d'esforç

NE

equivalent d'angina

estat anginos

estenocàrdia

síncope anginosa

síndrome anginosa

Empreu un o més codis addicionals per als símptomes associats amb l'equivalent d'angina.

*Exclou: angina de preinfart (411.1)*

## **Annex 4**

### **Imputació de valors absents**

**Taula 28. Valors absents de les variables imputades en tota la població, en els casos sense esdeveniments i amb esdeveniment combinat**

---

<b>Variable</b>	<b>Tots</b>	<b>Sense esdeveniments</b>	<b>Esdeveniment combinat</b>
N	12186	6935	5251
Recompte leucòcits (K/mcL)	6878 (56.44)	3693 (53.25)	3185 (60.66)
Recompte neutròfils (K/mcL)	7075 (58.06)	3788 (54.62)	3287 (62.6)
Colesterol total (mg/dl)	4491 (36.85)	2037 (29.37)	2454 (46.73)
Colesterol HDL (mg/dl)	5192 (42.61)	2428 (35.01)	2764 (52.64)
Tensió arterial sistòlica (mmHg)	1355 (11.12)	685 (9.88)	670 (12.76)
Tensió arterial diastòlica (mmHg)	1448 (11.88)	736 (10.61)	712 (13.56)

---

Dades mostrades com freqüències (%).

---

HDL: Lipoproteïnes d'alta densitat

**Taula 29. Característiques basals dels casos observats (dades observades) i dels que tenen variables imputades (dades imputades)**

---

<b>Variable</b>	<b>Dades imputades</b>	<b>Dades observades</b>
Recompte leucòcits (K/mcL)	8.12 (2.45)	8.09 (2.52)
Recompte neutròfils (K/mcL)	4.85 (1.79)	4.87 (1.93)
Colesterol total (mg/dl)	193.81 (43.36)	193.78 (42.82)
Colesterol HDL (mg/dl)	49.93 (13.85)	49.55 (13.85)
Tensió arterial sistòlica (mmHg)	136.47 (20.06)	136.69 (19.96)
Tensió arterial diastòlica (mmHg)	73.61 (13.83)	73.88 (10.87)

---

Dades mostrades com a mitjana(Desviació estàndard [DE])

---

Taula 30. Model de Cox final restringit als casos amb dades completes.

		Model clàssic	Model clàssic + RL	Model clàssic + RN
<b>Mortalitat</b>	HR		1.45 (1.27 - 1.64)	1.53 (1.34-1.76)
	C Índex	0.73 (0.71-0.74)	0.73 (0.71 - 0.74)	0.73 (0.71 – 0.75)
	Brier Índex	0.16	0.16	0.16
	NRI (5a)		9.86 (5.39-14.76)	11.70 (6.58-16.64)
	HR		1.10 (0.90 – 1.33)	1.13 (0.93 – 1.37)
<b>MVC</b>	C Índex	0.67 (0.65-0.69)	0.68 (0.65 – 0.70)	0.68 (0.65 – 0.70)
	Brier Índex	0.08	0.08	0.08
	NRI (5a)		8.29 (-7.82-13.89)	9.21 (-6.92-16.14)
<b>MCC</b>	HR		1.04 (0.86 – 1.24)	1.18 (0.98 – 1.42)
	C Índex	0.67 (0.65-0.69)	0.68 (0.66 – 0.71)	0.68 (0.66 – 0.71)
	Brier Índex	0.09	0.09	0.09
	NRI (5a)		11.06 (-12.30-17.64)	15.32 (-8.02-21.06)
<b>EVM</b>	HR		1.08 (0.94 – 1.24)	1.17 (1.01 – 1.35)
	C Índex	0.65 (0.64-0.67)	0.66 (0.64 – 0.68)	0.66 (0.64 – 0.68)
	Brier Índex	0.14	0.14	0.14
	NRI (5a)		12.28 (-12.20-19.27)	14.56 (6.10-20.98)

MVC: Malaltia cerebral vascular, MCC: Malaltia coronària cardíaca, EVM: Esdeveniment vascular major. RL: Recompte de leucòcits, RN: Recompte de neutròfils, NRI: *Net reclassification Index*



## **Annex 5**

### **Control de qualitat del diagnòstic de MAP**

Per tal de millorar la fiabilitat dels diagnòstics de MAP extrets del registre ECAP es va fer un control de qualitat d'aquests diagnòstics previ a la seva inclusió en l'estudi.

Dos facultatius van realitzar un procés paral·lel d'avaluació de la qualitat del diagnòstic amb la informació dels cursos clínics lligats al diagnòstic de MAP. En cas que consideressin que el diagnòstic no corresponia a MAP el treien de l'estudi. En cas de discrepància, un tercer avaluador decidia en quin grup s'inclouia el diagnòstic.

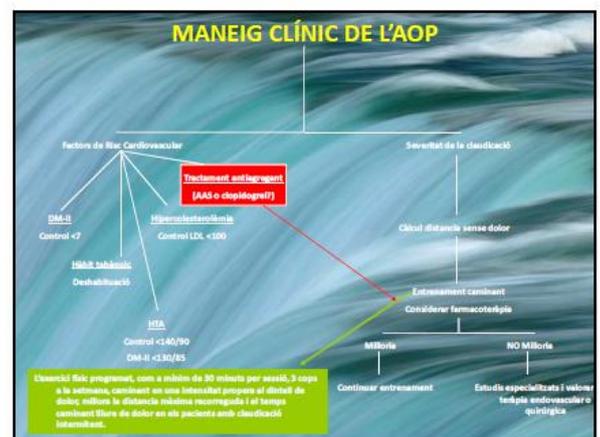
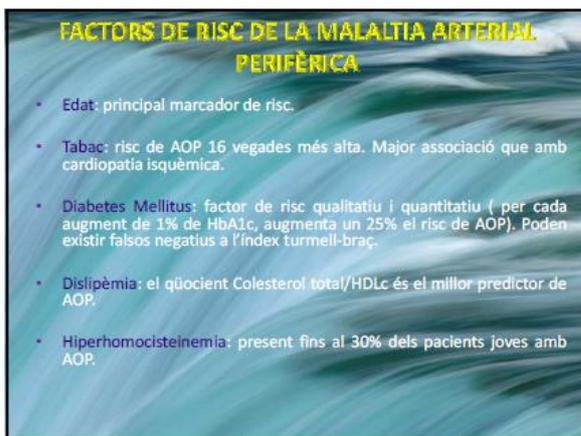
Els criteris a seguir per la classificació van ser els següents:

- Criteris diagnòstics per a Confirmat
  - CI
  - Intervenció revascularització
  - Amputació extremitat
  - Informe hospitalari
  - ITB patològic
  - Intervenció *bypass*
  - Visita a Cirurgia vascular + tractament simptomàtic per CI
  - Criteri clínic del professional en cas que el curs clínic explicités de forma clara una clínica de MAP.
  
- Criteris diagnòstics NO confirmat
  - Patologia venosa
  - Vasculopatia cerebral
  - Polineuropatia motora o sensitiva
  - Aranyes vasculars

- Congelacions
- Estenosi carotídia
- Fragilitat vascular. Hematomes
- Tractament amb venotònics
- Segrestament subclàvia
- Eritema pernio, penellons
- Vasculitis (a frígore, leucocitoclàstica)
- Varicocele
- Criteri clínic del professional en cas que el curs clínic explicités de forma clara una patologia diferent.

# Annex 6

## Presentació per sessió de formació



## ESTUDI DESCRIPTIU VASCULOPATIA PERIFÈRICA

**ESTUDI DESCRIPTIU VASCULOPATIA PERIFÈRICA  
(ANYS 2004, 2005 I 2006) Característiques clíniques**

	<i>Edat</i>	<i>Homes</i>	<i>N</i>
ANY 2004	65,99±16,3	57,1%	874
ANY 2005	65,62±15,8	60,7%	1241
ANY 2006	64,68±15,6	61,2%	1457

**ESTUDI DESCRIPTIU VASCULOPATIA PERIFÈRICA  
(ANYS 2004, 2005 I 2006) Característiques clíniques**

	<i>Sense HTA</i>	<i>Amb HTA</i>	<i>TOTAL</i>
ANY 2004	499 (57,1%)	375 (42,9%)	874
ANY 2005	657 (52,9%)	584 (47,1%)	1241
ANY 2006	716 (49,1%)	741 (50,9%)	1457

**ESTUDI DESCRIPTIU VASCULOPATIA PERIFÈRICA  
(ANYS 2004, 2005 I 2006) Característiques clíniques**

	<i>Sense DM</i>	<i>Amb DM</i>	<i>TOTAL</i>
ANY 2004	683 (78,1%)	191 (21,9%)	874
ANY 2005	961 (77,4%)	280 (22,6%)	1241
ANY 2006	1099 (75,4%)	358 (24,6%)	1457

**ESTUDI DESCRIPTIU VASCULOPATIA PERIFÈRICA  
(ANYS 2004, 2005 I 2006) Característiques clíniques**

	<i>No tabaquisme</i>	<i>Tabaquisme</i>	<i>TOTAL</i>
ANY 2004	730 (83,5%)	144 (16,5%)	874
ANY 2005	1042 (84,0%)	199 (16,0%)	1241
ANY 2006	1188 (81,5%)	269 (18,5%)	1457

**ESTUDI DESCRIPTIU VASCULOPATIA PERIFÈRICA  
(ANYS 2004, 2005 I 2006) Característiques clíniques**

	<i>Sense dislipèmia</i>	<i>Dislipèmia</i>	<i>TOTAL</i>
ANY 2004	611 (69,9%)	263 (30,1%)	874
ANY 2005	866 (69,8%)	375 (30,2%)	1241
ANY 2006	990 (67,9%)	467 (32,1%)	1457

**ESTUDI DESCRIPTIU VASCULOPATIA PERIFÈRICA  
(ANYS 2004, 2005 I 2006) Característiques clíniques**

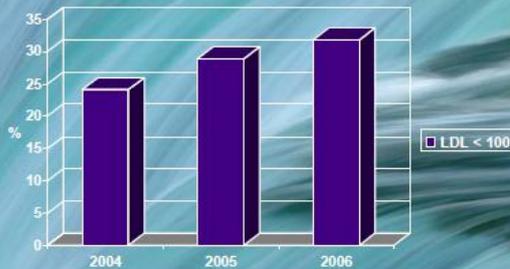
	Sense obesitat	Obesitat	TOTAL
ANY 2004	732 (83,8%)	142 (16,2%)	874
ANY 2005	1058 (85,3%)	183 (14,7%)	1241
ANY 2006	1212 (83,2%)	245 (16,8%)	1457

**ESTUDI DESCRIPTIU VASCULOPATIA PERIFÈRICA  
(ANYS 2004, 2005 I 2006) Característiques clíniques**

	Colesterol total (mg/dL)	LDL (mg/dL)	Hb1Ac %	IMC	TA sistòlica	TA diastòlica
ANY 2004	206,00	124,9	6,5	28,3	137,4	76,5
ANY 2005	203,35	119,7	6,4	28,5	139,7	76,5
ANY 2006	200,96	116,5	6,5	28,4	139,2	76,5

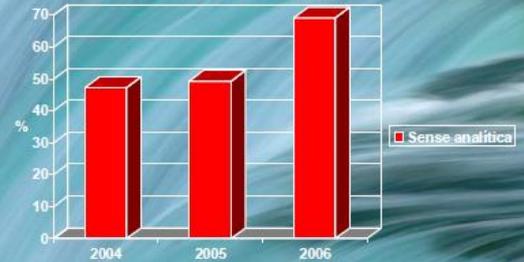
**ESTUDI DESCRIPTIU VASCULOPATIA PERIFÈRICA  
(ANYS 2004, 2005 I 2006)**

CONTROL LDL < 100



**ESTUDI DESCRIPTIU VASCULOPATIA PERIFÈRICA  
(ANYS 2004, 2005 I 2006)**

PACIENTS SENSE ANALÍTICA



**ESTUDI DESCRIPTIU VASCULOPATIA PERIFÈRICA  
(ANYS 2004, 2005 I 2006)**

COMPARACIÓ AOP AMB/SENSE CI

Estadístics de grup					
	CID4	N	Media	Desviación tip.	Error tip. de la media
COLESTEROL TOTAL	NO	2286	202,52	40,069	,838
	SI	522	180,67	40,425	1,769
COLESTEROL HDL	NO	2093	58,7246	19,70022	,43061
	SI	504	52,8079	14,39980	,84142
COLESTEROL LDL	NO	2049	118,14244	35,579703	,786016
	SI	502	100,18572	35,150193	1,568830
TRIGLICERIDS	NO	2168	132,10	84,514	1,815
	SI	516	142,41	78,403	3,452
PAS	NO	2524	139,1048	20,30560	,40418
	SI	571	136,6734	21,08341	,88148
PAD	NO	2524	76,2863	12,13280	,24150
	SI	571	71,9483	12,07932	,50550

**ESTUDI DESCRIPTIU VASCULOPATIA PERIFÈRICA  
(ANYS 2004, 2005 I 2006) Característiques clíniques**

	Sense estatines	Amb estatines	TOTAL
ANY 2004	785 (89,8%)	89 (10,2%)	874
ANY 2005	983 (79,2%)	258 (20,8%)	1241
ANY 2006	1116 (76,6%)	341 (23,4%)	1457



**ESTUDI DESCRIPTIU VASCULOPATIA PERIFÈRICA (ANYS 2004, 2005 i 2006) Característiques clíniques**

*Fàrmacs antihipertensius*

	Diurètics	ARA II	βbloq	BloqCa	IECA
ANY 2004	113	42	25	58	75
ANY 2005	353	123	88	131	161
ANY 2006	430	180	107	185	320

**ESTUDI DESCRIPTIU VASCULOPATIA PERIFÈRICA (ANYS 2004, 2005 i 2006)**

*Ús d'antiagregants*

	Sense AAS	Amb AAS	TOTAL
ANY 2004	729 (83,4%)	145 (16,6%)	874
ANY 2005	1002 (80,7%)	239 (19,3%)	1241
ANY 2006	909 (62,4%)	548 (37,6%)	1457

- ESTUDI DESCRIPTIU VASCULOPATIA PERIFÈRICA CONCLUSIONS (1)**
- S'observa un control insuficient dels FRCV en aquesta població, sobretot del control lipídic.
  - La millora del control lipídic i tensional ha estat modesta en els últims anys.
  - La TA es troba més ben controlada en aquests pacients que en els diabètics.

- ESTUDI DESCRIPTIU VASCULOPATIA PERIFÈRICA CONCLUSIONS (2)**
- Més de la meitat dels pacients no segueixen tractament antiagregant.
  - Un número significatiu de pacients no segueixen controls analítics pel seu metge.
  - És necessària la implicació dels metges de família per la prevenció secundària d'aquests pacients.

**FEEDBACK**

### PERQUÈ UN FEEDBACK D'INFORMACIÓ ALS PROFESSIONALS?

- Per ajudar a aconseguir una millora en el control dels FRCV dels pacients amb AOP.
- Els metges de família tindran una eina ràpida per identificar qui són els pacients amb AOP del seu contingent amb un mal control dels FRCV.

### CARACTERÍSTIQUES DEL FEEDBACK

- Freqüència: trimestral
- Format: en paper i de forma individualitzada

També s'enviarà un mail a cada metge per recordar la recepció de dades i la importància de la prevenció.

### CONTINGUT DEL FEEDBACK

- Llistat dels pacients amb arteriopatia perifèrica del propi contingent, on s'indicarà:
  - El tractament prescrit (antiagregants)
  - Quin és el control dels factors de risc (LDL, TA, HbA1c)
  - L'existència o no de control analític sol·licitat
- Recordatori dels punts més importants de la sessió formativa

### CRITERIS DE BON CONTROL DELS FACTORS DE RISC

- LDL < 100 mg/dl en l'últim anàlisi del darrer any.
- Tensió arterial. Valors inferiors a 140/90 mmHg o 130/85 mmHg (pacients amb DM) en les tres últimes preses del darrer any.
- HbA1c (pacients amb DM) < 7% en l'últim anàlisi del darrer any.



## Annex 7

### Material A&F



### Pla de formació en arteriopatia perifèrica.

#### Recorda que:

- L'arteriopatia perifèrica és una malaltia que pateixen entre un 15% i un 20% dels majors de 70 anys en el nostre mitjà.
- La mortalitat cardiovascular en les persones que presenten arteriopatia perifèrica és de 3 a 6 vegades més elevada que les que no la presenten.
- El fet de presentar arteriopatia perifèrica implica que hi ha malaltia vascular en una part del cos i, per tant, el pacient haurà de ser tractat a nivell de prevenció del risc cardiovascular com a prevenció secundària.
- Cal assolir nivells de LDL menors de 100mg/dl, xifres de TA per sota de 140/90 i si és diabètic les xifres de TA hauran d'estar per sota de 130/85 i l'hemoglobina glicada per sota de 7%.
- TOTS els pacients han de rebre tractament antiagregant.
- I si són fumadors, fes una intervenció breu per motivar a deixar de fumar.

#### Estat del control dels factors de risc cardiovasculars en els pacients amb arteriopatia perifèrica de MGS

NOM: [REDACTED] CIP: [REDACTED]

Tractament antiagregant **NO** LDL **110** TAS **137** TAD **75** DM: NO GLICAD

Analítiques de control Aquest pacient té controls analítics en el darrer any

Observacions

NOM: [REDACTED] CIP: [REDACTED]

Tractament antiagregant **NO** LDL TAS TAD DM: NO GLICAD

Analítiques de control **Aquest pacient no té control analític de tots els factors de risc el darrer any**

Observacions Us preguem reviseu si aquest diagnòstic correspon realment a arteriopatia perifèrica

NOM: [REDACTED] CIP: [REDACTED]

Tractament antiagregant **SI** LDL **140** TAS **158** TAD **80** DM: SI GLICAD **6,6**

Analítiques de control Aquest pacient té controls analítics en el darrer any

Observacions



## **Annex 8**

### **Petició autorització al Comitè d'Ètica de IDIAP Jordi Gol**

Comitè d'ètica d'investigació clínica  
IDIAP Jordi Gol.

Benvolgut comitè:

Remetem la documentació referent a Assaig clínic aleatori següent per la seva avaluació pel CEIC de l'IDIAP J. Gol.

**Títol**  
MILLORA DEL CONTROL DELS FACTORS DE RISC CARDIOVASCULAR EN  
PACIENTS AMB ARTERIOPATIA PERIFÈRICA MITJANÇANT UNA  
INTERVENCIÓ EDUCATIVA, TIPUS FEEDBACK, DIRIGIDA ALS METGES  
D'ATENCIÓ PRIMÀRIA.

**Investigador principal:**  
Llobera Serentill, Alejandro  
DNI: 40897196E  
EAP Blanes. Institut Català de la Salut.  
Avda Europa, 10  
17300 Blanes  
Telèfon: 972 359534 Fax: 972358186  
E-mail: allobera.girona.ics@gencat.cat

Com ja es menciona en la memòria del projecte, es demana dins de l'avaluació d'aquest assaig clínic que no sigui necessari emplenar un consentiment informat per part dels pacients ni dels professionals tenint en compte que:

1. La intervenció que es planteja és de tipus educatiu amb feedback sobre els professionals i que no hi ha intervenció directa sobre els pacients.
2. Que aquest tipus d'intervencions formatives s'efectuen habitualment en els centres de salut sense formar part d'un estudi d'intervenció.

Aquesta exempció en la petició de consentiment informat per part dels pacients i dels professionals avaluats es pretén fer per garantir els criteris de qualitat de l'ocultació de l'assignació i les tècniques de camuflatge tal com van realitzar Ferguson et al (17), i que va ésser avaluat com assaig clínic d'alta qualitat en la revisió Cochrane sobre el tema de Jamtvedt et al (15).

Atentament

Alex Llobera  
Investigador principal



## Annex 9

### Autorització del Comitè d'Ètica de IDIAP Jordi Gol



#### INFORME DEL COMITÈ ÈTIC D'INVESTIGACIÓ CLÍNICA

Gemma Rodriguez Palomar, secretaria del Comitè d'Ètica d' Investigació Clínica de l'IDIAP Jordi Gol i Gurina.

#### **CERTIFICO :**

Que aquest Comitè a la reunió del dia 2 de març de 2009, ha avaluat el projecte d'investigació **(P09/10)** de títol: " Millora del control dels factors de risc cardiovascular en pacients amb arteriopatia perifèrica mitjançant una intervenció educativa, tipus feedback, dirigida als metges d'Atenció Primària" presentat pel Dr. Alex Llobera Serentill

Considerant que respecta els principis ètics i metodològics per a poder portar-lo a terme, el comitè ha acordat donar l'aprovació definitiva al projecte abans esmentat.

Signo a Barcelona a 9 de març de 2009.

