

**¿Cuál el grado de cumplimiento de las metas perfil
metabólicas de acuerdo a la guía de NCEP – ATP III
en pacientes con enfermedad coronaria en una
institucion hospitalaria?**

Ana Maria Vergel leon



PROGRAMA ACADEMICO

Epidemiologia virtual

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BUCARAMANGA

Bogota , Colombia - 2015

**¿Cuál el grado de cumplimiento de las metas perfil
metabólicas de acuerdo a la guía de NCEP – ATP III
en pacientes con enfermedad coronaria en una
institucion hospitalaria?**

Ana Maria Vergel leon

PROGRAMA ACADEMICO

Epidemiologia virtual

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BUCARAMANGA

Bogota , Colombia

2015

Nota de aprobación

El trabajo de grado ¿Cuál el grado de cumplimiento de las metas perfil metabólicas de acuerdo a la guía de NCEP – ATP III en pacientes con enfermedad coronaria en una institución hospitalaria? Presentado por la estudiante Ana Maria Vergel leon, para optar al título de Epidemióloga de la Universidad autónoma de Bucaramanga, fue evaluado por el jurado y calificado.

Director Programa de Especialidad en Epidemiología

TABLA DE CONTENIDO

	Pagina.
1. INTRODUCCION	5
2. PROBLEMA Y JUSTIFICACION	6
3. MARCO TEORICO	7
4. OBJETIVOS	9
5. DISEÑO Y CONDUCCION DEL ESTUDIO	
- Diseño del estudio	10
- Criterios de inclusión y de exclusión	10
- Universo y muestra	10
6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	
- Plan de análisis	11
- Calculo y tamaño de la muestra	11
7. VARIABLES	12
8. INTERVENCION QUE SE REALIZO	13
9. CONSIDERACIONES ETICAS	14
10. RESULTADOS	15
11. DISCUSIÓN	18
12. CONCLUSIONES	20
13. DECLARACION DE CONFLICTO DE INTERESES	21
14. BIBLIOGRAFIA	22

1. INTRODUCCION

Las dislipidemia son trastornos caracterizados por un aumento de los niveles de colesterol y/o triglicérido con una prevalencia en nuestra población entre un 40-50% en la población > 50 años, lo cual aumenta el riesgo de esta población para presentar enfermedad coronaria. Se conoce actualmente que los principales factores de riesgo para aterosclerosis son: elevación sérica de colesterol-LDL y triglicéridos, hipertensión arterial, tabaquismo, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, síndrome metabólico, historia familiar positiva de enfermedad cardiovascular y aumento de mediadores inflamatorios como Apo B entre otros .¹

Dada la elevada prevalencia de alteraciones en el perfil lipídico se construyeron las guías del Programa Nacional sobre Educación en Colesterol- Panel para el Tratamiento en Adultos (NCEP – ATP III) apartir de las cuales se busca tener un impacto en las cifras de metas de perfil metabólico para disminuir el riesgo de presentar eventos cardiovasculares y en caso de paciente que ya padecieron eventos cardiovasulares disminuir su re-incidencia.²

Las obesidad y las alteraciones metabólicas del perfil lipídico se han convertido en un problema de salud pública creciente, en virtud de la elevada incidencia de enfermedad cardiovascular secundaria de las dislipidemias a nivel mundial, y es por esto que las medidas de prevención, detección y tratamiento oportuno de los factores de riesgo modificables para su desarrollo son de crucial importancia.^{3,4}

El estudio Múltiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) demostró una relación continua y gradual entre los niveles séricos de colesterol y la mortalidad total por cardiopatía isquémica. Es por esto que en el presente estudio se evaluo el nivel de cumplimiento de las metas terapéuticas del perfil lipidico. Y de esta manera describir la respuesta a cada uno de los esquemas de tratamiento y la adherencia del paciente.^{2,3}

2. PROBLEMA Y JUSTIFICACION

El planteamiento del problema se hizo en base a la investigación preliminar sobre el tema de interés a desarrollar y así abarcar el amplio espectro de información y dominar el tema para poder realizar un enfoque crítico constructivo sobre la problemática de estudio; posterior a ello de forma precisa se planteo una hipótesis la cual tiene relevancia e impacto publico en donde se plantea una red de interacciones entre la enfermedad cardiovascular y un factor de riesgo correlacionado que es la dislipidemia sobre lo cual se trabajaran los datos y se realizaran conclusiones que ratifiquen y cotejen la información evaluada sobre esta misma problemática.

En este caso se formula el problema a partir de la pregunta si se ha alcanzado el cumplimiento de las metas de perfil metabólico de acuerdo a la guía NCEP-ATP III en pacientes con enfermedad cardiaca coronaria, en donde el grueso de la población hace parte del servicio de medicina interna, quienes convergen sobre un mismo objetivo y es disminuir el riesgo de nuevos episodios aterotromboticos y mejorar calidad de vida a largo y corto plazo teniendo repercusiones en la morbilidad de la población estudio y otras equivalentes a estas; es decir se genera un propósito fuerte y definido sobre un grupo de pacientes con alta prevalencia en la población Colombiana con un alto valor teórico.

3. MARCO TEORICO

Las estatinas han demostrado beneficios indudables en el tratamiento de pacientes que han sufrido un evento coronario ¹. Para lograr estos beneficios, diferentes guías nacionales e internacionales ^{4,5} han propuesto metas en el colesterol LDL (cLDL), el colesterol no-HDL, el colesterol HDL (cHDL) y los triglicéridos (TG). La guía más utilizada y difundida en nuestro medio, es la NCEP y cuya última versión es la IV, publicada en el 2013 pero dado que en Colombia se sigue llevando a cabo el estudio de la dislipidemia a partir de la guía ATP III publicada en el 2001 se realiza el análisis de metas de perfil lipídico en base a esta guía. ⁴ La guía ATP III recomienda clasificar a los pacientes que hubiesen tenido enfermedad cardiovascular (aterosclerosis en cualquier sistema) en riesgo alto definido como paciente que presenta 2 o mas factores de riesgo en quienes el riesgo de presentar evento coronario es 20% y riesgo muy alto es aquel paciente con antecedente que patología coronaria quienes presenta riesgo >20% de presentar nuevo evento coronario, a quienes además se les asocia síndrome metabólico o diabetes mellitus tipo 2 o un factor de riesgo no controlado, por lo cual es de vital importancia realizar un control estricto de metas en el perfil metabólico teniendo en cuenta el antecedente de enfermedad coronaria y así disminuir el riesgo de un nuevo evento. ^{6,7}

Las propuestas de la American College of Cardiology (ACC) y la Asociación Americana del Corazón (AHA) para prevenir enfermedades cardiovasculares son la educación y la investigación de las metas ideales de niveles metabólicos para ofrecer una mejor alternativa para la prevención de eventos cardiovasculares. Por ello guiados hacia estos objetivos, la ACC y la AHA han colaborado con Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre (NHLBI) en el desarrollo de guías de práctica clínica para la evaluación del riesgo cardiovascular, modificaciones de estilo de vida y la gestión de alcanzar niveles estándar en metas de perfil metabólico. ^{4,8,9}

La explicación fisiopatológica por el cual la aterogénesis repercute en la salud coronaria y demás vasos corporales es debido a que el fibrinógeno se liga a receptores de moléculas de adhesión intracelular (ICAM-1) de las células endoteliales por lo cual se aumenta la producción de células vasoactivas, que a su vez modulan la permeabilidad del endotelio a través de los productos de su degradación y éstos se acumulan en el subendotelio realizando la migración y proliferación de células musculares lisas y reclutamiento por quimiotaxis de monocitos. ¹⁰

El fibrinógeno también facilita la acumulación extracelular subendotelial de lipoproteína de baja densidad (LDL)^{11,12}, transfiere el colesterol de las plaquetas a los monocitos/macrófagos formando células espumosas, promueve la agregación plaquetaria y la formación del tapón plaquetario ^{9,10} Vale pena resaltar que la enfermedad aterosclerótica es una patología con un gran trasfondo inflamatorio.
13,14,15

4. OBJETIVOS

General:

Verificar el nivel de cumplimiento de las metas de perfil metabólico (colesterol LDL, colesterol HDL, triglicéridos y colesterol no HDL) de acuerdo con la guía NCEP-ATP III en una población de pacientes de consulta externa con enfermedad coronaria [SEP] atendidos ambulatoriamente en el HSRC en el periodo de tiempo enero 2014 a junio 2014.

Específicos:

- Verificar el nivel de cumplimiento de las metas de perfil metabólico de acuerdo con la guía del Programa Nacional sobre Educación en Colesterol -Panel para el Tratamiento en Adultos- en una población con antecedente de enfermedad coronaria.
- Evidenciar que porcentaje de la población evaluada presenta adecuada toma de tratamiento hipolipemiante y tolerancia a dieta implantada para disminuir rango de cifras en perfil lipídico [SEP].
- Estimar la prevalencia de Síndrome Metabólico en la población censada y evaluar si parámetros de estos pacientes se encuentran en rango adecuado o mayor alteración respecto a pacientes solo con antecedente de enfermedad coronaria.

5. DISEÑO Y CONDUCCION DEL ESTUDIO

- Diseño del estudio:

Observacional – descriptivo

- Técnicas e instrumentos:

Encuesta, revisión de historias clínicas

-Universo y muestra:

Se tomó la población correspondiente a pacientes de consulta externa agendados a consulta de medicina general con antecedente de enfermedad coronaria demostrada por electrocardiograma, angiografía o antecedentes en la historia clínica hace mas de 3 meses, quienes asistieron a la consulta durante el mes de enero 2014 hasta junio 2014

-Criterios de inclusión:

- Pacientes con edad mayor de 18 años
- Pacientes con criterios para clasificación en alto y muy alto riesgo

-Criterios de exclusión:

- Pacientes con edad menor de 18 años
- Pacientes con patologías que alteraran el perfil lipídico (infección, sepsis, choque de cualquier etiología, trauma severo, intoxicación, cirugías recientes o enfermedad cardiovascular aguda).

6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- Plan de análisis:

Se detecto la exploración de variables y creación de variables transformadas para la descripción de los factores incidentes en la población y a su vez se describe las características de los sujetos a estudio. Se realizo una estimación utilizando una base datos en Microsoft Excel para recolectar toda la información que se requiere para el presente estudio y luego se utilizo el programa de análisis estadístico Stata

13 con el fin de analizar los puntos finales primarios y secundarios como se menciono previamente.

Se determina la variable respuesta y las de exposición simultáneamente donde se busco determinar la prevalencia de la enfermedad cardiovascular correlacionándolo con el nivel de perfil lipídico evaluando si se encontraba en meta o no, teniendo en cuenta la guía del Programa Nacional sobre Educación en Colesterol -Panel para el Tratamiento en Adultos- valorando a cada paciente y midiendo el riesgo para categorizar y obtener el nivel de riesgo y así clasificar la cifra meta de perfil lipídico que debía tener.

- Calculo y tamaño de la muestra:

La metodología empleada para el calculo de las cifras de población fue censal en donde se tuvo en cuenta como elementos: la base de datos del Hospital San Rafael de Cáqueza durante 6 meses retrospectivo (enero 2014 a junio 2014) con el diagnostico de enfermedad coronaria atendidos en el servicio de consulta externa y quienes hayan tomado control paraclínico de cifras de perfil metabólico (colesterol LDL, colesterol HDL, triglicéridos y colesterol no HDL); a su vez que cumplieran todos los criterios de inclusión previamente descritos .en general se cuenta con la cifra de población mediante el recuento de registros contenidos en la base de datos.

7. VARIABLES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE SEGÚN LA FUNCION	TIPO DE VARIABLE SEGÚN LA NATURALEZA	ESCALA DE MEDICION
Edad	Independiente	Cualitativa	Razón, discontinua
Sexo	Independiente	Cualitativa	Nominal, binaria
Nivel perfil lipídico			
• c-LDL	Dependiente	Cuantitativa	Razón, continua
• c-HDL	Dependiente	Cuantitativa	Razón, continua
• c-VLDL	Dependiente	Cuantitativa	Razón, continua
• Triglicéridos	Dependiente	Cuantitativa	Razón, continua
• Colesterol total	Dependiente	Cuantitativa	Razón, continua
Dieta	Independiente	Cualitativa	Nominal, binaria
Tratamiento hipolipemiente	Independiente	Cualitativa	Nominal, politómicas

8. INTERVENCION QUE SE REALIZO

No aplica ya que no se realizo ninguna intervenci3n a los pacientes dados a tipo de estudio.

9. CONSIDERACIONES ETICAS

La investigación se fundamenta y se proyecta por medio de conocimiento a partir de la investigación lo cual orienta a dilucidar tanto problemas teóricos como a general instrumentos que permitan intervenir terapéuticamente. Los grupos a estudio son participantes corresponden en el marco de la ética a poblaciones vulnerables lo que exige mayor precaución; a su vez se debe tener como consideración general el respeto por la cultura y el reconocimiento de las formas básicas de la organización social abarcando una perspectiva social y así considerar la formulación de un problema de investigación con sentido cultural.

La legislación nacional relacionada con el manejo de los datos utilizados en los sistemas de información incluye la Ley 1581 de 2012 y el Decreto 1377 de 2013 que legisla sobre la Protección de los Datos Personales. Esta ley busca proteger los datos personales registrados en cualquier base de datos que permite realizar operaciones en este caso de naturaleza académica donde tiene como fin esencial salvaguardar los derechos y deberes fundamentales de los individuos estudiados y en base a la Jurisprudencia Constitucional se trató desde el inicio el derecho al hábeas data como una garantía del derecho a la intimidad, de allí que se hablaba de la protección de los datos que pertenecen a la vida privada.

10.RESULTADOS

Se realiza una descripción demográfica de la población quienes cumplen los criterios de inclusión (116 pacientes) y se toma datos importantes para trazar los lineamientos del análisis de la población orientando el enfoque al riesgo cardiovascular, por ello se toma en cuenta la edad, el sexo y los antecedentes personales. (Tabla 1).

Tabla 1. Descripción demográfica de la población.

VARIABLES		No. DE CASOS ANALIZADOS	PORCENTAJE QUE REPRESENTA EN LA MUESTRA
Edad	< 40 años	3	2,58%
	41 a 60 años	75	64,65%
	61 a 80 años	36	31,03%
	> 80 años	2	1,72%
Sexo	Femenino	72	62,06%
	Masculino	44	37,93%
Entidad prestadora de salud	Cafam	78	67,24%
	Convida	34	29,31%
	Nueva EPS	4	3,44%
Residencia	Cabecera municipal	86	74,13%
	Rural disperso	30	25,86%
Antecedentes	Hipertensión arterial	48	41,37%
	Diabetes mellitus tipo II	23	19,82%
	Otras formas de cardiopatía	7	6,03%
	Síndrome metabólico	29	25,00%
	No presenta	9	7,75%
TOTAL		116	100%

De los 116 pacientes del estudio se encontró que el 55,17% de los pacientes se clasificaron como de alto riesgo de enfermedad coronaria, el 44,87% restante se clasifico de muy alto riesgo debido a la coexistencia de alguna comorbilidad.

Independiente del grupo de riesgo se encontró que solo un muy bajo porcentaje de participantes cumple las metas de Colesterol LDL <100mg/dL, situación similar se presenta con el colesterol HDL, y triglicéridos, El colesterol HDL es la meta de más cumplimiento independiente del riesgo, 70,31% en el grupo de alto riesgo y 63,46% en el grupo de muy alto riesgo. (Tabla 2)

Se observa independiente del parámetro de perfil lipídico evaluado mayor cumplimiento de las metas en los pacientes de alto riesgo que en los pacientes de muy alto riesgo

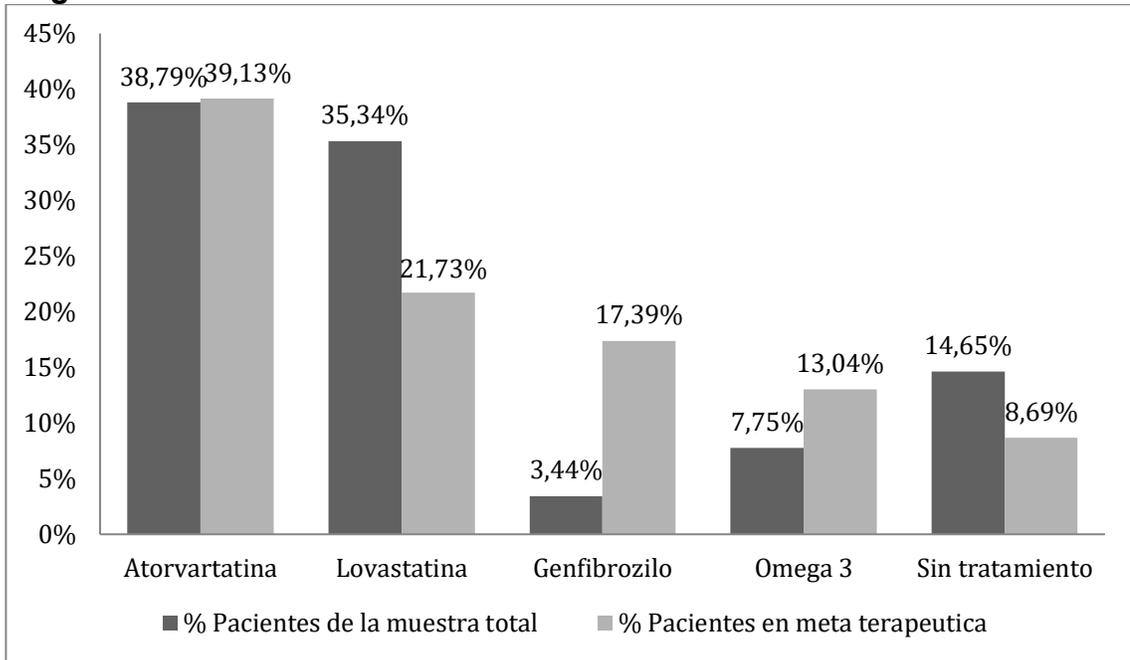
Tabla 2. Porcentaje de pacientes en metas de perfil lipídico de acuerdo con la guía NCEP-ATPIII en alto y muy alto riesgo.

	Alto riesgo			Muy alto riesgo		
	Metas	Resultados		Metas	Resultados	
		n:64	Porcentaje		n:52	Porcentaje
Colesterol LDL	<100	17	26,56	<70	3	5,76
Colesterol no-HDL	<130	22	34,37	<100	5	9,61
Colesterol HDL	>40	45	70,31	>40	33	63,46
Triglicéridos	<150	17	26,56	<150	9	17,30

Se analizaron los resultados en donde se evidencia que de la población total el 19,82 cumplen con las metas de perfil lipídico según la guía NCEP-ATPIII independiente de la terapia instaurada y que los pacientes con adecuada dieta presentaban en una mayor proporción (73,91) valores meta de su perfil lipídico.

La Figura 1 señala el porcentaje de pacientes que realizan tratamiento con determinado hipolipemiente en donde se evidencia que el tratamiento mas formulado en la población general del estudio es la atorvastatina en el cual se encontró que el 39,13% de los pacientes con rangos meta según la guía NCEP-ATPIII se encontraban bajo este tratamiento siendo el mas eficaz en dar respuesta a una acción terapéutica hipolipemiente optima. Como segunda opción mas utilizada por la población general del estudio es la lovastatina en donde se evidencia que del porcentaje de pacientes en rango meta según la guía NCEP-ATPIII el 21,73% tomaban este fármaco.

Figura 1. Comparación del tratamiento hipolipemiante en la población total con respecto al porcentaje de estos que causan efecto hipolipemiante según la guía NCEP-ATPIII.



11. DISCUSIÓN

Se observa que los pacientes con antecedente de enfermedad coronaria no se encuentran en metas óptimas de perfil lipídico de acuerdo con lo que propone el NECP-ATP III lo cual podría derivar de varias razones como son la inadecuada adherencia de los pacientes a el tratamiento y a la importancia de concientizarse de realizar realmente cambios de hábitos de vida saludable que tengan un impacto en los niveles de perfil lipídico.

La prevención de las enfermedades cardiovasculares deben centrarse en grupos específicos encabezados por los pacientes con enfermedad aterosclerótica ya establecida y por los individuos de alto riesgo. La evidencia existente en la literatura sobre los principales factores de riesgo es unánime en donde se encuentra con alto valor de riesgo la dislipidemia, tabaquismo, hipertensión arterial y diabetes por lo que se correlaciona en el estudio realizado y llama la atención la persistencia de los factores de riesgo a pesar de que se ha demostrado evidencia científica respecto a la mejoría de la supervivencia a 10 años si se llega a realizar una modificación positiva en cada uno de éstos.

Para el control de los distintos factores de riesgo se deben basar en la evidencia proporcionada por estudios científicos, tanto epidemiológicos como clínicos siguiendo las recomendaciones y directrices publicadas por distintas sociedades científicas, obteniendo una marcada evidencia sobre el tratamiento adecuado de patologías crónicas incidentes como son la hipertensión arterial, control estricto de metas de control lipídico, necesidad del seguimiento concomitante con el control del paciente diabético y se describen por ultimo dos medidas para vincular al paciente a programas de rehabilitación cardiaca y la abstención del tabaco.

Respecto al sexo se evidencia en mayor proporción una presencia de pacientes femeninas lo cual se puede correlacionar con mayor índice de consulta por este genero y a su vez a su mayor incidencia de patología coronaria quienes no presentan diferencia entre el numero de pacientes de alto riesgo respecto con las de muy alto riesgo, por otro lado se evidencia que los hombres si presentan una mayor incidencia de pacientes con alto riesgo respecto a los que muy alto riesgo cotejándose con mejor manejo de factores de riesgo y comorbilidades.

El tratamiento que mostro mayor efectividad sobre el colesterol LDL fue la atorvastatina realizando un análisis positivo sobre el manejo de la dislipidemia orientando a el personal de salud a efectuar los cambios pertinentes en las terapias instauradas para optimizar la calidad de vida de los pacientes con

enfermedad coronaria y realizar tratamiento no farmacológico concomitante como es el habito de vida saludable de dieta mediterránea ya que se demostró que los pacientes que la instauran a su vida cotidiana disminuyen los niveles de colesterol LDL.

En conclusión, la aterosclerosis es una enfermedad sistémica ya que afecta diferentes territorios de forma progresiva basándose con una patogenia con versatilidad en su forma de presentación, con unos factores de riesgo y una aproximación diagnóstica ya conocida, guiada al tratamiento hipolipemiente.

12. CONCLUSIONES

- De acuerdo con los hallazgos de el estudio realizado se constata que los pacientes con antecedente de enfermedad coronaria no están alcanzando satisfactoriamente las metas de perfil lipídico a pesar de la divulgación de los valores meta se tiene un concepto muy laxo respecto a su alcance.
- El uso poco adherente de la terapia hipolipemiente y la dieta inadecuada se correlacionan directamente con los pacientes que no se encuentran en metas paraclínicas de perfil lipídico lo cual no presenta impacto protector en los pacientes.
- Se determino que la terapia con estatinas fue la que presentó mayor descenso de las cifras de perfil lipídico, siendo la de mayor porcentaje de uso y a su vez la que mostro mayor eficiencia la atorvastatina.

13. DECLARACION DE CONFLICTO DE INTERESES

No se presentan conflictos de interés durante el desarrollo del trabajo y se declara que no se cuenta con fuentes de financiación.

14. BIBLIOGRAFIA

- 1) Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*, 2010; 376: 1670-78. Disponible en: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(10\)61350-5/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(10)61350-5/abstract)
- 2) Stamler J, Wentworth D, Neaton JD. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? *JAMA*, 1986; 256(20):2823-2828.
- 3) Stamler J, Daviglius ML, Garside DB, et al. Low-risk cardiovascular status: impact on cardiovascular mortality and longevity. *Pediatric Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease*. London, England: Oxford University Press, 2006:49-60.
- 4) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*, 2001; 285: 2486-2497. Disponible en: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=193847>
- 5) Merchán VA, Ruiz MA, Ashner MP, et al. Segundo consenso nacional sobre la detección, evaluación y tratamiento de las dislipoproteinemias en adultos. *Rev Colomb Cardiol* 2005; 11: (Supl. 2): 405-490.
- 6) Cannon CP, Steinberg BA, Murphy SA, et al. Meta-analysis of cardiovascular outcomes trials comparing intensive versus moderate statin therapy. *J Am Coll Cardiol*, 2006; 48: 438-445. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0023097/>
- 7) Smith SC, Allen J, Blair SN, et al. Guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update.

Circulation, 2006; 113: 2363-2372. Disponible:
<http://circ.ahajournals.org/content/113/19/2363.full>

- 8) Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines, Institute of Medicine; Editores: Graham E, Mancher M, Wolman DM, Greenfield S, Steinberg E. Clinical Practice Guidelines We Can Trust: The National Academies Press, 2011. Disponible:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK209539/?report=reader>
- 9) Gibbons GH, Harold JG, Jessup M, Robertson RM, Oetgen WJ. Next Steps in Developing Clinical Practice Guidelines for Prevention. J Am Coll Cardiol, 2013. 62(15):1399-400. Disponible en:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109713030982>
- 10) Hicks RC, Golledge J, Mir-Hasseine R, Powell JT. Vasoactive effects of fibrinogen on saphenous vein. Nature, 1996; 379:818-20.
- 11) Rabbani LE, Loscalzo J. Recent observations on the role of hemostatic determinants in the development of the atherothrombotic plaque. Atherosclerosis, 1994; 105: 1-7.
- 12) Schneider DJ, Taatjes DJ, Howard DB, Sobel BE. Increased reactivity of platelets induced by fibrinogen independent of cardiovascular risk. J Am Coll Cardiol, 1999; 33:261-6.
- 13) Libby P. Current concepts of the pathogenesis of acute coronary syndromes. Circulation, 2001; 104:365-72.
- 14) Mosesson MW. Fibrinogen and fibrin structure and functions. J Thromb Haemost. 2005; 3 (8): 1894-904.
- 15) Koeing W. Fibrinogen in cardiovascular disease: an update. Thromb Haemost, 2003; 89: 601-9.