Clinica e Investigacion en Arteriosclerosis 36 (2024) 133–194

Sociedad Española de Arteriosclerosis

CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS

www.elsevier.es/arterio

ARTÍCULO ESPECIAL

Estándares de la Sociedad Española de Arteriosclerosis 2024 para el control global del riesgo vascular

José María Mostaza[a,*], Xavier Pintó[b], Pedro Armario[c], Luis Masana[d], José T. Real[e,f,g], Pedro Valdivielso[h,i], Teresa Arrobas-Velilla[j], Ramón Baeza-Trinidad[k], Pilar Calmarza[l,m], Jesús Cebollada[n], Miguel Civera-Andrés[e,f], José I. Cuende Melero[o], José L. Díaz-Díaz[p], Javier Espíldora-Hernández[i,q], Jacinto Fernández Pardo[r], Carlos Guijarro[s], Carles Jericó[c], Martín Laclaustra[m], Carlos Lahoz[a], José López-Miranda[t,u,v], Sergio Martínez-Hervás[e,f,g], Ovidio Muñiz-Grijalvo[w], José A. Páramo[x,y], Vicente Pascual[z], Juan Pedro-Botet[aa], Pablo Pérez-Martínez[t,u,v] y José Puzo[ab,ac]

[a] *Servicio de Medicina Interna, Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis, Hospital La Paz-Carlos III, Madrid, España*
[b] *Unidad de Riesgo Vascular, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Bellvitge, Centro de Investigación Biomédica en Red, Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERobn), Fundación para la Investigación y Prevención de las Enfermedades Cardiovasculares (FIPEC), Universidad de Barcelona, Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL), Barcelona, España*
[c] *Servicio de Medicina Interna, Área de Atención Integrada de Riesgo Vascular, Complex Hospitalari Universitari Moisès Broggi, Consorci Sanitari Integral (CSI), Sant Joan Despí, Universidad de Barcelona, Barcelona, España*
[d] *Unidad de Medicina Vascular y Metabolismo (UVASMET), Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV), Hospital Universitari Sant Joan de Reus, Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), Universitat Rovira i Virgili, Tarragona, España*
[e] *Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico, Universidad de València, Valencia, España*
[f] *Departamento de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia, España*
[g] *CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas (CIBERDEM), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Madrid, España*
[h] *Unidad de Lípidos, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España*
[i] *Instituto de Investigación Biomédica de Málaga y Plataforma en Nanomedicina (IBIMA-Bionand), Universidad de Málaga, Málaga, España*
[j] *Laboratorio de Nutrición y RCV, UGC de Bioquímica clínica, Hospital Virgen Macarena, Sevilla, España*
[k] *Servicio de Medicina Interna, Hospital San Pedro, Logroño, España*
[l] *Servicio de Bioquímica Clínica, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España*
[m] *Centro de Investigación en Red en Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Instituto de Investigación Sanitaria (ISS) de Aragón, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España*
[n] *Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España*
[o] *Consulta de Riesgo Cardiovascular, Servicio de Medicina Interna, Complejo Asistencial Universitario de Palencia, Palencia, España*
[p] *Sección de Medicina Interna, Unidad de Lípidos y Riesgo Cardiovascular, Hospital Abente y Lago Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, La Coruña, España*

[*] Autor para correspondencia.
Correo electrónico: josemaria.mostaza@salud.madrid.org (J.M. Mostaza).

https://doi.org/10.1016/j.arteri.2024.02.001
0214-9168/© 2024 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Arteriosclerosis. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

[q] *Unidad de Lípidos y Unidad Asistencial de Hipertensión Arterial- Riesgo Vascular (HTA-RV), UGC Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España*
[r] *Servicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia, Universidad de Murcia, Murcia, España*
[s] *Unidad de Medicina Interna, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Universidad Rey Juan Carlos, Alcorón, España*
[t] *Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis, UGC de Medicina Interna, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España*
[u] *Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Universidad de Córdoba, Córdoba, España*
[v] *CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Madrid, España*
[w] *Servicio de Medicina Interna, UCERV, UCAMI, Hospital Virgen del Rocío de Sevilla, Sevilla, España*
[x] *Servicio de Hematología, Clínica Universidad de Navarra, Navarra, España*
[y] *Laboratorio Aterotrombosis, CIMA, Universidad de Navarra, Pamplona, España*
[z] *Centro de Salud Palleter, Universidad CEU-Cardenal Herrera, Castellón, España*
[aa] *Unidad de Lípidos y Riesgo Vascular, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital del Mar, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España*
[ab] *Servicio de Bioquímica Clínica, Unidad de Lípidos, Hospital General Universitario San Jorge de Huesca, Huesca, España*
[ac] *Departamento de Medicina, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España*

Recibido el 25 de enero de 2024; aceptado el 3 de febrero de 2024
Disponible en Internet el 15 de marzo de 2024

PALABRAS CLAVE
Prevención vascular;
Dislipemia;
Diabetes;
Hipertensión arterial;
Tabaquismo;
Fibrilación auricular

Resumen: La Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA) tiene entre sus objetivos contribuir al conocimiento, prevención y tratamiento de las enfermedades vasculares, que son la primera causa de muerte en España y conllevan un elevado grado de discapacidad y gasto sanitario. La arteriosclerosis es una enfermedad multifactorial y su prevención exige un abordaje global que contemple los factores de riesgo asociados. Este documento resume la evidencia actual e incluye recomendaciones a seguir ante el paciente con enfermedad vascular establecida o con un elevado riesgo vascular (RV): se revisan los síntomas y signos a evaluar, los procedimientos de laboratorio e imagen a solicitar rutinariamente o en situaciones especiales, e incluye la estimación del RV, criterios diagnósticos de las entidades que son factores de riesgo vascular (FRV), y plantea recomendaciones generales y específicas para su tratamiento. Por último, se presentan aspectos poco referenciados en la literatura, como son, por ejemplo, la organización de una consulta de RV.
© 2024 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Arteriosclerosis. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

KEYWORDS
Vascular prevention;
Dyslipidemia;
Diabetes;
Arterial hypertension;
Smoking;
Atrial fibrillation

SEA 2024 Standards for Global Control of Vascular Risk

Abstract One of the objectives of the Spanish Society of Arteriosclerosis is to contribute to the knowledge, prevention and treatment of vascular diseases, which are the leading cause of death in Spain and entail a high degree of disability and health expenditure. Atherosclerosis is a multifactorial disease and its prevention requires a global approach that takes into account the associated risk factors. This document summarises the current evidence and includes recommendations for patients with established vascular disease or at high vascular risk: it reviews the symptoms and signs to evaluate, the laboratory and imaging procedures to request routinely or in special situations, and includes the estimation of vascular risk, diagnostic criteria for entities that are vascular risk factors, and general and specific recommendations for their treatment. Finally, it presents aspects that are not usually referenced in the literature, such as the organisation of a vascular risk consultation.
© 2024 The Authors. Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Sociedad Española de Arteriosclerosis. This is an open access article under the CC BY license (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Introducción, objetivo y alcance del documento

La medicina es una ciencia en perpetuo cambio. En los últimos años hemos asistido a un continuo avance en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad vascular aterosclerótica (EVA) y de sus factores de riesgo, por lo que es necesaria una actualización permanente de las guías terapéuticas.

La Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA) tiene entre sus objetivos contribuir al mejor conocimiento y control de los factores de riesgo vascular (FRV) en nuestro

país, en especial de la dislipemia, a través de su red de Unidades de Lípidos. Por ello, la SEA ha decidido elaborar unos estándares para el control global del RV, una forma de resumir la evidencia científica y las recomendaciones nacionales e internacionales sobre los principales FRV. Como ya se indicó en la primera versión de estos estándares, el documento nació con la intención de ser revisado y actualizado de forma periódica, por lo que, en esta tercera edición, se han introducido cambios en todos los apartados. Simplemente, destacar entre otros, la desaparición del diagnóstico de hiperlipemia familiar combinada, la incorporación de las nuevas evidencias del efecto beneficioso del aceite de oliva en la prevención vascular (estudio *Coronary diet intervention with olive oil and cardiovascular prevention* [CordioPrev]), lo adecuado de seguir una dieta saludable no solo para el individuo sino para el planeta, el papel de los alimentos funcionales, la incorporación de los planes de tratamiento de los nuevos fármacos aprobados en nuestro país, como el ácido bempedoico, el icosapento de etilo (IPE) o la polipíldora, la indicación de semaglutida en el tratamiento de la obesidad, la incorporación de las recientes guías de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) 2023 o los avances en el cribado y la prevención de la fibrilación auricular (FA). El objetivo de este documento es seguir siendo de utilidad a todos los clínicos que de una u otra forma atendemos a pacientes de riesgo vascular (RV), tanto desde la atención primaria como de la hospitalaria, en prevención primaria o secundaria, y, en general, a todos aquellos miembros que pertenecen a las sociedades que integran el Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Vascular (CEIPV). Este documento va también dirigido a los profesionales en formación, no exclusivamente a los de las profesiones sanitarias, y en particular a los investigadores básicos interesados en el proceso de la arteriosclerosis.

Anamnesis, exploración y pruebas complementarias en consulta

La historia clínica convencional y la recogida ordenada de síntomas y signos del paciente suponen el procedimiento común para establecer un diagnóstico clínico. La tabla 1 muestra de forma resumida los elementos que deben practicarse en una consulta que aborde el RV.

Anamnesis, exploración y pruebas complementarias en consulta: imprescindibles

Antecedentes familiares

Es necesario el conocimiento de los antecedentes familiares (AF) de primer grado, tanto en lo que se refiere a enfermedades prevalentes relacionadas con la EVA como a los FRV, sobre todo en los casos con sospecha de hipercolesterolemia familiar (HF) o de EVA prematura. Los AF tienen mayor valor cuando aparecen en familiares de primer grado (padre, madre, hijos o hermanos) y a edades tempranas de la vida, por debajo de los 55 años en el varón y por debajo de los 65 en la mujer.

Antecedentes personales

Además de los antecedentes personales (AP) convencionales (alergias, intervenciones quirúrgicas, etc.) se debe indagar específicamente en los antecedentes de EVA y en los diversos FRV mayores (diabetes mellitus [DM], hipertensión arterial [HTA], dislipemia, tabaquismo y obesidad). En caso de estar presentes se debe anotar la edad de inicio y los tratamientos que reciben o han recibido, independientemente de su indicación. En el caso de la terapia hipolipemiante, se debería indicar el tipo de tratamiento, su intensidad y los meses o años de este (o la fecha de inicio). Las reacciones adversas o la intolerancia a los medicamentos y la existencia de embarazo o posibilidad del mismo deben igualmente ser conocidas. Se debe cuantificar la potencia y la cronología de los FRV (número de cigarrillos al día y años de fumador, niveles máximos de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad [cLDL], hemoglobina glicosilada [HbA1c], presión arterial sistólica [PAS] y peso o índice de masa corporal [IMC]). Asimismo, debe registrarse la presencia de patologías sistémicas con carga inflamatoria de bajo grado, como la psoriasis, la enfermedad por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la artritis reumatoide o el lupus eritematoso sistémico, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y las neoplasias, pues por sí mismas o por su tratamiento aumentan el RV. También deben recogerse en las mujeres los antecedentes de HTA o DM gestacional, síndrome de ovario poliquístico (SOP), la fecha de inicio de la menopausia y las terapias hormonales recibidas.

Anamnesis actual y por aparatos

Es necesario indagar sobre el motivo de consulta, que en las de RV suele ser una falta de control de uno o más de los FRV. Se debe inquirir sobre los síntomas asociados con episodios isquémicos en los tres territorios vasculares principales, que hayan podido pasar desapercibidos o no estén diagnosticados aún (déficits neurológicos transitorios, dolor torácico con el esfuerzo, palpitaciones, disnea o claudicación intermitente), síntomas cardinales de la DM, cefalea o mareos asociados con elevación de las cifras de presión arterial (PA), y síntomas relacionados con procesos que causan HTA secundaria (tabla 2). Si el paciente ha sido instruido, sería aconsejable anotar las automedidas de la PA ambulatoria (AMPA).

Exploración física

Debe registrarse el peso, la talla, el perímetro abdominal y calcularse el IMC. La PA debe medirse de acuerdo con las recomendaciones de la tabla 3, tanto en consulta como en domicilio[9]. La exploración cardiocirculatoria básica es obligada, en especial la presencia de soplos y la presencia y simetría de los pulsos arteriales; la interpretación de los hallazgos dependerá del contexto: una ausencia de pulsos pedios puede indicar en un anciano claudicante una enfermedad arterial periférica (EAP), mientras que una asimetría de pulsos en un joven hipertenso puede señalar coartación de la aorta. Debe recogerse el hallazgo de hepatomegalia y/o esplenomegalia. La presencia de xantomas, su morfología y su localización, en muchos casos constituyen un factor diagnóstico de primer nivel.

Como ejemplo orientativo, los xantomas tendinosos sugieren HF, los tuberoeruptivos indican quilomicronemia y

Tabla 1 Anamnesis, exploración y pruebas complementarias para la estimación del RV

	Imprescindibles	Recomendables
Anamnesis	• AF de EVA precoz o de FRV • AP de EVA (territorio, forma de presentación, fecha o edad del episodio) • AP de FRV • Consumo de alcohol y tabaquismo • Tratamientos, incluyendo tratamiento de los FRV: DM, HTA, dislipemia • Síntomas por aparatos (cardiológicos, claudicación intermitente, disfunción eréctil)	• Cuestionario de Edimburgo[1] (Anexo 1) • Cuestionario de disfunción eréctil (SQUED)[2] (Anexo 2) • Test de *Fagerström* en fumadores[3,4]
Exploración física	• Antropometría: peso, talla, IMC, perímetro abdominal • Medida de la presión arterial • Pulsos centrales y periféricos y soplos vasculares • Exploración cardiaca • Exploración abdominal: hepatomegalia y esplenomegalia • Xantomas, xantelasmas y arco corneal	• Búsqueda de opacidad corneal e hipertrofia de amígdalas • Fundoscopia • ITB
Pruebas complementarias	• ECG • Perfil lipídico (CT, cHDL, TG, c-no-HDL y cLDL) • Apo B • Perfil hepático (bilirrubina, ALT, AST, GGT, FAL) • Glucemia, Na, K, Ca, ácido úrico • HbA1c • FGe y albuminuria • TSH • CPK • Lp(a)	• MAPA o AMPA • Ecografía abdominal • Ecografía carotidea • Test del monofilamento • Pruebas genéticas • Genotipo de Apo E • Apo A1 • Número y tamaño de lipoproteínas
Cuestionarios de dieta y actividad física	• Valoración genérica del cumplimiento de dieta y ejercicio	• Puntuación de dieta mediterránea MEDAS[5] (Anexo 3) • Cuestionario de ejercicio IPAQ[6] (Anexo 4)
Estudio de enfermedad vascular subclínica (EVS)		• ITB • Ecografía carotídea y femoral • CC

AF: antecedentes familiares; ALT: alanina aminotransferasa; AMPA: automedida de la presión arterial; AP: antecedentes personales; Apo A1: apolipoproteína A1; Apo B: apolipoproteína B; Apo E: apolipoproteína E; AST: aspartato aminotransferasa; Ca: calcio; CC: calcio coronario; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; c-no-HDL: colesterol no HDL; CPK: creatina-fosfoquinas; CT: colesterol total; DM: diabetes mellitus; ECG: electrocardiograma; EVA: enfermedad vascular aterosclerótica; FAL: fosfatasa alcalina; FGe: filtrado glomerular estimado; FRV: factores de riesgo vascular; GGT: gamma glutamil transferasa; HbA1c: hemoglobina glicosilada; HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal; IPAQ: *International Physical Activity Questionnaire*; ITB: índice tobillo-brazo; K: potasio; Lp(a): lipoproteína (a); MAPA: monitorización ambulatoria de PA; MEDAS: *Mediterranean Diet Adherence Screener*; Na: sodio; SQUED: *Screening Questionnaire for Erectile Dysfunction*; TG: triglicéridos; TSH: hormona estimulante de tiroides.

los xantomas estriados palmares son característicos de la disbetalipoproteinemia. La presencia de xantomas de consistencia pétrea adheridos a superficies óseas es sugestiva de xantomatosis cerebro-tendinosa (fig. 1)[10].

Pruebas complementarias

La evaluación del RV y el diagnóstico de las dislipemias requieren de un análisis de sangre. Las condiciones óptimas para su extracción, su procesamiento y su evaluación han sido publicadas en forma de consenso por las Sociedades Europeas de Arteriosclerosis (EAS) y medicina del laboratorio[11] y pueden consultarse en el Anexo 5.

De acuerdo con el documento de consenso elaborado por 15 sociedades científicas españolas[12], se debe contar con un perfil lipídico básico: colesterol total (CT), triglicéridos (TG), colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL), cLDL (estimado por la fórmula de Friedewald, Samson o Martin Hopkins o por método directo) y el cálculo del colesterol no HDL (c-no-HDL), que es una medida del colesterol aterogénico no influida por la concentración de TG. Las últimas guías europeas de pre-

Tabla 2 Síntomas y signos sugestivos de hipertensión arterial secundaria

Síntomas y signos
• Elevación paroxística de la PA, o HTA establecida con crisis añadidas, y la triada clásica de cefalea, sudoración y palpitaciones (feocromocitoma)
• Empeoramiento rápidamente progresivo de una HTA preexistente
• Aparición de HTA *de novo*, con aumento de la PAS y de la PAD en pacientes > 65 años
• Presencia de soplos abdominales como sospecha de HTA vasculorrenal
• Ronquidos e hipersomnia (SAHOS)
• Calambres musculares, debilidad (hipopotasemia por hiperaldosteronismo)
• Edemas, astenia, tenesmo y polaquiuria (enfermedad renal)
• Obesidad central, facies luna llena, equimosis, estrías (síndrome de Cushing)
• Fármacos o drogas de abuso (alcohol, AINE, cocaína, anfetamina, regaliz, corticoides tópicos, etc.)
• Ausencia de historia familiar de HTA
• HTA grado 2 o grado 3 (PA $\geq$ 160/100 mmHg) en sujetos jóvenes (< 35-40 años)
• Aparición de HTA en niños
• HTA resistente/refractaria: requiere más de tres o cinco fármacos para su control, respectivamente
• Respuesta paradójica a betabloqueantes

AINE: fármacos antiinflamatorios no esteroideos; HTA: hipertensión arterial; PA: presión arterial; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; SAHOS: síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño.
Elaborado a partir de Whelton et al.[7] y Mancia G., et al.[8]

Tabla 3 Condiciones básicas para una adecuada medida de la PA en la consulta

Condiciones básicas
• La PA se medirá con un aparato oscilométrico validado de brazo
• El paciente estará cómodamente sentado y en un ambiente relajado durante cinco minutos antes de iniciar la medida de la PA
• Se realizarán y registrarán tres medidas separadas 1-2 minutos; se realizará alguna medida adicional si entre alguna de las lecturas hay una diferencia en la PAS > 10 mmHg; se considerará como resultado la media de las dos últimas lecturas
• En pacientes con arritmias, particularmente fibrilación auricular, se realizarán medidas adicionales y se considerará el uso de la técnica auscultatoria clásica en el caso de no disponer de un aparato oscilométrico validado al efecto
• El manguito estándar, útil para la mayoría de los pacientes, medirá 12-13 cm de ancho y 35 cm de largo; se dispondrá de manguitos de talla más grande para brazos con una circunferencia > 32 cm y de talla más pequeña para brazos de circunferencia < 26 cm
• El brazo donde se realiza la medida estará apoyado, relajado y el manguito a la altura del corazón
• Cuando se utilice la técnica auscultatoria se usarán las fases I y V de los ruidos de Korotkoff para identificar la PAS y la PAD, respectivamente
• La PA se medirá en ambos brazos en la primera visita para detectar posibles diferencias; se utilizará como referencia el brazo donde la PA sea más elevada
• Tras las medidas en sedestación, se medirá la PA tras 1-3 minutos de bipedestación para detectar hipotensión ortostática (caída $\geq$ 20 o 10 mmHg en la PAS o PAD, respectivamente); esta maniobra se realizará en la primera visita a todos los pacientes y también en visitas sucesivas en pacientes de edad avanzada, con diabetes o con otras condiciones en las que la hipotensión ortostática es frecuente

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

vención cardiovascular (2021) lo incluyen en el cálculo del RV[13].

La determinación de la apolipoproteína B (Apo B) puede contribuir al cribado de disbetalipoproteinemia[14]. Adicionalmente, indica el número total de lipoproteínas aterogénicas y es un excelente marcador de eventos. Su determinación está recomendada por las guías europeas de cardiología, sobre todo, en pacientes con DM, obesidad visceral, síndrome metabólico (SM) o cuando existen niveles bajos de cLDL, circunstancias en las que la estimación del cLDL es menos fiable. La cuantificación de la concentración de lipoproteína(a) (Lp[a]) debe realizarse al menos una vez en la vida y lo ideal es hacerlo en la primera visita[12]. En pacientes con elevación importante de Lp(a), si existe una insuficiente respuesta farmacológica, la estimación del cLDL podría corregirse con la fórmula: cLDL corregido por Lp(a) (mg/dL) = cLDL (mg/dL) − [Lp(a) (mg/dL) x 0,3][12]. Esta corrección es muy dependiente de la isoforma de Lp(a) y debe utilizarse únicamente de forma estimativa[15]. La elevación de la Lp(a) tiene un papel relevante en el incremento del RV que muestran algunos pacientes con HF, y en sujetos con enfermedad isquémica prematura, o recurrente, a pesar de que presenten un buen control del resto de FRV[16]. Los pacientes con Lp(a) muy elevada (> 180 mg/dL) tienen un RV equivalente al de aquellos con hipercolesterolemia familiar heterocigota (HFHe).

Figura 1 Hallazgos de la exploración física en dislipemias primarias: Xantomas tendinosos en un caso de beta-sitosterolemia[a].
[a] Fuente: Imagen cedida por autor.

En la primera visita debe solicitarse un hemograma convencional y pruebas de bioquímica en sangre que incluyan el perfil glucémico (glucemia en ayunas, HbA1c), la función renal y hepática, así como los niveles de creatina fosfoquinasa (CPK), sodio (Na), potasio (K), calcio (Ca), ácido úrico y hormona estimulante de tiroides (TSH). En la orina, preferentemente de la primera hora de la mañana, se debe solicitar la determinación del cociente albuminuria/creatinina urinaria. La medición de proteínas en orina es necesaria para descartar el síndrome nefrótico. Puesto que el riesgo de hepatotoxicidad por los tratamientos es excepcional[17], no se recomienda el control sistemático de transaminasas durante la terapia con estatinas, excepto cuando haya un aumento de dosis (*European Atherosclerosis Society/European Society Cardiology* [EAS/ESC] 2019)[18]. Un electrocardiograma (ECG) en reposo aporta información de valor en pacientes que son evaluados por HTA y puede mostrar signos compatibles con isquemia o necrosis miocárdica, crecimiento ventricular izquierdo o alteraciones del ritmo como la FA.

Anamnesis, exploración y pruebas complementarias en consulta: recomendables

Anamnesis: cuestionario de Edimburgo y cuestionario de disfunción eréctil

Debe realizarse una anamnesis específica sobre el hábito de fumar, incluyendo el estudio de *Fagerström* en los fumadores (ver más adelante, en el apartado «Paciente fumador»). Ante la sospecha de claudicación intermitente, el cuestionario de Edimburgo, validado en nuestro país (Anexo 1), permite reforzar el diagnóstico clínico de la EAP[1]. El cuestionario para la valoración de disfunción eréctil (SQUED) se muestra en el Anexo 2.

Exploración física

En los pacientes con cHDL muy bajo, deberá buscarse de forma específica la presencia de opacidad corneal (déficit de lecitina colesterol aciltransferasa [LCAT] o la hipertrofia amigdalar [enfermedad de Tangier]). La fundoscopia aporta información valiosa en el examen del paciente con DM, en las quilomicronemias primarias (lipemia *retinalis*) y en las lesiones de órgano diana (LOD) de la HTA imprescindible en la HTA de grado 3 (PAS $\geq$ 180 mmHg y/o PA diastólica (PAD) $\geq$ 110 mmHg).

Pruebas complementarias adicionales

La SEA entiende aconsejable medir el tamaño y la concentración de las lipopartículas cuando exista:

- Sospecha de desajuste entre la concentración de lípidos y el número de partículas, situación común en la DM, obesidad y en el SM.
- EVA precoz o recurrente, sin FRV que la justifiquen.
- Trastornos lipídicos raros o complejos, como concentraciones extremas de cHDL.
- Situaciones clínicas en las que no se pueden aplicar técnicas analíticas clásicas, como cuando existen concentraciones muy bajas de cLDL[19].

La separación de lipoproteínas por ultracentrifugación podría ser de interés para la confirmación de la disbetalipoproteinemia (cociente colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad [cVLDL]/TG en mg/dL > 0,3)[20] y para conocer la composición de las lipoproteínas plasmáticas, pero dado su elevado coste y complejidad, su uso queda bastante limitado. La determinación de la apolipoproteína A1 (Apo A1) se recomienda en el estudio de la hipercolesterolemia en la infancia. Un índice Apo B/Apo A1 superior a 0,82 ha mostrado mayor sensibilidad y especificidad en la detección de los portadores de una variante genética asociada a HF[21].

Ante la sospecha de HF debe utilizarse la escala clínica y bioquímica de la *Dutch Lipid Clinic Network Diagnostic criteria for Familial Hypercholesterolemia* (Anexo 6)[22] y confirmarse con el diagnóstico genético. La existencia de procedimientos de secuenciación masiva y la comercialización de paneles genéticos para hipercolesterolemia permite el diagnóstico de la misma, la diferenciación entre formas heterocigotas, heterocigotas compuestas, dobles heterocigotas y homocigotas (estas tres últimas podrían agruparse como «bialélicas»). Entre todas estas formas puede haber solapamiento clínico y analítico)[23] o el hallazgo de otras enfermedades con las que puede compartir fenotipo (déficit de lipasa ácida lisosomal o beta-sitosterolemia)[24]. El genotipo de apolipoproteína E (Apo E) se debe solicitar cuando existe sospecha de disbetalipoproteinemia. Las pruebas genéticas deben solicitarse solo ante la sospecha de una dislipemia monogénica[25]. Actualmente, los estudios genéticos que evalúan el riesgo de hipercolesterolemia poligénica grave tienen un escaso impacto para el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes con dislipemias primarias y no deben ser solicitados con fines clínicos de forma rutinaria[26]. Entre las pruebas complementarias adicionales, la monitorización ambulatoria de la PA (MAPA) durante 24 horas debería solicitarse a todos los pacientes con HTA o sospecha de esta, estando especialmente indicada cuando haya discordancia entre las tomas de PA en consulta y ambulatorias, cuando exista una elevada variabilidad en su medición, cuando se sospeche HTA nocturna (p. ej., apneas del sueño) y en casos de HTA resistente[13]. La AMPA durante cinco a

siete días, puede reemplazar a la MAPA, en especial durante el seguimiento, si se comprueba una buena concordancia entre ambas.

Estudio de la enfermedad vascular subclínica

Las pruebas que comentamos en este apartado se efectúan con la única intención de re-estratificar el RV de un sujeto, ya que conciernen a un paciente sin EVA establecida, ni síntomas que hagan sospecharla. Se refieren a un periodo de la historia natural del proceso aterosclerótico durante el cual, en ausencia de síntomas y signos, existen alteraciones estructurales vasculares demostrables. Por definición, solo puede conocerse su existencia mediante pruebas diagnósticas específicas. Tanto los FRV, como la enfermedad ateromatosa, tienen carácter sistémico, por lo que el hallazgo de afectación vascular en un territorio también aporta información del estado de la enfermedad en los demás territorios. Las técnicas exploratorias disponibles deben ser no invasivas y su utilización se plantea para la obtención de información complementaria en la estimación del RV, para redefinir los objetivos lipídicos y para orientar las decisiones terapéuticas[27]. También se ha propuesto la utilización de alguna de estas exploraciones para el cribado sistemático, y las más habituales para diagnosticar la EVA subclínica son las siguientes.

Índice tobillo/brazo

El índice tobillo/brazo (ITB) es el cociente de las presiones sistólicas del tobillo frente al brazo para cada miembro inferior. Un valor inferior a 0,9 indica la existencia de una estenosis mayor de 50% entre la aorta y las arterias distales de la pierna, con alta especificidad (90%) y una sensibilidad aceptable (79%)[28]; lo que permite identificar EAP significativa que puede cursar de modo silente o con síntomas mal definidos. Los valores $\geq$ 1,4 suelen indicar la presencia de calcificación arterial, una situación que también se asocia con un incremento del riesgo de complicaciones vasculares, especialmente frecuente en pacientes con DM. Por su sencillez, el ITB puede realizarse de forma sistemática en la evaluación del estado vascular del paciente, siempre que se disponga de un mini doppler portátil y de 15 minutos para su determinación.

La medición del ITB no está justificada en pacientes de bajo riesgo por su escasa rentabilidad[29], mientras que esta es máxima cuando se efectúa en sujetos con los dos principales FRV asociados con EAP, como son la DM y el tabaquismo. En series españolas, hasta 25% de pacientes con DM tipo 2 (DM2) sin claudicación, tienen ITB < 0,9[30]. En aquellos con DM de larga evolución y alta probabilidad de microangiopatía (que pueden identificarse con el estudio de monofilamento), el ITB tiene escasa sensibilidad para detectar casos de EAP debido a la elevada frecuencia de calcificación arterial que enmascara su medida.

Ecografía carotídea y femoral

Aunque la cuantificación del grosor íntima-media (GIM) carotídeo medido por ecografía ha sido ampliamente utilizado para evaluar la evolución del proceso arteriosclerótico e incluso del beneficio del tratamiento de la hipercolesterolemia, en la actualidad su uso no está recomendado para la re-estratificación del RV. No así la existencia de una placa carotídea[27].

Se considera placa carotídea al engrosamiento focal mayor de 50% de la pared del vaso que lo rodea, o a un GIM mayor a 1,5 mm que protruye en la luz adyacente[31]. No solo se valora su presencia sino también el número, el tamaño, la irregularidad y la ecodensidad, características que se asocian también con el riesgo de complicaciones vasculares en los territorios cerebral y coronario.

La presencia de placas femorales detectadas por resonancia magnética nuclear predice episodios adversos de EAP de extremidades inferiores[32]. La evidencia del valor de su detección por ecografía para mejorar la estratificación del RV se está evaluando en varios estudios observacionales en curso[33].

Calcio coronario

La tomografía axial computarizada (TAC) torácica permite la cuantificación del calcio coronario (CC), que se expresa en unidades Agatston[34]. La principal indicación sería de un individuo > 40 años, asintomático y de riesgo intermedio[35]. La presencia de CC indica una fase avanzada de arteriosclerosis coronaria y predice mejor el riesgo de episodios isquémicos que la presencia de placas carotideas o femorales[36,37]. Cuando no existe calcificación alguna (Agatston = 0), la probabilidad de lesión obstructiva coronaria es casi nula; mientras que el riesgo de complicaciones vasculares es mayor cuanto mayor es el grado de calcificación[38]. Existe un relativo consenso entre sociedades científicas en considerar un CC > 100 uu Agatston como modificador de riesgo, sugiriendo, en estas circunstancias, el inicio de tratamiento con estatinas de alta intensidad, con o sin ácido acetilsalicílico a baja dosis[35]. Un CC > 400 uu Agatston se relaciona con alta probabilidad de lesiones hemodinámicamente significativas y podría justificar la solicitud de un cateterismo cardiaco.

La angiografía por TAC muestra enfermedad coronaria estenótica subclínica, con la ventaja adicional de informar sobre el volumen de placa, el volumen del núcleo lipídico/necrótico y el máximo diámetro de la estenosis[39]. La información que aporta es independiente de la suministrada por el CC, que continúa identificando a pacientes con un riesgo superior aún en ausencia de estenosis[40].

Rigidez de la pared arterial

La rigidez de la aorta, medida como la velocidad de la onda de pulso (VOP) carótido-femoral, es un marcador de riesgo independiente, pero en la actualidad no está recomendada como procedimiento de rutina debido a las dificultades técnicas y su reducida reproducibilidad[13,41].

Cuestionarios de dieta y actividad física: escalas recomendadas

Más allá de averiguar sobre datos generales de la dieta, como si esta es rica en carbohidratos o grasas saturadas o de alteraciones del patrón alimentario, la dieta puede ser evaluada con un simple cuestionario de 14 preguntas: *Mediterranean Diet Adherence Screener* (MEDAS) sobre adherencia a la dieta mediterránea (Anexo 3), que ha sido validado en el ensayo prevención con dieta mediterránea (PREDIMED) y se

asocia con la presencia de FRV y con el RV[42]. Además, debe cuantificarse el consumo de alcohol, que puede hacerse anotando el número (volumen en mL) de cervezas, vino y/o de licor a la semana o cuantificando los gramos del alcohol ingeridos por semana, estimando una graduación de 6, 12 y 40 grados, respectivamente, mediante la fórmula (volumen en mL x graduación x 0,8)/100. La actividad física puede evaluarse de una forma semicuantitativa durante el trabajo (1 = no trabaja o sedentario; 2 = camina regularmente durante el trabajo; 3 = camina regularmente y levanta pesos y 4 = importante actividad física) como durante el tiempo de ocio (1 = no realiza ejercicio; 2 = camina al menos cuatro horas en semana; 3 = camina > cuatro horas en semana y 4 = entrenamiento vigoroso)[43]. Por último, es también posible cuantificar de forma simple la actividad física usando el cuestionario *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ), también validado[6] y disponible *online*[44] (Anexo 4).

Indicación de pruebas especiales

Algunos biomarcadores han sido ampliamente investigados como predictores del RV (homocisteína, fosfolipasa A2 asociada con lipoproteína, factores trombogénicos y fibrinolíticos) y no han sido incorporados a la rutina clínica por no aportar información adicional relevante del RV. En su conjunto, estos biomarcadores no tienen justificación clínica ya que no aumentan la capacidad predictora de episodios respecto del *Systematic Coronary Risk Evaluation* (SCORE) europeo[13]. Más controvertido es el papel del más estudiado de todos ellos, la proteína C reactiva (PCR) ultrasensible, que en diversos estudios ha mostrado su capacidad para predecir el RV. Su determinación en estudios epidemiológicos permite detectar pacientes que pueden presentar un riesgo residual independiente de los parámetros lipídicos, si bien presenta el inconveniente de una elevada variabilidad intraindividual que dificulta su utilización en la práctica clínica[45].

En presencia de síntomas o signos sugestivos, o ante la sospecha de enfermedad, se deben solicitar las pruebas complementarias pertinentes, ergometría en caso de dolor torácico, o pruebas de imagen ante sospecha de HTA secundaria, test hormonales, etc.

Diagnóstico del riesgo vascular

Recogida de diagnósticos en la historia clínica: criterios diagnósticos

Todo paciente atendido en una consulta de RV debe tener en su historia clínica un listado de diagnósticos estandarizados, que incluyen los recogidos en la tabla 4. Además, deben añadirse todos los diagnósticos derivados de las enfermedades que pudiera tener, tanto cardiovasculares como no cardiovasculares[8,46–54].

Estimación del riesgo vascular global

Concepto de riesgo vascular

Uno de los primeros pasos que se deben realizar al evaluar a pacientes sin EVA con FRV, es el cálculo del RV, ya que hay determinadas decisiones que se tomarán en un sentido u otro según el nivel o valor del RV, como, por ejemplo, el momento de iniciar tratamiento hipolipemiante y su objetivo terapéutico.

El riesgo (absoluto) es la probabilidad de que ocurra un determinado episodio vascular en un periodo de tiempo definido en base a los FRV que tiene el paciente que pertenece a un determinado grupo poblacional. Por lo tanto, no hay un sistema universal de cálculo del RV. Las guías europeas de prevención cardiovascular[13] y las de control de la dislipemia[27] a las que se adhiere la SEA a través del CEIPV, recomiendan el uso del sistema SCORE2[55] para valorar el RV en su versión para países de bajo riesgo, en situación de prevención primaria, es decir, para individuos que aún no han tenido episodios vasculares.

Cálculo de riesgo vascular: proyectos *Systematic Coronary Risk Evaluation 2* (SCORE2) y *Systematic Coronary Risk Estimation 2-Older Persons* (SCORE2-OP)

El SCORE2[56,57] recoge el riesgo tanto de padecer una complicación vascular como de muerte vascular en los siguientes 10 años. Para obtener las tablas del sistema SCORE2, se realizó un análisis de 45 cohortes de 43 países, incluyendo 677.684 personas y 30.121 episodios CV. Las variables que predicen el riesgo de complicaciones mortales y no mortales son sexo, edad, tabaquismo (dicotómica), PAS, y en este nuevo índice el parámetro lipídico incluido es el c-no-HDL. No se incluye la DM dado que se considera *a priori* una condición de alto riesgo. Sin embargo, recientemente se han publicado tablas específicas de riesgo para los pacientes con DM[58]. La ecuación de riesgo está modulada por la incidencia de eventos vasculares de cada país por lo que los índices finales están distribuidos en cuatro zonas: riesgo bajo (en la que se incluye España), moderado, alto y muy alto; mostrando un claro gradiente este-oeste. Los valores son aplicables hasta los 70 años, habiéndose desarrollado por separado unas tablas específicas para personas de edad superior que alcanza hasta los 89 años (*Systematic Coronary Risk Estimation 2-Older Persons* [SCORE2-OP])[57] a partir de otras cohortes, pero con el mismo análisis matemático que SCORE2 (fig. 2)[13].

Con base en estos nuevos índices SCORE2 y SCORE2-OP el RV a 10 años se distribuye en tres categorías en tres franjas de edad:

Edad	Bajo a moderado:	Alto:	Muy alto:
< 50 años	< 2,5%	2,5% a < 7,5%	≥ 7,5%
50 - 69 años	< 5%	5% a < 10%	≥ 10%
≥ 70 años	< 7,5%	7,5% a < 15%	≥ 15%

Cálculo global del riesgo vascular

El cálculo general del RV debe realizarse mediante una valoración global del paciente que incluya no exclusivamente el valor del riesgo calculado con SCORE2, sino integrando factores modificadores del riesgo, datos de LOD y la presencia de EVA (tabla 5)[8,13,18].

Se aconseja seguir la estrategia de las guías europeas de prevención cardiovascular y de control de dislipemia, así como las de HTA, que clasifican a los sujetos en cuatro categorías de riesgo: bajo, moderado, alto y muy alto.

Tabla 4 Criterios diagnósticos

Diagnóstico	Definición
Hipercolesterolemia No existe una cifra óptima de CT o cLDL, dado que cuanto más baja su concentración, mejor. Se consideraría como colesterol elevado a aquellos valores a partir de los cuales se recomiende tratamiento hipolipemiante, los cuales dependen del riesgo basal de cada persona (Tabla 10)	• En prevención secundaria (enfermedad coronaria, cerebrovascular o arterial periférica) o si existen placas obstructivas en carótidas o coronarias: cLDL > 55 mg/dL o c-no-HDL > 85 mg/dL • En DM2, con LOD, EVS o con 3 o más FRV: cLDL > 55 mg/dL o c-no-HDL 85 mg/dL • En DM2, sin LOD, sin EVS y con menos de 3 FRV: cLDL > 70 mg/dL o c-no-HDL > 100 mg/dL • En pacientes con ERC grado 3, sin LOD ni EVS: cLDL > 70 mg/dL o c-no-HDL > 100 mg/dL • En pacientes con ERC grado 3, con LOD o EVS: cLDL > 55 mg/dL o c-no-HDL > 85 mg/dL • En pacientes con ERC grados 4 o 5: cLDL > 55 mg/dL o c-no-HDL > 85 mg/dL • En pacientes sin enfermedad cardiovascular, DM ni ERC cLDL > 116 mg/dL en función de si el riesgo es bajo o moderado de acuerdo con SCORE2
Hipertrigliceridemia	• TG deseables < 150 mg/dL • Hipertrigliceridemia: ○ Leve: 150 − 499 mg/dL ○ Moderada: 500 - 1.000 mg/dL ○ Grave: > 1.000 mg/dL
Hiperlipemia mixta	Concentraciones elevadas tanto de cLDL o c-no-HDL como de TG
Hipercolesterolemia familiar	Según las tablas de la *Dutch Lipid Clinic Network Diagnostic criteria for Familial Hypercholesterolemia* (Anexo 6)
Dislipemia aterogénica	Hipertrigliceridemia (TG > 150 mg/dL) y cHDL bajo (< 40 mg/dL en varones y < 45 mg/dL en mujeres). Aumento del número de partículas LDL pequeñas y densas
Abeta/hipobetaliproteinemia	Apo B inferior al percentil 10, según edad, raza y sexo
Hipoalfalipoproteinemia	cHDL inferior al percentil 10, según edad, raza y sexo
Hiperlipoproteinemia (a)	Lp(a) ≥ 50 mg/dL o ≥ 120 nmol/L
HTA (medidas en consulta)	• PA óptima: PAS < 120 y PAD < 80 mmHg • Normal: PAS 120-129 y PAD 80-84 mmHg • Normal-alta PAS 130-139 o PAD 85-89 mmHg • HTA grado I: PAS 140-159 y/o PAD 90-99 mmHg • HTA grado II: PAS 160-179 y/o PAD 100-109 mmHg • HTA grado III: PAS ≥ 180 y/o PAD ≥ 110 mmHg • HTA sistólica aislada: PAS ≥ 140 y PAD < 90 mmHg *El diagnóstico se establece tras comprobar los valores de PA en al menos dos medidas en dos o más visitas separadas varias semanas.* *Cuando la PAS y la PAD se ubiquen en distintas categorías, se aplicará la categoría superior.* *La HTA sistólica aislada se clasifica en grados (1, 2 o 3) según el valor de la PA sistólica*
DM	• Glucemia en ayunas de al menos 8 horas ≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/L)*, o • Glucemia 2 horas tras una SOG de 75 g ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L)*, o • HbA1c ≥ 6,5% (48 mmol/mol), o • Paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia con un valor de glucemia ≥ 200 mg/dL, independientemente de la situación de ayuno (11,1 mmol/L)*
Prediabetes	Presencia de: • Glucemia en ayunas alterada: glucemia en ayunas entre 100 mg/dL (5,6 mmol/L) y 125 mg/dL (6,9 mmol/L), o • Intolerancia a la glucosa: glucemia 2 horas tras SOG de 75 g, entre 140 mg/dL (7,8 mmol/L) y 199 mg/dL (11,0 mmol/L), o • HbA1c entre 5,7 y 6,4% (39−47 mmol/mol)
Obesidad	IMC ≥ 30,0 kg/m^2 • Obesidad grado I: 30,0-34,9 kg/m^2 • Obesidad grado II: 35,0-39,9 kg/m^2 • Obesidad grado III: ≥ 40 kg/m^2
Sobrepeso	IMC ≥ 25,0 kg/m^2 y < 30,0 kg/m^2 • Grado I: 25,1-27,5 kg/m^2 • Grado II: 27,6-30,0 kg/m^2
Normopeso	IMC 18,50-24,9 kg/m^2

Tabla 4 (*continuación*)

Diagnóstico	Definición		
Bajo peso	IMC < 18,5 kg/m^2 • Delgadez extrema < 16,0 kg/m^2 • Delgadez moderada 16,0-16,9 kg/m^2 • Delgadez leve 17,0-18,4 kg/m^2		
Síndrome metabólico	Se requieren 3 de los siguientes 5 criterios: • Perímetro abdominal elevado ($\geq$ 94 cm en varones y $\geq$ 80 cm en mujeres de origen europeo) • TG $\geq$ 150 mg/dL (1,7 mmol/L) o en tratamiento con fármacos que reduzcan los TG • cHDL < 40 mg/dL (1,0 mmol/L) en varones o < 50 mg/dL (1,3 mmol/L) en mujeres o en tratamiento con fármacos dirigidos a aumentar el cHDL • PA $\geq$ 130/85 mmHg o en tratamiento con fármacos dirigidos a reducir la PA • Glucemia en ayunas $\geq$ 100 mg/dL o en tratamiento con fármacos antidiabéticos		
Fumador actual[52]	Es la persona que ha fumado por lo menos un cigarrillo en los últimos seis meses. Dentro de este grupo se puede diferenciar: • Fumador diario: es la persona que ha fumado por lo menos un cigarrillo al día, durante los últimos seis meses • Fumador ocasional: es la persona que ha fumado menos de un cigarrillo al día *Cuantificación del consumo de tabaco (índice paquetes/año): (N° cigarrillos fumados al día x N° años de fumador)/20)*		
Ex fumador	Es la persona que habiendo sido fumador se ha mantenido en abstinencia completa al menos los últimos seis meses		
Nunca fumador	Es la persona que nunca ha fumado o ha fumado menos de 100 cigarrillos en toda su vida		
Fumador pasivo	Es la persona que no fuma, pero que respira habitualmente el humo de tabaco ajeno o humo de segunda mano o humo de tabaco ambiental		
Lesión de órgano diana	• Rigidez arterial: presión de pulso (en el anciano) $\geq$ 60 mmHg o VOP > 10 m/s • Hipertrofia ventricular izquierda: ○ en el ECG (índice Sokolow–Lyon > 3,5 mV; RaVL > 1,1 mV; producto voltaje por duración Cornell > 2440 mV*ms), o ○ ecocardiográfica (masa de ventrículo izquierdo > 115 g/m^2 en varones o > 95 g/m^2 en mujeres por área de superficie corporal) • Cociente albuminuria/creatinina > 30 mg/g o albuminuria > 30 mg/24 h		
EVS	Presencia de: • ITB < 0,9 (para algunos autores un valor > 1,4 es también patológico), o • Al menos una placa en arteria coronaria epicárdica, carótida o femoral, o • Cuantificación de CC: Agatston $\geq$ 100 unidades		
FG (mL/min/1,73 m^2) en la ERC	*Grado*	*FG*	*Definición*
	G1	$\geq$ 90	Normal
	G2	60-89	Ligero descenso del FG
	G3a	45-59	Descenso ligero-moderado del FG
	G3b	30-44	Descenso moderado del FG
	G4	15-29	Descenso grave del FG
	G5	< 15	Fallo renal (prediálisis)
Categorías de albuminuria (cociente albuminuria/ creatinina en mg/g) en la ERC	A1	< 30	Normal
	A2	30-300	Moderadamente elevada
	A3	> 300	Muy elevada

* En ausencia de hiperglucemia inequívoca los resultados deben repetirse con un segundo análisis.

Apo B: apolipoproteína B; CC: calcio coronario; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; c-no-HDL: colesterol-no-HDL; CT: colesterol total; DM: diabetes mellitus; DM2: diabetes mellitus tipo 2; ECG: electrocardiograma; ERC: enfermedad renal crónica; EVA: enfermedad vascular aterosclerótica; EVS: enfermedad vascular subclínica; FG: filtrado glomerular; FRV: factores de riesgo vascular; GIM: grosor íntima-media; HbA1c: hemoglobina glicosilada; HDL: lipoproteínas de alta densidad; HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal; ITB: índice tobillo-brazo; LDL: lipoproteínas de baja densidad; LOD: lesión de órgano diana; Lp(a): lipoproteína (a); PA: presión arterial; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; RaVL: voltaje de la onda R en la derivación; SCORE2: *Systematic Coronary Risk Estimation 2*; SOG: sobrecarga oral de glucosa; TG: triglicéridos; VOP: velocidad de onda de pulso.

Nota: Definición adaptada de las Sociedades Europeas de HTA y de Cardiología.

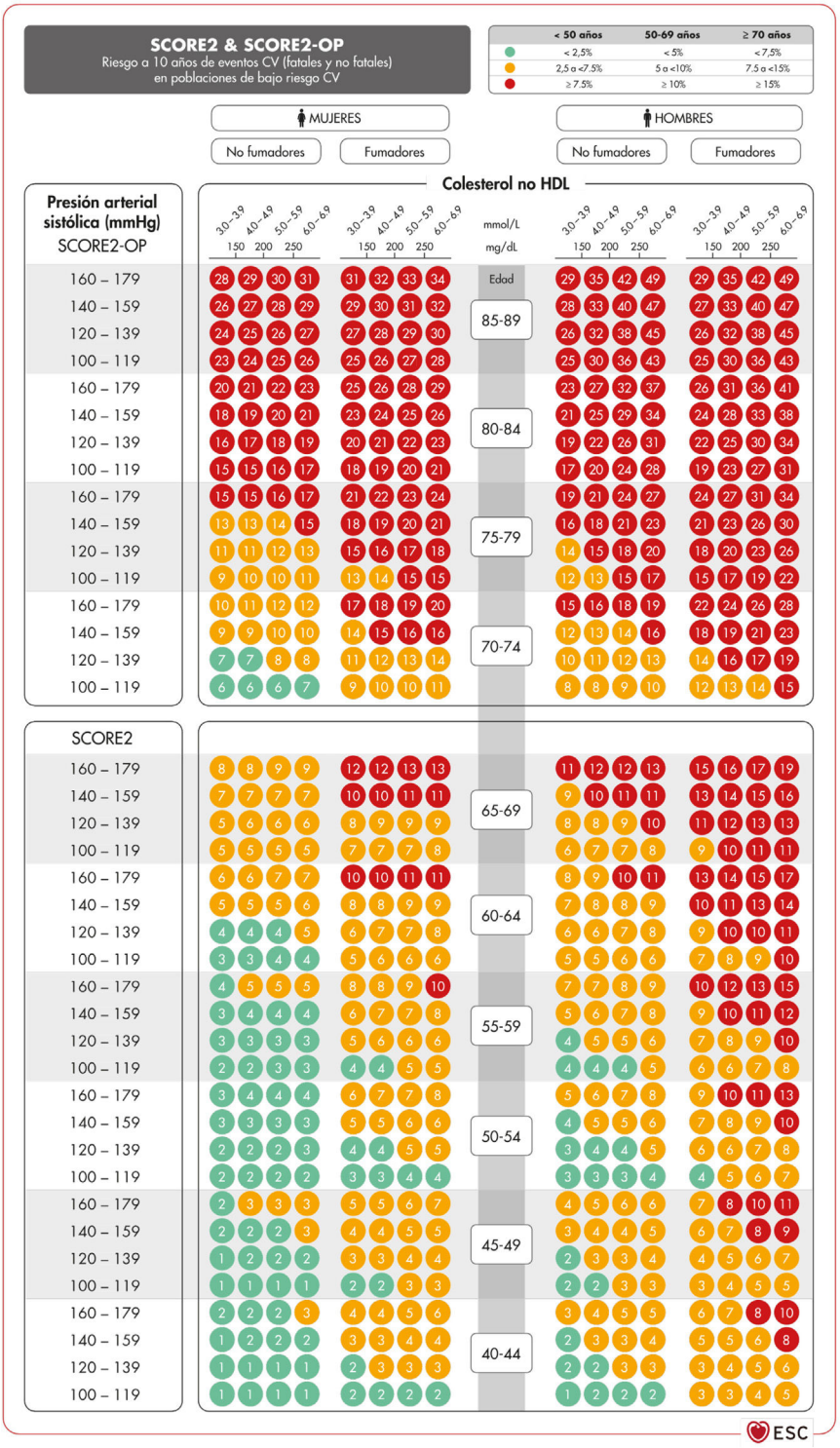


Figura 2 Tablas SCORE2 y SCORE2-OP para países de bajo riesgo cardiovascular[13].
CV: cardiovascular; HDL: lipoproteína de alta densidad; SCORE2: *Systematic Coronary Risk Estimation 2*; SCORE2-OP: *Systematic Coronary Risk Estimation 2-Older Persons*.
Fuente: Visseren F.L.J., et al., 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies with the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Heart Journal 2021; 42 (34): 3227–3337 doi:10.1093/eurheartj/ehab484. Traducido y reproducido con permiso de Oxford University Press en nombre de la European Society of Cardiology. OUP y European Society of Cardiology no se responsabilizan ni responden en modo alguno de la exactitud de la traducción. El licenciatario es el único responsable de la traducción en esta publicación/reimpresión[13].

Tabla 5 Estimación del riesgo vascular global

	Criterios		
	Sin LOD*, EVS* u otros factores moduladores del riesgo**	Con LOD*, EVS* u otros factores moduladores del riesgo**	Presión arterial > 180 / 110 mmHg o cLDL > 190 mg/dL (especialmente HF)
• **Sin EVA, DM ni ERC**	El estimado según SCORE2	Incrementar en un escalón la categoría obtenida con el SCORE2	Alto
• **ERC grado 3 o** • **DM1 o DM2**[***]	Alto	Muy alto	Muy alto
• **Enfermedad vascular clínica o equivalente**[****] • **ERC grados 4 o 5** • **DM con 3 o más FRV; tipo 1 de más de 20 años de evolución**	Muy alto	Muy alto	Muy alto

[*] Ir a Tabla 3 Criterios diagnósticos.

[**] El incremento del riesgo depende del número e intensidad de los factores moduladores. En general se precisa de varios de ellos o de una extrema gravedad de estos para elevar la categoría de riesgo al mismo nivel que lo hacen la presencia de EVS o LOD. Los factores moduladores serían:

- Obesidad o sedentarismo
- Individuos en situación de exclusión social
- Intolerancia a la glucosa o glucemia en ayunas alterada
- Elevación de TG, Apo B, Lp(a)
- AF de EVA precoz
- Enfermedades que supongan aumento de estrés inflamatorio-metabólico: enfermedades autoinmunes, SAHOS, EPOC, AR, SM, lupus eritematoso sistémico, psoriasis, cáncer, VIH
- Enfermedades psiquiátricas graves
- Hígado graso no alcohólico

[***] Los pacientes con DM1 menores de 35 años o tipo 2 menores de 50 años, y con menos de 10 años de evolución, pueden tener un riesgo CV moderado

[****] Se considera EVA o equivalente a las siguientes condiciones:

- EVA clínica establecida:
  - Episodio coronario (SCA, angina estable, procedimiento de revascularización)
  - Episodio cerebrovascular: ictus o AIT
  - EAP sintomática
  - Aneurisma de aorta abdominal
  - EVA evidente por técnicas de imagen, es decir, presencia de placa de ateroma significativa:
    - Mediante angiografía o TAC coronario (enfermedad multivaso con obstrucción > 50% de dos arterias epicárdicas)
    - Mediante ecografía carotidea o femoral (estenosis > 50%)

AF: antecedentes familiares; AIT: accidente isquémico transitorio; Apo B: apolipoproteína B; AR: artritis reumatoide; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; CV: cardiovascular; DM: diabetes mellitus; DM1: diabetes mellitus tipo 1; DM2: diabetes mellitus tipo 2; EAP: enfermedad arterial periférica; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: enfermedad renal crónica; EVA: enfermedad vascular aterosclerótica; EVS: enfermedad vascular subclínica; FE: fracción de eyección; FRV: factores de riesgo vascular; HF: hipercolesterolemia familiar; HTA: hipertensión arterial; IC: insuficiencia cardíaca; LOD: lesión de órgano diana; Lp(a): lipoproteína (a); RV: riesgo vascular; SAHOS: síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño; SCA: síndrome coronario agudo; SCORE2: *Systematic Coronary Risk Estimation 2*; SM: síndrome metabólico; TAC: tomografía computarizada; TG: triglicéridos; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Hay situaciones que cualifican directamente a un riesgo alto o muy alto: HTA de grado 3, hipercolesterolemia con cLDL > 190 mg/dL, DM, LOD, enfermedad renal crónica (ERC) estadio 3 o mayor o EVA establecida. En el resto de las situaciones utilizaremos el sistema SCORE2 con los puntos de corte indicados en el apartado anterior. La presencia de modificadores de riesgo supone incrementar una categoría de riesgo en caso de valores próximos a una categoría superior.

Edad vascular y riesgo relativo

En los adultos jóvenes con elevación importante de múltiples FRV se puede calcular la edad vascular (fig. 3)[59]. Comunicar al paciente este dato suyo es una forma de transmitir la información de su estado de RV que se puede entender mejor que el valor matemático del riesgo absoluto. Las personas deben ser conscientes de su estado de riesgo para que adopten las medidas terapéuticas de estilos de vida y, si es el caso, farmacológicas.

Mediante la tabla de edad vascular derivada del SCORE se puede informar del riesgo absoluto y de la edad vascular. El cálculo de esta última no requiere calibración por lo que puede ser aplicado a cualquier población general, no existiendo diferencias territoriales.

Tanto la edad vascular como el riesgo relativo se pueden emplear a cualquier edad, y tienen más utili-

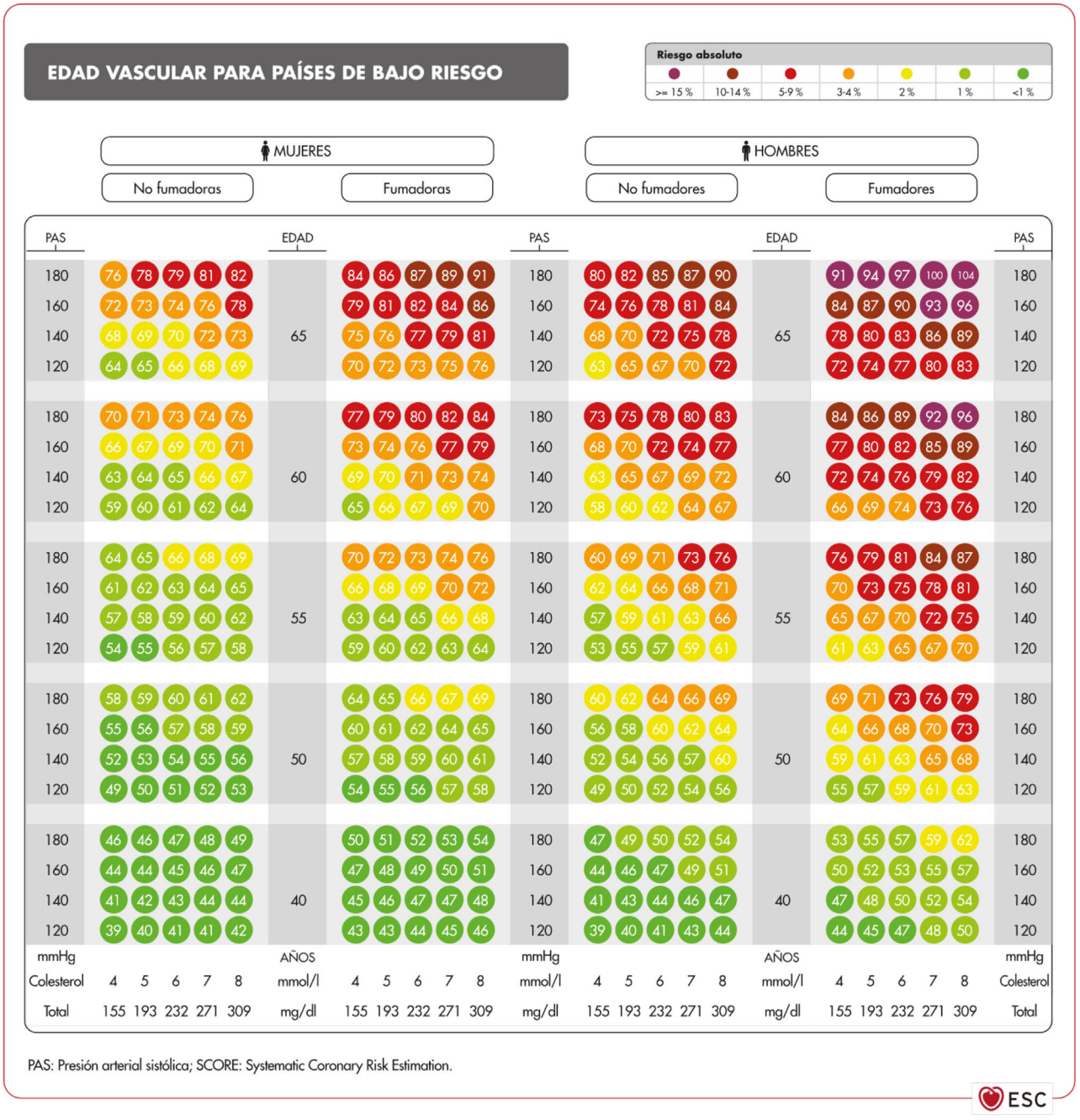


Figura 3 Tabla de la edad vascular según SCORE para países de bajo riesgo cardiovascular[59].
Fuente: Cuende J.O., et al., How to calculate vascular age with the SCORE project scales: a new method of cardiovascular risk evaluation, European Heart Journal, 2010, 31, Issue 19, 2351–2358, doi:10.1093/eurheartj/ehq205. Traducido y reproducido con permiso de Oxford University Press en nombre de la European Society of Cardiology. OUP y la European Society of Cardiology no se responsabilizan en modo alguno de la exactitud de la traducción. El licenciatario es el único responsable de la traducción en esta publicación/reimpresión[59].

dad clínica para sujetos con un riesgo absoluto a corto plazo no elevado. La consideración exclusiva del riesgo absoluto puede conducir a infravalorar FRV controlables con importantes efectos en el riesgo a lo largo de la vida.

Derivado del concepto de edad vascular está la velocidad de envejecimiento vascular[60], que relaciona la edad vascular y la cronológica.

Riesgo vascular en pacientes con hipercolesterolemia familiar

Para pacientes con HF, que no aplican para las tablas habituales de cálculo del RV, se han creado varias herramientas específicas. Una de ellas está basada en los datos de seguimiento de la cohorte española *Spanish Familial Hypercholesterolemia Cohort Study* (SAFEHEART)[61]. Esta ecuación tiene en cuenta diversos factores como la edad, tabaquismo,

los niveles de cLDL en tratamiento, el IMC, la PA y los niveles de Lp(a) y permite matizar el riesgo en esta población. El registro de la SEA aporta otro instrumento de estratificación del RV en pacientes con HF en tratamiento con estatinas basado en la presencia de otros FRV (sexo masculino, obesidad, HTA, DM), niveles máximos de cLDL y estudio genético positivo para HF[62]. Por último, en pacientes con fenotipo de HF, se ha desarrollado una herramienta para el cálculo de riesgo: el *Catalan Primary Care System Database - Familial Hypercholesterolemia phenotype* (SIDIAP-FHP) con mejor capacidad predictiva tanto en prevención primaria como en secundaria[63].

Recomendaciones generales para el control del riesgo vascular

Recomendaciones generales a la población para reducir su riesgo vascular

El grupo de trabajo de Nutrición y Estilo de Vida de la SEA dispone de un detallado documento de consenso[64], que aporta evidencias útiles y jerarquizadas, que sirven de herramienta a los profesionales de la salud para ayudar a sus pacientes, partiendo del concepto de que las recomendaciones saludables deben ser las mismas para el control de cualquier FRV y para la prevención primaria y secundaria de la EVA. En él se resume la evidencia acumulada sobre componentes del estilo de vida como la dieta y el ejercicio físico[64]. Además, se hace un especial hincapié, no en el consumo de nutrientes aislados, sino en el de alimentos y, sobre todo, en el de los patrones alimentarios más importantes para la prevención vascular. Este concepto de patrón alimentario se ha afianzado en los últimos años, como modelo para examinar la relación entre nutrición y salud y para servir de herramienta educativa para la población, modificando el paradigma tradicional de que la unidad nutricional básica de la dieta no son los nutrientes (p. ej., los ácidos grasos), sino los alimentos que los contienen (aceites, frutos secos, carnes rojas, productos lácteos, etc.), ya que en sus matrices existen multitud de componentes capaces de interaccionar sinérgicamente o de modo antagónico sobre vías metabólicas determinantes para la salud vascular. En esta guía recopilamos las principales recomendaciones del referido documento[64].

Las diferentes dietas saludables tienen muchos componentes en común, algunos de ellos recomendables, como las frutas, las verduras, los frutos secos, las legumbres y el pescado, mientras que otros se deben restringir, como algunos alimentos ricos en grasa saturada, los que tienen azúcar añadido, abundante sal o han sido procesados. Hay una fuerte evidencia de que los patrones alimentarios de base vegetal, bajos en ácidos grasos saturados, colesterol y Na, con un alto contenido en fibra, K y ácidos grasos insaturados, son beneficiosos y reducen la expresión de los FRV. En este contexto destacan la dieta mediterránea, la dieta *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH), la dieta vegano-vegetariana y el índice de alimentación saludable alternativo (AHEI), todos de base vegetal y con abundantes hidratos de carbono complejos. Los datos de grandes estudios de cohortes y, en el caso de la dieta mediterránea, el estudio clínico aleatorizado PREDIMED, indican que la adherencia a estos patrones de alimentación confiere un claro beneficio vascular[65]. Por el contrario, la dieta baja en grasas está actualmente en entredicho por su escaso potencial de protección vascular. Con relación a las grasas comestibles, el aceite de oliva virgen es la grasa culinaria más eficaz en la prevención de la EVA[66]. La intervención nutricional durante unos cinco años, en el estudio PREDIMED, demostró que los participantes asignados a la dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen extra o con frutos secos experimentaron una reducción media de 30% de episodios vasculares mayores[65], aparte de otros efectos beneficiosos, entre ellos la reducción del riesgo de DM2 y de FA[67]. Recientemente, se han publicado los resultados del estudio CordioPrev[68], un ensayo clínico aleatorizado incluyendo 1.002 pacientes con enfermedad coronaria establecida, que recibieron una intervención dietética con dieta mediterránea rica en aceite de oliva virgen frente a una dieta baja en grasa rica en hidratos de carbono complejos, durante siete años. El evento cardiovascular adverso mayor del estudio se produjo en 198 participantes, 87 en el brazo de la dieta mediterránea (17,3%) y 111 en el de la dieta baja en grasas (22,2%), lo que supuso una disminución de la tasa de eventos de 26% en los participantes que siguieron la dieta mediterránea (*hazard ratio* [HR] de los diferentes modelos de 0,719 (intervalo de confianza (IC) de 95%, 0,541–0,957) a 0,753 (0,568–0,998). Estos efectos fueron más evidentes en los varones, donde la diferencia entre dietas fue de 33% en favor de la dieta mediterránea. Los resultados son relevantes para la práctica clínica, apoyando el uso de la dieta mediterránea para prevenir la recurrencia de la enfermedad vascular. Es importante destacar que las margarinas actuales carecen en su mayoría de ácidos grasos *trans* y aportan ácidos grasos poliinsaturados n-6 y n-3.

El consumo de pescado o marisco al menos tres veces por semana, dos de ellas en forma de pescado azul, reduce el RV. Por ello, incentivar su consumo es un importante componente de las modificaciones de estilo de vida para la prevención de la EVA. Un beneficio nada desdeñable podría obtenerse cuando sustituye a la carne como plato principal en las comidas. Aun así, el documento antes indicado destaca que, por su riqueza en contaminantes marinos, los niños y mujeres en edad fértil no deben consumir pescado graso de gran tamaño (atún rojo, pez espada, tiburón), o la caballa porque contienen más contaminantes que especies más pequeñas. Las evidencias sobre las carnes indican que el consumo de carne blanca o carne magra (sin grasa visible), tres a cuatro raciones por semana, no incrementa el RV, a diferencia del consumo de carnes procesadas (tocino, salchichas, embutidos) que contienen aditivos perjudiciales, como sal y nitratos, que aumenta la mortalidad total y el riesgo de desarrollo de DM2 y EVA. Sin embargo, en los últimos años se está planteando la necesidad de transformar el sistema alimentario, adoptando un nuevo modelo que sea saludable para la población humana, y también para el propio planeta. Las carnes rojas y sus derivados son una fuente muy importante de calentamiento global, de sobreutilización de la tierra y de consumo de agua. Del mismo modo, los ultraprocesados, cárnicos o no, y la gran mayoría de los precocinados, contienen productos como azúcares añadidos o grasas *trans* y deben estar alejados de nuestra dieta. Por ello deben evitarse y aumentar el consumo de alimentos ricos en proteínas vegetales frente a los de proteína animal[69].

Con relación a los lácteos, es deseable consumir al menos dos raciones diarias (leche, leche fermentada, queso, yogur, etc.), por su importante papel nutricional en el metabolismo del Ca y por su riqueza en proteínas de alta calidad biológica. Es preferible elegir el consumo de lácteos desnatados y se desaconseja el consumo habitual de aquellos con azúcares añadidos. Para la prevención vascular es recomendable reducir el consumo de grasa láctea concentrada, como la mantequilla y la nata. En la última década las recomendaciones sobre el consumo de huevos y la salud han sido discrepantes, en gran medida por falta de evidencia. Sin embargo, la evidencia científica actual sugiere que su consumo no es perjudicial en el contexto de una dieta saludable. Tanto la población general sana, como las personas con FRV, EVA previa o DM2, pueden consumir hasta un huevo al día sin temor por su salud cardiometabólica. En los pacientes con DM2 tampoco parece haber suficientes argumentos para restringir su consumo con el objeto de reducir el RV o mejorar el control metabólico, aunque algunas series que limitan su ingesta a un máximo de tres a la semana[70].

Las legumbres y cereales de grano completo son semillas que contienen múltiples nutrientes saludables y su consumo frecuente se asocia con reducción de FRV y de EVA. Para promover la salud vascular y disminuir la colesterolemia es recomendable consumir una ración de legumbres al menos cuatro veces por semana. El consumo recomendado de cereales integrales es de unas cuatro raciones/día, incluyendo pan en todas las comidas del día, pasta dos a tres veces/semana y arroz dos a tres veces/semana. En cuanto al consumo de frutas y verduras, con las evidencias existentes, se recomienda el consumo de cuatro a cinco raciones diarias entre frutas y verduras dado que reduce la mortalidad global y vascular. Además, el efecto beneficioso de frutas y verduras es dosis dependiente y es más evidente sobre la enfermedad cerebrovascular que sobre la coronaria. El consumo de tubérculos (sobre todo, patatas) no se asocia con un aumento del RV excepto si son fritas en aceites no recomendables y saladas.

El consumo frecuente de frutos secos se asocia con la reducción de EVA, sobre todo enfermedad coronaria, y mortalidad por cualquier causa[65]. Consumir con frecuencia (a diario o al menos tres veces por semana) un puñado de frutos secos (equivalente a una ración de 30 g) es muy recomendable para el control del colesterol y la salud en general. Se aconseja consumirlos crudos y sin pelar (no tostados ni salados) si es factible, ya que la mayor parte de los antioxidantes están en la piel. Para mantener el efecto saciante y evitar ganar peso, deben consumirse durante el día, no como postre. Entre los frutos secos que se recomienda consumir se incluyen las avellanas, nueces, almendras, pistachos, anacardos, macadamias, piñones, etc. Si bien los cacahuetes no son realmente frutos de un árbol sino legumbres, su composición general y alto contenido en ácidos grasos insaturados los asimila a los frutos secos, tanto desde el punto de vista nutricional como por sus efectos biológicos.

El cacao es una semilla con abundantes nutrientes y el consumo de su principal derivado, el chocolate, mejora los FRV y se asocia con reducción de la EVA y DM2. Hay información que indica que tiene efectos hipocolesterolemiantes y antihipertensivos, mejorando la resistencia a la insulina, de forma que puede consumirse chocolate negro $\geq$ 70% sin azúcar añadido en el contexto de una dieta saludable. Además, se aconseja hacerlo durante el día y no por la noche después de cenar, cuando el efecto saciante no se puede compensar ingiriendo menos alimentos en la comida siguiente.

Las bebidas azucaradas forman parte de la dieta habitual de muchas personas y pueden suponer hasta 20% del consumo calórico diario, favoreciendo un aumento de EVA, de obesidad y de DM2. La sustitución de este tipo de bebidas por agua sería muy importante para reducir el consumo energético y el riesgo de estas patologías y sus complicaciones. Si el paciente no acepta dicha sustitución, podemos recurrir a las bebidas con edulcorantes artificiales, si bien su consumo provoca alteraciones en la microbiota intestinal, e incremento de la resistencia a la insulina que puede favorecer el desarrollo de DM2 y aumentar el RV[71].

El consumo de bebidas alcohólicas de cualquier tipo aumenta el cHDL y su ingesta moderada (de bebidas fermentadas no destiladas), en comparación con la abstención o el consumo excesivo, se asocia con una reducción de la EVA y la mortalidad vascular. Se puede permitir su consumo moderado siempre con las comidas y en el marco de una dieta saludable como la dieta mediterránea, siendo diferentes las recomendaciones para hombres y mujeres, ya que estas son más sensibles a los efectos del alcohol. No se debe promover el consumo de alcohol en las personas que habitualmente no lo hacen. El café (tanto el normal como el descafeinado) y el té son ricos en polifenoles y hay evidencias de alto nivel de que su consumo habitual se asocia con reducción de RCV y de desarrollar DM2.

Existen numerosos alimentos funcionales y nutracéuticos dirigidos a reducir el RV, principalmente por reducción de la colesterolemia. Recientemente, desde la SEA se ha elaborado un documento de posicionamiento sobre su utilidad identificando los siguientes escenarios clínicos en los que se podrían utilizar estos productos[72]:

- Tratamiento hipolipemiante en sujetos con intolerancia a estatinas.
- Tratamiento hipolipemiante «a la carta» en personas en prevención primaria.
- Prevención vascular a largo plazo en personas sin indicación de tratamiento hipolipemiante.
- Pacientes con tratamiento hipolipemiante optimizado que no alcanzan objetivos terapéuticos.

La SEA subraya que no se dispone de estudios de morbimortalidad vascular con nutracéuticos o con alimentos funcionales, y que hay pocos datos de seguridad a largo plazo o son limitados. Ambos aspectos deben ser discutidos con el paciente antes de proceder a recomendar su uso. Del mismo modo entiende que los nutracéuticos que disponen de un mayor número de evidencias científicas son los fitoesteroles y la levadura roja de arroz. Asimismo, existen evidencias consistentes de que los ácidos grasos omega-3 a dosis farmacológicas disminuyen los TG plasmáticos.

El consumo excesivo de sal se asocia con EVA y mortalidad de causa cardiometabólica. Debe recomendarse una dieta baja en sal (< 5 g/día) a nivel poblacional y con mayor justificación en pacientes hipertensos y sus familiares, recordando que para calcular la cantidad de sal total hay que multiplicar por 2,5 el contenido de NA de los alimentos. Medidas especialmente eficaces para este fin son limitar el consumo de

alimentos ricos en sal, como precocinados, enlatados, salazones, embutidos y bebidas carbónicas. Una alternativa a la sal es utilizar zumo de limón, ajo o hierbas aromáticas.

Es razonable pensar, y así lo muestran evidencias recientes, que no exista un modelo estándar de dieta saludable, sino que la respuesta biológica varía entre las personas, especialmente por diferencias individuales en el genoma y en el microbioma. En los próximos años, la nutrición personalizada y de precisión, junto con otras ciencias como la cronobiología, en la que cada uno adopte la dieta que le sea personalmente más beneficiosa serán un reto de la comunidad científica[73]. Finalmente, uno de los problemas más complejos de la relación entre las personas y su dieta es la adherencia, que depende de factores muy diferentes, como los propios del paciente, la familia, el equipo de salud que le acompaña y el propio sistema sanitario. Por ello, es fundamental poner en marcha las estrategias para conseguirlo.

La tabla 6 recogida de dicho documento[64], incluye de forma práctica la frecuencia en la forma y en la cantidad de consumo de alimentos.

Una manera de evaluar la adherencia a la dieta mediterránea se puede obtener utilizando el cuestionario MEDAS (Anexo 3).

La actividad física es, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos y que exija gasto de energía. Cuando se realiza de forma regular y mantenida protege del RV y mejora sus FRV. Su práctica debe adaptarse a las particularidades propias de cada individuo, partiendo del principio de que poco es mejor que nada y considerando que abarca actividades como las que se realizan durante el trabajo, las formas de transporte activas, las tareas domésticas o las recreativas. A su vez, el ejercicio físico es una variedad de la actividad física pero que se realiza de forma planificada, estructurada, repetitiva y con un objetivo relacionado con la mejora o el mantenimiento de la aptitud física. Ambos se deben hacer de forma pausada y moderada, más que intensa y concentrada.

Recomendaciones farmacológicas generales en pacientes en prevención primaria

Las recomendaciones de manejo clínico del RV en pacientes sin EVA, DM ni ERC se recogen en la figura 4.

Antiagregantes plaquetarios

Se ha demostrado que el tratamiento con dosis bajas de ácido acetilsalicílico reduce el riesgo de complicaciones vasculares, principalmente en personas de mediana edad, a expensas de la reducción de los infartos de miocardio no fatales, sin afectar al riesgo de ictus, ni a la mortalidad. Sin embargo, parte del beneficio del ácido acetilsalicílico es contrarrestado por sus efectos adversos, sobre todo los relacionados con su potencial hemorrágico, de ahí que el balance de riesgos y beneficios de las dosis bajas de este no estén claramente establecidos en prevención primaria.

Las guías norteamericanas de la *US Preventive Service Task Force* (USPSTF)[74] recomiendan iniciar el uso de ácido acetil salicílico a dosis bajas ($\leq$ 100 mg/día) para la prevención primaria de la EVA en adultos de 50 a 59 años que tengan un riesgo de morbimortalidad vascular mayor o igual a 10% a 10 años, que no tengan aumentado el riesgo de hemorragia, tengan una expectativa de vida de al menos 10 años, y estén dispuestos a tomar este tratamiento diariamente durante por lo menos 10 años. La decisión de iniciar tratamiento en adultos de entre 60 y 69 años con un RV mayor o igual a 10% a 10 años debe ser individualizada[74].

Sin embargo, las guías europeas para la prevención cardiovascular de 2021 no recomiendan sistemáticamente el tratamiento antiagregante para pacientes sin EVA debido al aumento del riesgo de sangrado[13]. En este sentido, recientemente se han publicado varios ensayos clínicos con ácido acetil salicílico en prevención primaria, tanto en pacientes con y sin DM, no encontrando un beneficio claro en su utilización en la prevención primaria de la EVA[75–77], y en especial cuando se controlan adecuadamente los FRV presentes.

Tratamiento hipolipemiante

En numerosos ensayos clínicos y metaanálisis[78], las estatinas han demostrado reducir los episodios vasculares en pacientes sin EVA, incluso con concentraciones no elevadas de colesterol. La reducción del riesgo relativo de EVA es independiente del RV basal siendo de aproximadamente 22% por cada mmol/l de reducción de cLDL. Sin embargo, para que el tratamiento sea eficiente es importante seleccionar a los pacientes con un alto RV basal para que la reducción absoluta del RV sea mayor (tabla 5). Otros fármacos como ezetimiba, inhibidores de proproteína convertasa de proteínas subtilisina/kexina 9 (iPCSK9) o ácido bempedoico han demostrado reducir los eventos vasculares de modo equivalente a las estatinas en proporción con su acción hipolipemiante, por lo que consideramos que la terapia en prevención primaria debe diseñarse también en función de los objetivos de cLDL a alcanzar según el RV del paciente, especialmente en pacientes con HF, teniendo en cuenta todo el arsenal terapéutico disponible. Las indicaciones de tratamiento hipolipemiante en prevención primaria se exponen en el apartado «Recomendaciones terapéuticas específicas».

Suplementos vitamínicos

Muchos estudios observacionales prospectivos de casos y controles han descrito asociaciones inversas entre la ingesta o las concentraciones séricas de vitaminas (A, grupo B, C, D y E) y el riesgo de EVA. Sin embargo, los datos de estudios prospectivos y los ensayos clínicos de intervención con suplementos vitamínicos y minerales no han demostrado ningún beneficio vascular[79]. Por lo tanto, no está indicado el empleo de suplementos vitamínicos para la prevención de la EVA.

Recomendaciones generales en pacientes con enfermedad vascular subclínica y en prevención secundaria

Los pacientes con EVS diagnosticada mediante la presencia de placas en arteria carótida o femoral o mediante la determinación de CC, tienen un riesgo de complicaciones vasculares intermedio entre los sujetos en prevención primaria y secundaria, si bien en numerosas guías los clasifican como prevención secundaria. En estas circunstancias, su manejo no diferiría del de aquellos en prevención secundaria, si bien las evidencias de eficacia real del tratamiento preventivo son limitadas en estas poblaciones[80]. En cual-

Tabla 6 Frecuencia en la forma y en la cantidad de consumo de alimentos

Frecuencia de consumo	Diario	Tres veces por semana máximo	Desaconsejado u ocasional
Grasas comestibles	Aceite de oliva, preferentemente virgen	Margarina	Freír con aceites de semillas
Huevos	No se desaconsejan los huevos enteros	Pacientes con DM	
Pescado*	Azul o blanco	Marisco	Pescado en salazón, ahumados
Carnes**	Volatería y conejo	Carnes rojas magras	Carnes procesadas y embutidos
Productos lácteos	Leche y yogur semidesnatados o desnatados (sin azúcar) Quesos frescos	Leche y yogur enteros (sin azúcar) Quesos curados	Mantequilla, nata Quesos curados en pacientes hipertensos
Legumbres y cereales	Cereales integrales, legumbres	Arroz, pasta	Cereales de harina refinada
Frutos secos y cacahuetes	Crudos (30 a 45 g)	Tostados	Salados
Chocolate	Negro con cacao $\geq$ 70%	Negro con cacao < 70%	Chocolate con leche y blanco
Café y té	Té sin limitación. Café hasta cinco diarios, sin azúcar		
Frutas, verduras, féculas	4-5 raciones combinando los distintos tipos de frutas y verduras	Alimentos ricos en féculas (patatas)	Zumos de fruta comerciales y patatas fritas comerciales
Bebidas alcohólicas	Limitar a 30 g de alcohol en hombres bebedores y 15 g en mujeres. Preferentemente bebidas fermentadas (vino, cerveza) con las comidas		No aconsejable en los no bebedores
Productos con azúcares añadidos			Evitar cualquier alimento con azúcar añadido
Preparación de los alimentos***	Preferiblemente cocidos, a la plancha o rehogados	Alimentos fritos en aceite de oliva virgen	Evitar ahumados, procesados y fritos con aceites refinados
Sal	Entre 2,5-4 g diarios		Salazones

DM: diabetes mellitus

Publicado con permiso del editor. Fuente original: adaptada de Pérez-Jiménez F, et al.[64]

* Se recomienda consumirlo al menos dos veces a la semana

** Las carnes, fuente importante de proteínas animales, deben alternarse con el pescado, consumiendo una de estas opciones al día. Es preferible la carne blanca que la carne roja

*** El consumo de platos aderezados con salsa de tomate, ajo, cebolla o puerro elaborada a fuego lento con aceite de oliva virgen (sofrito) puede realizarse a diario

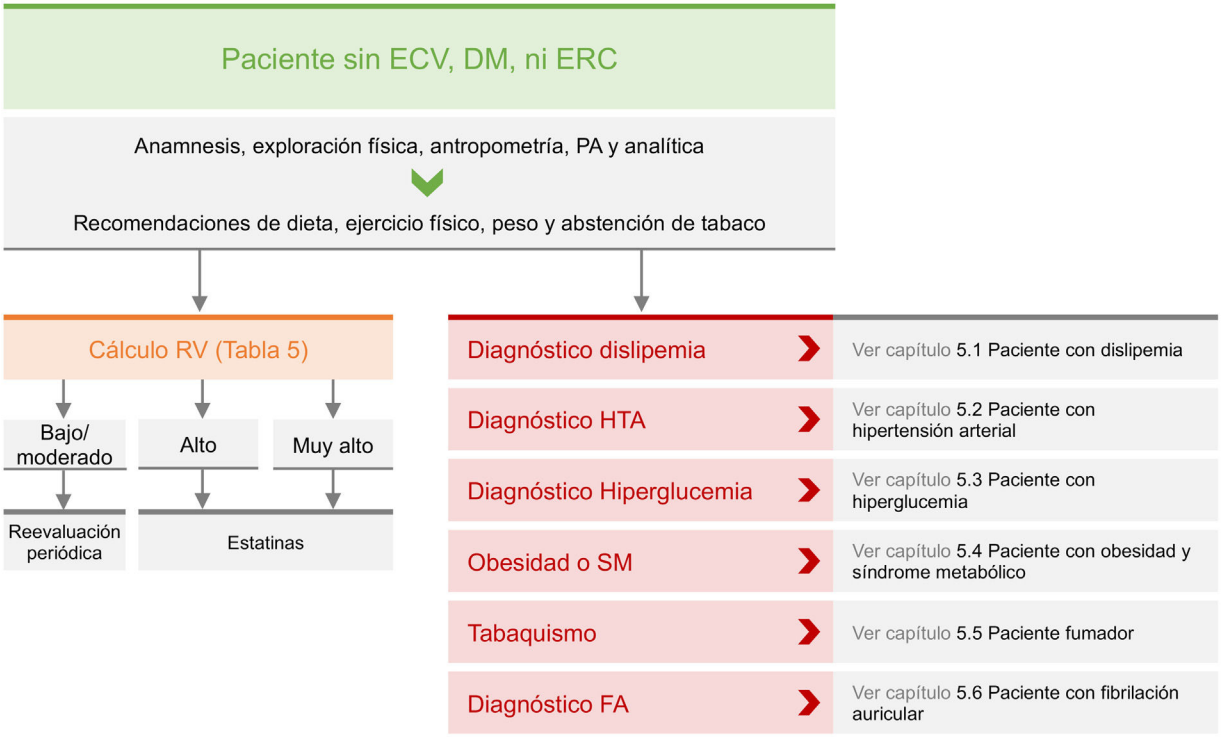


Figura 4 Recomendaciones de manejo clínico del riesgo vascular en pacientes sin enfermedad vascular establecida, diabetes mellitus, ni insuficiencia renal crónica.
DM: diabetes mellitus; ECV: enfermedad cardiovascular; ERC: enfermedad renal crónica; FA: fibrilación auricular; HTA: hipertensión arterial; PA: presión arterial; RV: riesgo vascular; SM: síndrome metabólico.

Tabla 7 Medidas farmacológicas que han demostrado reducir la tasa de complicaciones vasculares ateroscleróticas en sujetos en prevención secundaria

Tratamiento	Indicaciones potenciales
Antiagregantes	• Aspirina a dosis bajas o clopidogrel en pacientes con enfermedad coronaria, cerebrovascular o arterial periférica sintomática • Aspirina más clopidogrel tras un AIT o ictus leve[81,82] • Aspirina y dipiridamol en sujetos con ictus o AIT previos • Aspirina más un iP2Y12 en sujetos con SCA o con colocación de *stent*, mantenido al menos 12 meses
Hipolipemiantes	• Estatinas asociadas o no a ezetimiba o ácido bempedoico para reducir el cLDL al menos un 50% y por debajo de 55 mg/dL. iPCSK9 si no se consiguen las reducciones adecuadas con el tratamiento hipolipemiante previo, y de acuerdo con los criterios de la Tabla 8 • Ezetimiba y ácido bempedoico, en pacientes con intolerancia a las estatinas y en aquellos en los que no se alcancen objetivos con otras terapias hipocolesterolemiantes • IPE purificado 4 g/día en hipertrigliceridemias > 150 mg/dL que persisten a pesar del tratamiento con estatinas en pacientes de alto RV[83]. Su efecto protector es independiente de su efecto sobre los TG

AIT: accidente isquémico transitorio; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; IPE: icosapentanoico de etilo; iPCSK9: inhibidor de la convertasa de proteínas subtilisina/kexina 9; SCA: síndrome coronario agudo; iP2Y12: inhibidor del quimiorreceptor para adenosín difosfato; TG: triglicéridos.

quier caso, su nivel de riesgo debe estimarse en función de lo recogido en la tabla 5.

En los pacientes en prevención secundaria, además de las medidas higiénico-dietéticas previamente comentadas (ver apartado «Recomendaciones generales a la población para reducir su riesgo vascular») y de los tratamientos indicados para el control de los FRV, existen una serie de tratamientos que han demostrado reducir el riesgo de nuevos episodios vasculares (tabla 7).

Antiagregantes plaquetarios

El ácido acetil salicílico es el antiagregante plaquetario más estudiado en la prevención vascular a largo plazo en pacientes con infarto agudo de miocardio, ictus isquémico o EAP sintomática. En un metaanálisis de 16 estudios clínicos con más de 17.000 pacientes, el tratamiento con ácido acetil salicílico redujo significativamente los episodios vasculares graves (coronarios y cerebrovasculares) y la mortalidad total[84]. Asimismo, la terapia con este se asoció con un exceso

significativo de sangrados graves y desarrollo de anemia incluso sin sangrado aparente; no obstante, los beneficios vasculares del ácido acetil salicílico superaron claramente el riesgo de sangrado.

El clopidogrel tiene un efecto similar al ácido acetil salicílico en pacientes con infarto de miocardio o ictus isquémico, pero puede ser superior a esta en sujetos con EAP sintomática. La asociación de ácido acetil salicílico y clopidogrel en prevención secundaria disminuye significativamente los episodios cardiovasculares graves en comparación con el ácido acetil salicílico en monoterapia, pero con un incremento significativo del riesgo de sangrado.

En pacientes con accidente cerebrovascular (ACV) isquémico no cardioembólico o ataque isquémico transitorio (AIT), el ácido acetil salicílico se puede usar en monoterapia o asociada a dipiridamol, y también se puede utilizar el clopidogrel en monoterapia. En sujetos con un AIT o ictus menor, el beneficio del doble tratamiento antiagregante durante un máximo de 90 días supera los riesgos de aumento de sangrado[81,82]. La protección ocurre durante los primeros 21 días, por lo que este es el intervalo más recomendable para el doble tratamiento[85].

El tratamiento estándar para un paciente que ha sufrido un síndrome coronario agudo (SCA), con o sin la colocación de *stents*, es la doble antiagregación plaquetaria (ácido acetil salicílico con un inhibidor de quimiorreceptor para adenosín difosfato [iP2Y12] durante 12 meses. En pacientes con alto riesgo de sangrado, el tiempo con la doble antiagregación se puede acortar hasta uno a tres meses.

La utilización de antiagregantes en pacientes con EVS cuenta con escasa evidencia que la soporte. En sujetos con ITB bajo, pero sin claudicación intermitente, el tratamiento con antiagregantes no ha demostrado ser eficaz[80].

La evidencia es también muy limitada en sujetos con estenosis carotidea asintomática > 50%, si bien la Sociedad Europea de Cirugía Vascular (ESVS) recomienda el uso de ácido acetil salicílico a dosis de 75-325 mg o, en caso de intolerancia, clopidogrel, con el objetivo de reducir la tasa de complicaciones coronarias o complicaciones en otros lechos vasculares[86].

Existe interés en identificar un umbral de CC a partir del cual el beneficio de antiagregar supere los riesgos de sangrado por lo que es previsible el desarrollo de ensayos clínicos al respecto[87,88]. Es razonable que una puntuación alta de CC contribuya a la decisión de antiagregar cuando la indicación para un paciente se sitúe en el límite de la duda, en especial si no existe riesgo aumentado de sangrado.

Hipolipemiantes

Numerosos ensayos clínicos y metaanálisis[78] han demostrado que el tratamiento con fármacos hipolipemiantes (resinas, estatinas, ezetimiba, iPCSK9, ácido bempedoico) en pacientes con EVA establecida disminuye los episodios vasculares graves y la mortalidad.

Los datos de las guías[27] indican que los pacientes con EVS establecida (enfermedad coronaria multivaso demostrada mediante la obstrucción > 50% en al menos dos arterias epicárdicas en TAC coronario o angiografía, o mediante la presencia de placas carotídeas) deben considerarse de muy alto RV y ser tratados como si hubieran tenido previamente un episodio vascular. Las recomendaciones de tratamiento hipolipemiante en estos sujetos se recogen en el apartado «Recomendaciones terapéuticas específicas». Los pacientes con enfermedad coronaria multivaso (especialmente si no es revascularizable), o con afectación de múltiples lechos arteriales, tienen un riesgo de complicaciones vasculares especialmente elevado, por lo que puede considerarse un tratamiento hipolipemiante más intensivo (p. ej., objetivo de cLDL < 40 mg/dL)[89,90].

Otros fármacos

Si bien diferentes fármacos han demostrado reducir la tasa de complicaciones vasculares en pacientes en prevención primaria y secundaria, se revisan aquí aquellos que presumiblemente la reducen a través de acciones sobre la placa de ateroma. En pacientes en prevención secundaria o con DM de alto riesgo en tratamiento con estatinas (cLDL medio de 75 mg/dL y TG entre 150-499 mg/dL), el tratamiento con 4 g de IPE redujo en 25% el riesgo de episodios vasculares graves[83]. Este fármaco ha demostrado también reducir la progresión de la placa de ateroma en pacientes con hipertrigliceridemia tratados con estatinas[91].

La utilización en un mismo comprimido de ácido acetil salicílico, una estatina y un inhibidor del enzima convertidor de la angiotensina facilita la adherencia al tratamiento en pacientes en prevención secundaria[92] y ha demostrado reducir la tasa de complicaciones vasculares con respecto al tratamiento estándar de la enfermedad[93].

Por último, intervenciones específicas sobre la inflamación han demostrado también reducir el número de complicaciones vasculares. El uso de un anticuerpo monoclonal anti-interleuquina-1β (anti-IL-1β), canakinumab, redujo significativamente la tasa de recurrencia de EVA, mostrando beneficio pese al incremento de infecciones severas y fatales[94]. La colchicina es un fármaco con acciones antiinflamatorias que a dosis de 0,5 mg al día o cada 12 horas, ha demostrado reducir en 32% la tasa de complicaciones vasculares, sin diferencias significativas en los efectos secundarios[95].

Recomendaciones terapéuticas específicas

Paciente con dislipemia

Paciente con hipercolesterolemia

La dieta de tipo mediterráneo, rica en productos vegetales y pobre en grasas de origen animal es recomendable para la prevención cardiovascular en la población general, y muy en especial para pacientes con hipercolesterolemia, tal como recogen las recomendaciones sobre alimentación de la SEA (tabla 6). La indicación para iniciar tratamiento hipolipemiante se basa tanto en la concentración basal de cLDL como en el RV basal. El tratamiento hipolipemiante debe dirigirse a alcanzar los objetivos de cLDL indicados en los apartados siguientes. Para alcanzar dichos objetivos, en la mayoría de las ocasiones se requiere de combinaciones de fármacos, por lo que se hace énfasis en el uso de terapias hipolipemiante de alta intensidad, en las que las estatinas deben estar incluidas, según la tabla 8.

Paciente de riesgo vascular bajo-moderado. Hace referencia a pacientes en prevención primaria, sin DM, con función renal preservada, sin HF y un RV según las tablas de SCORE

Tabla 8 Terapias hipolipemiantes, en monoterapia o combinación, según su intensidad hipocolesterolemiante

	Terapias hipolipemiantes									
	Terapia hipolipemiante de BAJA INTENSIDAD Reducción de cLDL ≤ 30%		Terapia hipolipemiante de MODERADA INTENSIDAD Reducción de cLDL > 30% y ≤ 50%		Terapia hipolipemiante de ALTA INTENSIDAD Reducción de cLDL > 50% y ≤ 60%		Terapia hipolipemiante MUY ALTA INTENSIDAD > Reducción de cLDL 60% y ≤ 80%		Terapia hipolipemiante de MÁXIMA INTENSIDAD Reducción de cLDL > 80%	
	% reducción de cLDL[a]: Monoterapia	cLDL basal con el que se puede alcanzar ≤ 55 mg/dL (1,4 mmol/L)[c]	% reducción de cLDL: Combinada con estatina de moderada intensidad	cLDL basal con el que se puede alcanzar ≤ 55 mg/dL (1,4 mmol/L)[c]	% reducción de cLDL: Combinada con estatina de alta intensidad	cLDL basal con el que se puede alcanzar ≤ 55 mg/dL (1,4 mmol/L)[c]	% reducción de cLDL: Combinada con estatina de alta intensidad + ezetimiba[d]	cLDL basal con el que se puede alcanzar ≤ 55 mg/dL (1,4 mmol/L)[c]	% reducción de cLDL: Combinada con estatina de alta intensidad + ezetimiba[d] + Ác. bempedoico	cLDL basal con el que se puede alcanzar ≤ 55 mg/dL (1,4 mmol/L)[c]
Estatina de moderada intensidad[e]	**40**	92 (2,4)								
Estatina de alta intensidad[f]	**50**	110 (2,8)								
Ezetimiba	**25**	73 (1,9)	**55**	122 (3,1)	**63**	149 (3,8)				
Ác. bempedoico	**23 (18,0)[b]**	71 (1,8)	**51**	112 (2,9)	**59**	134 (3,5)	**69**	183 (4,7)		
Ác. bempedoico + ezetimiba	**42 (38,0)[b]**	89 (2,3)	**63**	149 (3,8)	**69**	177 (4,6)				
Evolocumab 140 (cada 14 días)	**65**	157 (4,1)	**79**	262 (6,8)	**83**	324 (8,4)	**87**	423 (10,9)	**89**	500 (13,0)
Alirocumab 150 (cada 14 días)	**62**	145 (3,7)	**77**	239 (6,2)	**81**	289 (7,5)	**85**	367 (9,5)	**88**	458 (12,0)
Alirocumab 75 (cada 14 días)	**53**	117 (3,0)	**72**	196 (5,1)	**77**	239 (6,2)	**82**	305 (7,8)	**85**	367 (9,5)
Alirocumab 300 (una vez al mes)	**52**	115 (2,9)	**71**	190 (4,9)	**76**	229 (5,9)	**82**	305 (7,8)	**85**	367 (9,5)
Inclisiran (dos veces al año)	**50**	110 (2,8)	**70**	183 (4,7)	**75**	220 (5,7)	**81**	289 (7,5)	**85**	367 (9,5)

[a] % de reducción de cLDL por estatinas moderada intensidad y alta intensidad por definición. El % de reducción de cLDL por otros fármacos se tomó de Toth P., et al.[92]

[b] % de reducción de cLDL por Ác bempedoico sin y en combinación con estatina

[c] Concentración máxima de cLDL a la que la terapia puede alcanzar ≤ 55 mg/dL (1,4 mmol/L)

[d] La eficacia de las terapias combinadas se calculó de acuerdo con la siguiente fórmula: %A + %B (1 − %A) + %C [1 − (%A + %B (1 − %A))]; donde % A es la reducción teórica de cLDL inducida por el fármaco A, %B por el fármaco B y %C por el fármaco C[93]

[e] Atorvastatina 10-20-40; rosuvastatina 5-10; simvastatina 20-40; pravastatina 40; lovastatina 40; fluvastatina 80; pitavastatina 2-4

[f] Atorvastatina 80; rosuvastatina 20-40

Eficacia teórica del tratamiento hipolipemiante con monoterapia y terapia combinada. Reducción promedio de cLDL por monoterapia hipolipemiante y terapias combinadas y cLDL basal adecuado para ser reducido al objetivo de cLDL de 55 mg/dL (1,4 mmol/L) por diferentes terapias[91]

Estatinas de baja intensidad con efecto hipolipemiante inferior al 30-40%: simvastatina 10; pravastatina 10-20; lovastatina 10-20; fluvastatina 40; pitavastatina 1 (no incluídas en la tabla)

Ác: ácido; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.

inferior a 5% en 10 años sin que coexistan factores moduladores del riesgo, ni EVS, ni LOD (tabla 5). En esta situación clínica, si el cLDL fuera menor de 115 mg/dL se consideraría ideal y no habría que realizar ninguna acción concreta. Por el contrario, si el cLDL fuera superior a 190 mg/dL el paciente se consideraría de alto riesgo por definición y debería descartarse una HF. La concentración de cLDL recomendada, en estas circunstancias, sería un cLDL < 70 mg/dL y debería valorarse juntamente con el paciente el tratamiento hipolipemiante para alcanzar dicho objetivo.

Si el cLDL se encontrara entre 115 y 190 mg/dL, el tratamiento se basará en cambios terapéuticos del estilo de vida (CTEV) que incluiría una: alimentación según los estándares de la dieta mediterránea. Podría estar indicado el uso de alimentos funcionales enriquecidos en fitosteroles y fibra para descender el colesterol junto a incremento de la actividad física, abstención tabáquica y pérdida de peso si fuera necesaria. La prescripción de fármacos para disminuir el colesterol no está universalmente aceptada en este grupo de población y deberá considerarse de forma individualizada si un paciente presenta dos de los siguientes FRV: edad (hombres > 45 años; mujeres > 50 años); IMC > 30 kg/m^2; tabaquismo; HTA; AF de EVA precoz; dislipemia aterogénica; SM; o Lp(a) > 50 mg/dL o presenta una HF con un fenotipo más leve.

Paciente de alto riesgo vascular. El objetivo terapéutico es reducir el cLDL < 70 mg/dL y al menos 50% de descenso de los valores basales de cLDL.

El tratamiento inicial se basará en la aplicación de CTEV. Si persisten cifras de cLDL > 70 mg/dL, se recomienda tratamiento hipocolesterolemiante de alta intensidad que garantice un descenso de cLDL de al menos 50% (tabla 8). El tratamiento inicial debe ser con estatinas y en caso de no alcanzar objetivos asociado, con ezetimiba o ácido bempedoico. La combinación debe valorarse de inicio en pacientes con cifras basales de cLDL > 140 mg/dL.

Paciente de muy alto riesgo vascular. El objetivo terapéutico es un cLDL < 55 mg/dL y un descenso de al menos 50% de los valores basales.

El tratamiento inicial se basará en la aplicación de CTEV y simultáneamente tratamiento hipocolesterolemiante de alta/muy alta intensidad que garantice un descenso de cLDL de al menos un 50% y permita alcanzar el objetivo terapéutico (tabla 8). La práctica común de iniciar tratamiento con estatinas y posteriormente añadir otros hipolipemiantes en una segunda fase se ha mostrado insuficiente por varios motivos: en una proporción importante de pacientes no se alcanzan reducciones de > 50%, lo que sumado a la inercia terapéutica y falta de adherencia se traduce en que la mayoría de los pacientes no alcanzan los objetivos terapéuticos. Por este motivo es razonable considerar desde el inicio el uso de terapia oral combinada (estatinas + ezetimba/ácido bempedoico), lo que facilita conseguir los objetivos terapéuticos en un menor tiempo, favorecer la adherencia y reducir el riesgo de efectos secundarios de la dosis máxima de estatinas. La combinación es obligatoria de inicio en pacientes con cifras basales de cLDL superiores a 110 mg/dL. La utilización de iPCSK9 estaría recomendada según las indicaciones que se enumeran en la tabla 9, en particular en pacientes que requieran reducciones de cLDL superiores a 60%. Debemos tener en cuenta que la obtención de concentraciones de cLDL inferiores a las que marca los objetivos beneficia a los pacientes. No se han detectado efectos adversos asociados a valores extremadamente bajos de cLDL. Además, se ha demostrado que con descensos muy importantes de cLDL se reducen las lesiones ateromatosas y se hacen más estables.

Un resumen de las indicaciones del tratamiento con fármacos hipolipemiantes de acuerdo con el riesgo estimado en la tabla 5 se muestra en la tabla 10.

Paciente con dislipemia aterogénica

En pacientes con dislipemia aterogénica, el objetivo principal es conseguir un cLDL y un c no-HDL en objetivos terapéuticos según el nivel de riesgo, utilizando además de una alimentación saludable[97], tratamiento con estatinas o combinaciones terapéuticas de alta intensidad (fig. 5). Una vez alcanzado este objetivo, en pacientes en prevención secundaria que, a pesar de un tratamiento hipolipemiante óptimo, mantengan una concentración de TG > 150 mg/dL, se debe valorar la utilización de IPE 4 g/día fundamentalmente en aquellos con DM.

Paciente con hipertrigliceridemia

Salvo en hipertrigliceridemias severas, la aproximación terapéutica consiste en la reducción del RV mediante el control del cLDL, con especial atención en estos casos al control del c-no-HDL.

Triglicéridos entre 200 y 500 mg/dL. En estos pacientes se debe actuar según lo mencionado anteriormente para su nivel de RV y sus cifras de cLDL y c-no-HDL. Según las recomendaciones de la EAS, en los pacientes de muy alto riesgo, en los que después de controlar el cLDL con estatinas junto a ezetimiba / ácido bempedoico persiste una concentración de TG > 150 mg/dL, se debe considerar el uso de IPE. A pesar de las recomendaciones de la EAS/ESC 2019 en estas situaciones, los resultados del reciente estudio *Prominent*, no favorecen el uso de fibratos para la reducción del RV[98].

Triglicéridos entre 500 y 1.000 mg/dL. Actuar según lo mencionado anteriormente para su nivel de RV y sus cifras de c-no-HDL (aplicando los mismos criterios que los del cLDL más 30 mg/dL).

Si tras la aplicación de las medidas terapéuticas recomendadas persisten cifras de TG > 500 mg/dL, valorar la asociación de fenofibrato y/o ácidos grasos omega-3[99], dirigidas a reducir el riesgo de pancreatitis.

Triglicéridos > 1.000 mg/dL. Es prioritario disminuir los TG con dieta para prevenir una pancreatitis reduciendo la ingesta de alcohol, hidratos de carbono y, en las formas resistentes, la cantidad total de grasa a menos de 30 g diarios. En los casos graves y persistentes, en general afectos del síndrome de quilomicronemia familiar (SQF) o multifactorial (SQM), se debe valorar la introducción de aceite TG de cadena media (TCM).

Iniciar tratamiento con fenofibrato y/o ácidos grasos omega-3 (> 3 g al día) y valorar su asociación ante un inadecuado control.

Paciente con dislipemias genéticas

Hipercolesterolemia familiar. Los pacientes con HF se consideran por definición de riesgo alto y deben alcanzar un cLDL < 70 mg/dL, o < 55 mg/dL en caso de EVA asociada. Además de la dieta y el estilo vida saludable, la mayor parte de los pacientes deben recibir una combinación de estati-

Tabla 9 Criterios de la SEA para la utilización de iPCSK9

Situaciones clínicas	Condicionantes adicionales	cLDL
Hipercolesterolemia familiar homocigota (HFHo)	-	> 100
Hipercolesterolemia familiar heterocigota (HFHe)	< 4 FRV asociados	> 160
	≥ 4 FRV asociados	> 130
	Con DM	> 100
	Con EVA	> 70
Prevención secundaria	Estable	> 130
	SCA (< 1 año)	> 100
	DM + FRV adicional	> 100
	Más de 2 FRV adicionales no controlados	> 100
	Lp(a) > 50 mg/dL	> 70
	Enfermedad coronaria recurrente o multivaso no revascularizable	> 70
	EAP sintomática aislada o enfermedad polivascular	> 70
	SCA < 1 año + DM	> 70
	IRC estadio ≥ 3 + 1 FRV	> 70
Prevención primaria con riesgo muy alto	IRC ≥ 3b (no en diálisis) + DM	> 130

cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; DM: diabetes mellitus; EAP: enfermedad arterial periférica; EVA: enfermedad vascular aterosclerótica; FRV: factores de riesgo vascular; IRC: insuficiencia renal crónica; Lp(a): lipoproteína (a); SCA: síndrome coronario agudo.
Adaptado de Ascaso JF, et al.[96]

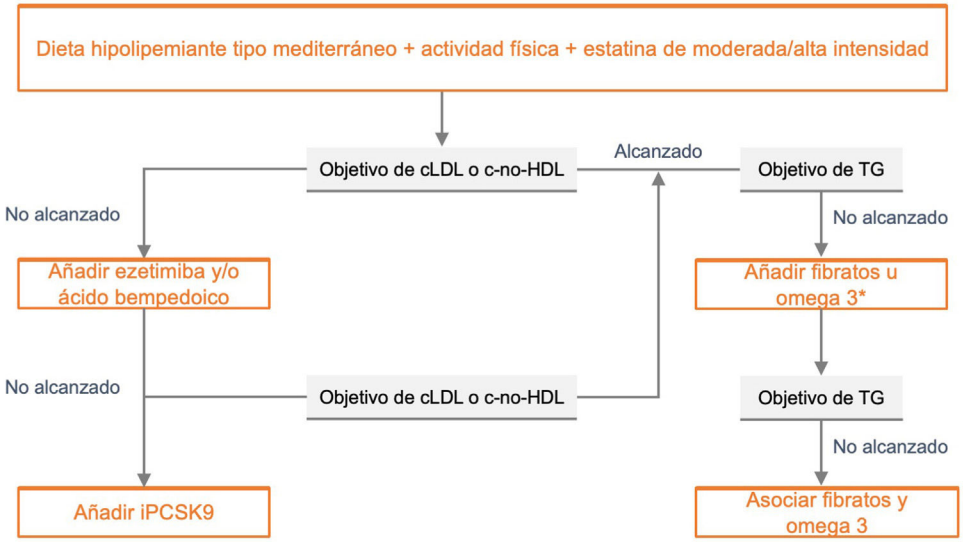


Figura 5 Esquema terapéutico para el manejo de la dislipemia y prevención vascular en la diabetes mellitus.
*El objetivo secundario es un valor de TG < 200 mg/dL y es opcional el tratamiento farmacológico (ver apartado «Paciente con hipertrigliceridemia»).
CV: cardiovascular; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; c-no-HDL: colesterol no HDL; DM: diabetes mellitus; HDL: lipoproteína de alta densidad; iPCSK9: inhibidores de proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9; TG: triglicéridos.

nas de alta potencia con ezetimiba[100] valorando también la triple terapia con ácido bempedoico. De acuerdo a su riesgo basal (que como ya se ha comentado previamente, debe estratificarse) estos pacientes pueden ser tratados con iPCSK9 (tabla 9). Es necesario proceder a un tratamiento precoz para evitar el desarrollo de complicaciones vasculares futuras. Los pacientes con la forma homocigota de la enfermedad deben recibir, además de la terapia hipolipemiante convencional (estatinas altas dosis y ezetimiba), iPCSK9 si tiene al menos un alelo defectuoso (no nulo). Si bien la LDL aféresis se ha considerado el estándar de oro terapéutico en estos pacientes, las nuevas recomendaciones de la EAS 2023[101] recomiendan valorar terapias hipocolesterolemiantes que actúan por vías independientes a la del

Tabla 10 Indicaciones de tratamiento hipolipemiante según RV y concentración de cLDL

RV	cLDL				
	55-70 mg/dL	< 70 mg/dL	70-115 mg/dL	116-190 mg/dL	> 190 mg/dL
Bajo o moderado		Recomendaciones de hábitos de vida. No precisa tratamiento	Recomendaciones de hábitos de vida. No precisa tratamiento	Modificación de hábitos de vida Valorar alimentos funcionales o tratamiento hipolipemiante Objetivo cLDL < 115 mg/dL	Riesgo alto por definición Modificación de hábitos de vida Iniciar tratamiento hipolipemiante de alta intensidad Objetivo cLDL < 70 mg/dL
Alto		Recomendaciones de hábitos de vida No precisa tratamiento	Modificación de hábitos de vida Iniciar tratamiento hipolipemiante si no se alcanzan objetivos Objetivo cLDL < 70 mg/dL	Modificación de hábitos de vida Iniciar tratamiento hipolipemiante de alta intensidad Objetivo cLDL < 70 mg/dL	Modificación de hábitos de vida Iniciar tratamiento hipolipemiante de alta intensidad Objetivo cLDL < 70 mg/dL
Muy alto	Modificación de hábitos de vida Valorar tratamiento hipolipemiante Objetivo cLDL < 55 mg/dL	Modificación de hábitos de vida Iniciar tratamiento hipolipemiante Objetivo cLDL < 55 mg/dL	Modificación de hábitos de vida Iniciar tratamiento hipolipemiante de alta/muy alta intensidad Objetivo cLDL < 55 mg/dL	Modificación de hábitos de vida Iniciar tratamiento hipolipemiante de alta/muy alta intensidad Objetivo cLDL < 55 mg/dL	Modificación de hábitos de vida Iniciar tratamiento hipolipemiante de alta/muy alta intensidad ObjetivocLDL < 55 mg/dL

cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; RV: riesgo vascular.

receptor LDL, como la lomitapida o el evinacumab. La lomitapida es una pequeña molécula que se administra por vía oral e inhibe la proteína trasferidora de TG a nivel microsomal (MTP) limitando la formación de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Reduce el cLDL en más de 50%. Debe controlarse la ingesta de grasa, suplementarse la dieta con vitamina E y ácidos grasos y controlar el incremento de grasa hepática. El evinacumab es un anticuerpo monoclonal anti-proteína 3 del tipo angiopoyetina (*ANGPTL3*), inhibidor de la lipoproteína lipasa (LPL) y lipasa endotelial, cuyo déficit se asocia a hipolipemia generalizada. Se administra por perfusión endovenosa una vez al mes. El objetivo de cLDL recomendado en los niños es < 115 mg/dL y en adultos inferior a 70 o 55 mg/dL dependiendo de la presencia de EVA.

Disbetalipoproteinemia. Esta es una rara hiperlipemia caracterizada por elevación de las lipoproteínas de densidad intermedia, que se traduce en una hiperlipemia mixta grave, la presencia de xantomas estriados palmares y un elevado riesgo de EVA precoz, con una especial predilección por la EAP. Suele estar causada por la combinación de un genotipo E2/E2 en el gen de la Apo E y uno o varios factores ambientales (hipotiroidismo, obesidad, etc.). Debe ser sospechada en cualquier hiperlipemia mixta con niveles bajos de Apo B (< 120 mg/dL)[102]. El tratamiento va dirigido a controlar el factor ambiental coexistente, en especial la obesidad, y a utilizar estatinas combinadas o no con ezetimiba y/o fibratos. Dadas las características de la dislipemia, el objetivo principal es controlar el c-no-HDL[103].

Síndrome de quilomicronemia (SQ). Consiste en el acumulo de quilomicrones en el torrente sanguíneo debido a una falta de actividad de la LPL- lo que conduce a un insuficiente catabolismo de los TG con un aumento grave de la concentración de estos[104]. Existe un grupo de quilomicronemias de base genética grave, el SQF[105,106], y otro mucho más frecuente, debido a la asociación de variantes genéticas menos patogénicas con factores agravantes, el SQM[107]. El SQF es una enfermedad minoritaria, ya que afecta a 1/1.000.000 de la población. Se debe a variantes recesivas con pérdida de función, de carácter homocigoto o heterocigoto compuesto, de los genes de la LPL, de la apolipoproteína C2 (Apo C2), la apolipoproteína A5 (Apo A5), el factor 1 de maduración de la lipasa (LMF1), la proteína 1 de unión a las lipoproteínas de alta densidad anclada en el glicosilfosfatidilinositol (*GPIHBP1*) o el glicerol 3-fosfato deshidrogenasa 1 (*G3PDH1*)[108,109]. La quilomicronemia aparece aún sin factores agravantes y las concentraciones de TG se mantienen muy altas de forma crónica, en general > 10 mmol/l (885 mg/dL)[110]. La complicación más grave es la pancreatitis aguda, que es tanto más frecuente y recidivante, cuanto mayor es la concentración de TG, y puede aparecer en los primeros años de la vida[111]. La pancreatitis puede evolucionar a pancreatitis crónica con insuficiencia pancreática y DM pancreopriva. También pueden aparecer

xantomas eruptivos que afectan a la superficie de extensión de las extremidades y al tronco, hepatoesplenomegalia y lipemia retinalis[112].

El SQM es debido a la asociación de distintos factores genéticos de menor patogenicidad, asociado a entidades responsables de hipertrigliceridemia secundaria[113]. Existe un riesgo de pancreatitis, pero es menor que en el SQF por la menor gravedad y persistencia de la hipertrigliceridemia[114]. La respuesta a la dieta, la actividad física y a los fármacos hipotrigliceridemiantes suele ser buena. El SQM suelen aparecer en la edad adulta o media de la vida.

En ambas situaciones el tratamiento se basa en una dieta con importante restricción de la cantidad total de grasa (< 30 g al día), utilización de aceite rico en TCM, fibratos y ácidos grasos n-3 a dosis superiores a los 3 g al día, si bien en el SQF la respuesta a fibratos y omega 3 puede ser muy pobre o estar ausente al no ser estimulable la actividad de LPL. En la actualidad se dispone de volanesorsén, un oligonucleótido antisentido que bloquea la síntesis de la apolipoproteína C3 (Apo C3), proteína involucrada en el metabolismo de las lipoproteínas ricas en TG, dificultando, entre otros efectos su aclaramiento del plasma. Produce una reducción de TG superior a 50%. Debe monitorizarse el número de plaquetas dado que puede provocar trombopenia. Hay varios fármacos en distintas fases de ensayo clínico para esta rara entidad de los que habrá información a corto-medio plazo.

Hipoalfalipoproteinemia. Las causas más comunes de hipoalfalipoproteinemia son las ligadas a la hipertrigliceridemia y a la denominada dislipemia aterogénica. Las formas primarias son excepcionales y comprenden la enfermedad de Tangier, el déficit de LCAT y variantes genéticas a nivel del gen de Apo A1[115]. No existen tratamientos específicos para estas entidades, y el manejo de estos sujetos debe ir encaminado al control estricto de los restantes FRV y alteraciones orgánicas adicionales, como la afectación renal en algunas de las patologías[116].

Hipobetalipoproteinemia. Se trata de pacientes con valores muy bajos de lipoproteínas que contienen Apo B. Se presentan en la clínica con valores muy bajos (inferior al percentil 10) de cLDL. Incluyen entidades como la abetalipoproteinemia (déficit de MTP), hipobetalipoproteinemia (alteración en los genes de Apo B homo o heterocigota), déficit de iPCSK9, y de proteína 4 del tipo angiopoyetina [*ANGPTL4*]), enfermedad por retención de quilomicrones (déficit de la GTPasa 1B relacionada con Ras asociada a la secreción [SAR1B]). En las formas con déficit total de Apo B se producen manifestaciones clínicas graves, incluyendo malabsorción intestinal, hígado graso, anemia hemolítica y trastornos neurológicos por déficits vitamínicos y de ácidos grasos esenciales. Se tratan con suplementos de estos elementos deficitarios. Las formas moderadas de hipobetalipoproteinemiano suelen dar complicaciones y en general se deben considerar benignas y asociadas a menor RV. En las debidas a menor síntesis de Apo B se ha comunicado un incremento en el riesgo de padecer hígado graso[117].

Paciente con hipertensión arterial

Se recomienda una medida adecuada de la PA para confirmar el diagnóstico de HTA tabla 3. Una diferencia de PA entre ambos brazos, medida de forma simultánea, > 15 - 20 mmHg se asocia a un aumento del riesgo de EVA.

En la primera visita es necesario medir la PA en decúbito supino, tras cinco minutos de reposo, y posteriormente en bipedestación, tras uno a tres minutos. La hipotensión ortostática se define como una reducción de la PA sistólica en bipedestación > 20 mmHg, y se ha de tener en cuenta al inicio o intensificación del tratamiento antihipertensivo.

La MAPA y la AMPA se correlacionan más estrechamente con el pronóstico y la LOD que la medida clínica, por lo que su uso es altamente recomendado[9,118].

Además de su valor en el diagnóstico en sujetos no tratados, y en la identificación de sujetos con HTA de bata blanca (PA clínica elevada, con valores de PA en la MAPA normales), la MAPA es también un instrumento útil para monitorizar los efectos del tratamiento, evaluar la adherencia y detectar sujetos con HTA enmascarada (sujetos con PA normal en la consulta y valores elevados durante la MAPA).

La tabla 11 muestra las categorías de la PA según las cifras obtenidas mediante la medida de la PA clínica y la tabla 12 definición de HTA según los valores umbrales de PA clínica, ambulatoria o automedida en el domicilio.

Los valores de PA obtenidos mediante la MAPA permiten identificar cuatro fenotipos:

Tabla 11 Clasificación de la presión arterial en adultos

Categoría	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
Óptima	< 120	< 80
Normal	120-129	80-84
Normal alta	130-139	85-89
Hipertensión grado 1	140-159	90-99
Hipertensión grado 2	160-179	100-109
Hipertensión grado 3	≥ 180	≥ 110
Hipertensión sistólica aislada	≥ 140	< 90

El diagnóstico de HTA se establecerá tras la comprobación de los valores de PA en dos o más medidas tomadas en cada una de dos o más visitas.
Cuando la PAS y la PAD se encuentren en distintas categorías se aplicará la categoría superior.
La HTA sistólica aislada se clasifica en grados (1, 2 o 3) según el valor de la PAS.
HTA: hipertensión arterial; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

Tabla 12 Definiciones de hipertensión arterial según los valores de presión arterial clínica, ambulatoria o automedida en domicilio

Categoría	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
PA en la consulta	≥ 140	≥ 90
PA ambulatoria		
• Diurna (o en vigilia)	≥ 135	≥ 85
• Nocturna (o durmiendo)	≥ 120	≥ 70
• 24 horas	≥ 130	≥ 80
PA en el domicilio	≥ 135	≥ 85

PA: presión arterial; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.
Adaptado de Mancia G, et al.[8]

- Normotensión arterial: valores de PA normales en la clínica y en la MAPA.
- HTA de bata blanca: valores de PA clínica elevados, pero con niveles de PA normales en la MAPA.
- HTA enmascarada: niveles de PA clínica normales, pero valores elevados en la MAPA.
- HTA establecida: valores de PA elevados en la clínica y en la MAPA.

Los valores de PA obtenidos mediante AMPA también se correlacionan mejor con la afectación de órgano diana y con la incidencia de EVA, pero la MAPA aporta información sobre la PA nocturna, que tiene una fuerte correlación con el pronóstico. Su elevación es especialmente prevalente en determinadas situaciones clínicas, como la HTA resistente, o en la HTA asociada a DM o ERC avanzada, y la asociada al síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS).

Inicio del tratamiento antihipertensivo

La decisión de iniciar el tratamiento farmacológico dependerá no solo del nivel de PA, sino también del RV global en función de otros FRV asociados, de la presencia de lesión subclínica de órganos diana (tabla 4), que predice la mortalidad cardiovascular de forma independiente a la puntuación del SCORE[13,119], especialmente en el grupo de riesgo moderado, y de la presencia de EVA o enfermedad renal establecida.

El tratamiento inicial se decidirá en función de los niveles de PA (grados 1-3) (tabla 11) y en función del estadio de la HTA (1-3):

- Estadio 1: la HTA no complicada, sin LOD, sin DM, sin EVA y sin ERC estadio $\geq$ 3, es decir, sujetos con filtrado glomerular estimado (FGe) > 60 mL/min/1,73m^2).
- Estadio 2: HTA en presencia de LOD, o DM o ERC estadio 3.
- Estadio 3: presencia de EVA, o ERC estadios 4 (FGe < 15-29 mL/min/1,73 m^2) o 5 (FGe < 15 mL/min/1,73 m^2).

El tratamiento inicial debe incluir siempre los cambios de estilo de vida, como único tratamiento inicial en los sujetos con HTA grado 1 en estadio 1 con riesgo bajo o moderado[120,121]. En aquellos con HTA de grado 1 pero de alto riesgo o con LOD (HTA estadio 2), se debería iniciar el tratamiento farmacológico precozmente, una vez confirmado el diagnóstico de HTA.

En los pacientes con HTA de grado 2 (PAS entre 160-179 mmHg y/o PAD de 100-109 mmHg) y en aquellos con HTA de grado 3 (PAS $\geq$ 180 mmHg o PAD $\geq$ 110 mmHg), debe añadirse el tratamiento farmacológico desde el inicio, y la mayoría de ellos requerirán tratamiento antihipertensivo combinado con al menos dos antihipertensivos. Aproximadamente, 10-12% de los hipertensos tratados requerirán más de tres antihipertensivos[122].

El principal beneficio del tratamiento antihipertensivo deriva de la reducción de la PA[121], independientemente del fármaco utilizado, pudiendo iniciarse el tratamiento con diuréticos tiazídicos, o similares (indapamida, clortalidona), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores AT1 de la angiotensina II (ARA-II), antagonistas del Ca o betabloqueadores. La posición de estos últimos como fármacos de primera línea ha sido cuestionada, debido a su menor efectividad en la prevención del ictus o sus posibles efectos metabólicos desfavorables (aunque esto puede no ser aplicable a todos los betabloqueadores), excepto en las situaciones clínicas con indicación específica para estos agentes (enfermedad coronaria, insuficiencia cardiaca [IC] con fracción de eyección [FE] reducida, etc.). También pueden estar indicados como tratamiento inicial en hipertensos jóvenes con un patrón hipercinético y tendencia a la taquicardia, o en mujeres en edad fértil, en las que el uso de inhibidores del sistema renina-angiotensina (SRA) debe emplearse con precaución por su contraindicación desde las fases iniciales de la gestación.

Un reciente metaanálisis ha mostrado que una reducción de 5 mmHg de la PAS reduce los episodios cardiovasculares graves aproximadamente en 10%, tanto en prevención primaria como en prevención secundaria[123].

Tabla 13 Objetivos terapéuticos de la PAS clínica en algunos subgrupos de hipertensos

Condiciones clínicas	PAS
Edad < 65 años	120 < 130 mmHg
Edad $\geq$ 65 años	130 < 140 mmHg*
DM	120 < 130 mmHg**
CI	120 < 130 mmHg
ERC	120 < 130 mmHg
Post ictus/AIT	120 < 130 mmHg

* Estrecha monitorización de efectos adversos
** Si se tolera bien
AIT: accidente isquémico transitorio; DM: diabetes mellitus; CI: Cardiopatía isquémica; ERC: enfermedad renal crónica; PAS: presión arterial sistólica.
Adaptado de Mancia G, et al.[8]

Objetivo terapéutico del tratamiento antihipertensivo

Las nuevas guías ESH 2023 aconsejan las siguientes metas terapéuticas, en función de la edad[8] (tabla 13):

- Edad 18-64 años: PAS < 130 mmHg y PAD entre 70-80 mmHg.
- Edad 65-79 años: PAS entre 130-139 mmHg y < 130 mmHg, si se tolera. PAD entre 70-80 mm Hg.
- Edad > 80 años: PAS < 150 mmHg, e inferior a 140 mmHg si se tolera. PAD entre 70-80 mmHg. En sujetos con HTA sistólica aislada, suele ser necesario intensificar el tratamiento si la PAS es > 160 mmHg, aunque la PAD sea < 70 mmHg.

No se aconseja una PAS < 120 mmHg o una PAD < 70 mmHg.

Tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes con comorbilidades

Hipertensión arterial y diabetes mellitus. La prevalencia de HTA en los pacientes con DM es de hasta 80%, siendo el doble de la observada en población no diabética de la misma edad y características. La coexistencia de HTA y DM incrementa el riesgo de desarrollar EVA con una mayor incidencia de cardiopatía isquémica (CI), IC, EAP, ictus y mortalidad cardiovascular.

Se recomienda iniciar el tratamiento con una combinación de un inhibidor del SRA más un antagonista del Ca o un diurético tiazídico o tiazida-*like*, excepto cuando el FGe sea < 30 mL/min/1,73 m^2, en cuyo caso estaría indicado el diurético de asa. No se aconseja el uso de una combinación de dos inhibidores del SRA.

Se recomienda iniciar el tratamiento farmacológico cuando la PAS sea ≥ 140 mmHg o la PAD ≥ 90 mmHg, y el objetivo terapéutico será una PAS de < 130 mmHg, pero no inferior a 120 mmHg, con una PAD < 80 mmHg, pero no < 70 mmHg.

Hipertensión arterial y enfermedad renal crónica. La prevalencia de HTA en estos pacientes es de 67-92%, y representa su comorbilidad más frecuente. Por otra parte, la presencia de HTA puede acelerar el daño renal, además de incrementar el RV. Como en todos los sujetos con HTA el tratamiento farmacológico debe acompañarse de cambios de estilo de vida, haciendo especial énfasis en la reducción en la ingesta de Na. Los diuréticos de asa deben sustituir a los diuréticos tipo tiazida o tiazida-*like* cuando el FGe sea < 30 mL/min/1,73 m^2.

Un ensayo clínico publicado en 2021 ha mostrado que en sujetos con ERC avanzada (FGe de 23 ± 4,2 mL/min/1,73 m^2), la clortalidona a dosis de 12,5-50 mg mejora el control de sujetos con HTA mal controlada en relación con placebo a las 12 semanas de seguimiento[124].

Debido a que el descenso de la PA disminuye la presión de perfusión, no es infrecuente una reducción del FGe entre 10-20% al inicio del tratamiento. Se debe hacer una cuidadosa monitorización de los electrolitos.

El objetivo terapéutico es una PAS < 130 mmHg, pero no por debajo de 120 mmHg y una PAD < 80 mmHg, pero no < 70 mmHg.

Se recomienda como tratamiento inicial un inhibidor del SRA más un antagonista del Ca o un diurético. No se recomienda el uso simultáneo de IECA y ARA-II.

Hipertensión arterial y enfermedad coronaria estable. La HTA es un FRV mayor de CI. Numerosos ensayos clínicos han demostrado los beneficios del tratamiento antihipertensivo en la reducción de la incidencia de CI, tanto en prevención primaria como en la secundaria.

Excepto en algunos casos, como ancianos frágiles o mayores de 80 años, en general se recomienda como tratamiento inicial la terapia doble con un inhibidor del SRA (IECA o ARA-II) más un betabloqueador o antagonista del Ca, aunque pueden ser utilizadas otras combinaciones como antagonista del Ca dihidropiridínico más betabloqueador. En un segundo escalón, si no se controla la HTA, el paciente debe ser tratado con triple terapia, en general añadiendo un diurético a alguna de las combinaciones anteriores.

Si presentan angina sintomática, se recomienda una combinación de betabloqueadores y antagonistas del Ca dihidropiridínicos.

Se aconseja el inicio del tratamiento farmacológico cuando la PA sea ≥ 130/80 mmHg, y el objetivo terapéutico sería una PAS de 130 mmHg o inferior si es tolerado, pero no < 120 mmHg, y una PAD < 80 mmHg, pero no < 70 mmHg. En sujetos de 65 o más años, un objetivo terapéutico de PAS entre 130-140 mmHg puede ser adecuado.

Hipertensión arterial e insuficiencia cardiaca. El antecedente de HTA está presente en 75% de los pacientes con IC crónica. Se recomienda el tratamiento antihipertensivo cuando la PA clínica sea ≥ 140/90 mmHg, tanto en pacientes con IC con FE reducida como en los que presentan IC con FE preservada. En los pacientes con IC y FE reducida, se recomienda el tratamiento con un inhibidor del SRA (IECA o ARA-II), un betabloqueador y un diurético, asociado a un inhibidor del cotransportador de Na y glucosa tipo 2 (SGLT2) y a un antagonista de los receptores mineralcorticoides, si no presenta contraindicaciones. Si no se logra el control de la HTA a pesar del tratamiento anterior, se podría añadir un antagonista del Ca dihidropiridínico.

En los pacientes con IC y FE preservada, se recomiendan para el control de la HTA el uso de IECA o ARA-II, betabloqueadores, antagonistas del Ca y tiazidas o diuréticos *tiazida-like* asociados al uso de iSGLT2.

Hipertensión arterial y fibrilación auricular. La HTA es el FRV modificable más común para la aparición de FA. La coexistencia de HTA y FA aumentan de forma importante el riesgo de ictus isquémico y hemorrágico. Todos los fármacos antihipertensivos de primera línea estarían indicados para el control de la HTA, pero el uso de inhibidores del SRA y los betabloqueadores podrían ser considerados en la FA para prevenir su recurrencia. El umbral para el inicio del tratamiento antihipertensivo y el objetivo terapéutico serían los mismos que para la población general.

En los pacientes con FA y PAS > 160 mmHg, se recomienda mejorar el control de la HTA antes de iniciar el tratamiento anticoagulante.

Hipertensión arterial e ictus. El ictus es una causa mayor de mortalidad, incapacidad y demencia, y está asociado de forma independiente con el incremento de eventos vasculares mayores en ambos sexos[105]. Dado que el ictus es un grupo heterogéneo, en cuanto a causas y hemodinámica subyacente, el control de la HTA en estos pacientes es complejo y supone un auténtico reto. El objetivo terapéutico es una PA < 130/80 mmHg[125]. Este objetivo de PA < 130/80 mmHg es el recomendado en el AIT, tal como aconseja un reciente documento de la *American Heart Association* (AHA), pues reduce 22% el riesgo de recurrencia del ictus[126].

HTA resistente e HTA refractaria. Existen diversas causas del mal control de la HTA en la práctica clínica, que deberían ser tenidas en cuenta antes de etiquetar a una paciente de HTA resistente (fig. 6)[127].

La HTA resistente representa aproximadamente 10-12% de los hipertensos tratados[122]. Una HTA se considera resistente cuando no se ha conseguido reducir la PA < 140/90 mmHg a pesar de dosis óptimas (o las dosis máximas toleradas) de tres fármacos y un plan terapéutico que incluya un diurético (típicamente IECA o ARA-II más un antagonista del Ca y un diurético).

Se debe confirmar el mal control mediante MAPA (preferible) o AMPA y se han de excluir las causas de pseudorresistencia (p. ej., mala adherencia) y la HTA secundaria.

En los últimos años se ha descrito un nuevo fenotipo HTA refractaria, cuando no se alcanza una PA < 140/90 mmHg a pesar del uso de ≥ 5 antihipertensivos[128,129]. Es poco frecuente (1,4%), y también necesita de la realización de una MAPA de 24 horas para su confirmación, así como descartar las causas de pseudorresistencia, como se ha mencionado anteriormente en la HTA resistente. Un reciente estudio prospectivo[130] ha mostrado que los pacientes con HTA refractaria, confirmada por MAPA-24 horas, presentan un riesgo

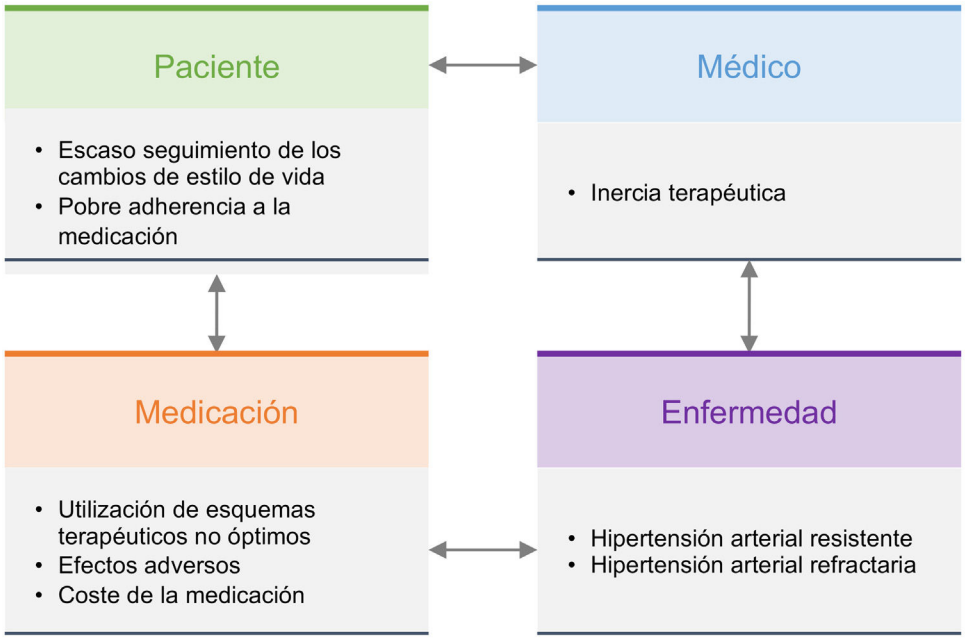


Figura 6 Factores asociados a la hipertensión arterial de difícil control.

más elevado de eventos cardiovasculares mayores y de mortalidad.

Seguimiento del paciente con hipertensión arterial

Tras el inicio del tratamiento farmacológico antihipertensivo, es importante efectuar un seguimiento de este al menos una vez dentro de los dos primeros meses, para evaluar el efecto sobre la PA, detectar los posibles efectos adversos y descubrir una posible mala adherencia. Posteriormente, se recomienda una visita de seguimiento a los tres meses para verificar el control de la PA y evaluar la adherencia.

La deficiente adherencia es una causa frecuente de falta de control de la PA. Para su evaluación y detección, juegan un papel fundamental las enfermeras, farmacéuticos comunitarios y otros profesionales sanitarios, que son también de gran ayuda para la educación, apoyo y seguimiento a largo plazo de los pacientes hipertensos, por lo que han de formar parte de la estrategia global para la mejora del control de la PA. La simplificación del tratamiento y la reducción del número de comprimidos, ayudarán sin duda a una mejor adherencia y a un mejor control de la PA a mediano y largo plazo.

En los sujetos con PA normal-alta, aunque no sean tratados farmacológicamente, se recomiendan cambios de estilo de vida, y un seguimiento periódico (al menos una visita anual) para medir la PA clínica y ambulatoria, así como para reevaluar su RV.

Paciente con hiperglucemia (prediabetes y diabetes mellitus)

Clasificación y pruebas diagnósticas

Se considera hiperglucemia a presentar al menos, dos valores de glucosa plasmática en ayunas $\geq$ 100 mg/dL, y DM a cifras, en dos ocasiones, de glucemia plasmática en ayunas $\geq$ 126 mg/dL. Además del criterio de glucemia en ayunas, la preDM y la DM pueden diagnosticarse si se cumple al menos uno de los criterios de HbA1c, los valores al azar de glucemia, o los valores de glucemia plasmática a las dos horas de la prueba de la sobrecarga oral de glucosa (SOG) descritos en la tabla 14 [131].

La prueba de SOG se realiza administrando 75 g de glucosa en un adulto o 1,75 g/kg de peso (máximo 75 g) en niños en condiciones estandarizadas. Es una prueba muy útil para confirmar el diagnóstico de DM en pacientes que por los valores de glucemia en ayuno o de HbA1c no quedan diagnosticados, pero tienen una alta probabilidad de serlo: sujetos obesos, SM, DM gestacional o con criterios de preDM[51,131]. La medición de los valores de HbA1c debe realizarse utilizando un método estandarizado con el estudio DTCC y de referencia[131].

Recomendamos realizar despistajes de DM en sujetos asintomáticos con el fin de hacer un diagnóstico precoz (tabla 15). En este caso para facilitar el diagnóstico utilizaremos los valores en ayuno de glucemia y HbA1c, no siendo necesario utilizar la SOG para el despistaje.

Los pacientes con DM recién diagnosticados tienen elevado RV sin necesariamente tener LOD o enfermedad vascular. En este grupo de pacientes para valorar el RV debemos utilizar el SCORE-2 DM[58].

Objetivos de control en la prediabetes y la diabetes mellitus

Los objetivos generales de control se presentan en la tabla 16.

Para obtener un buen control glucémico, en primer lugar, es necesario individualizar el objetivo de HbA1c[131]. Para fijar el valor de HbA1c tendremos en cuenta: el grado de motivación, la presencia de complicaciones crónicas o de comorbilidades graves, edad del paciente, supervivencia

Tabla 14 Criterios diagnósticos de prediabetes y de diabetes mellitus de la American Diabetes Association (ADA)[131]

Criterios de diagnóstico de prediabetes y DM*	Normal	Prediabetes	DM
HbA1c (%) o	< 5,7	5,7-6,4	≥ 6,5
Glucemia plasmática en ayuno (mg/dL) o	< 100	100-125	≥ 126
Glucemia 2h SOG con 75 g (mg/dL) o	< 140	140-199	≥ 200
Glucemia al azar con clínica hiperglucémica (mg/dL)			≥ 200

* Se requieren dos pruebas patológicas para el diagnóstico de DM.
DM: diabetes mellitus; HbA1c: hemoglobina glicosilada; SOG: prueba de la sobrecarga oral de glucosa.

Tabla 15 Sujetos a los que realizar despistaje de la diabetes mellitus[51]

Edad ≥ 35 años	Edad < 35 años
En todos los casos	Con el diagnóstico de prediabetes o Con antecedentes de DM gestacional o VIH o Si presentan IMC ≥ 25 kg/m^2, en asiáticos ≥ 23 kg/m^2, con al menos uno de los siguientes: • DM en familiares de primer grado • Pertenencia a un grupo étnico de alto riesgo de DM (afroamericanos, latinos, etc.) • Historia de ECV • HTA (≥ 140/90 mmHg o en tratamiento) • cHDL < 35 mg/dL, TG > 250 mg/dL, o ambos • SOP • Vida sedentaria • Otras condiciones asociadas a resistencia a la insulina (acantosis nigricans, hígado graso no alcohólico, hiperlipemia familiar combinada, etc.)

DM: diabetes mellitus; ECV: enfermedad cardiovascular; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal; SOP: síndrome de ovario poliquístico; VIH: virus de la inmunoeficiencia humana.

Tabla 16 Objetivos generales de control de la prediabetes y diabetes mellitus

Objetivos
• Establecer, conseguir y mantener un buen control metabólico
• Prevenir las complicaciones de la DM
• Preservar la vida del paciente y aliviar los síntomas de la hiperglucemia
• Capacitar al paciente para conseguir una buena calidad de vida (personal, familiar, laboral y social)
• Individualizar el valor de HbA1c

DM: diabetes mellitus; HbA1c: hemoglobina glicosilada.

Tabla 17 Objetivos específicos clínicos y bioquímicos del tratamiento en el adulto diabético

Objetivos	Óptimo	Aceptable	No deseable
GB (mg/dL)	80-130	130-179	≥ 180
GP 2 h (mg/dL)	< 180	180-199	≥ 200
HbA1c (%)	< 7,0	7,0-7,9	≥ 8,0
cLDL (mg/dL)*	Variable	Variable	Variable
IMC (kg/m^2)	< 25	25-26,9	≥ 27
PA (mmHg)	< 130/< 80	130-139/80-89	≥ 140/≥ 90
Tabaco		NO FUMAR	

cLDL en función del riesgo CV: DM de muy alto riesgo cLDL < 55 mg/dl, DM de alto riesgo cLDL < 70 mg/dl, DM de moderado riesgo cLDL < 115 mg/dl (ver Tabla 21).
cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; DM: diabetes mellitus; HbA1c: hemoglobina glicosilada; IMC: índice de masa corporal; GB: glucemia basal, GP: glucemia postprandial; PA: presión arterial, IMC: índice de masa corporal.

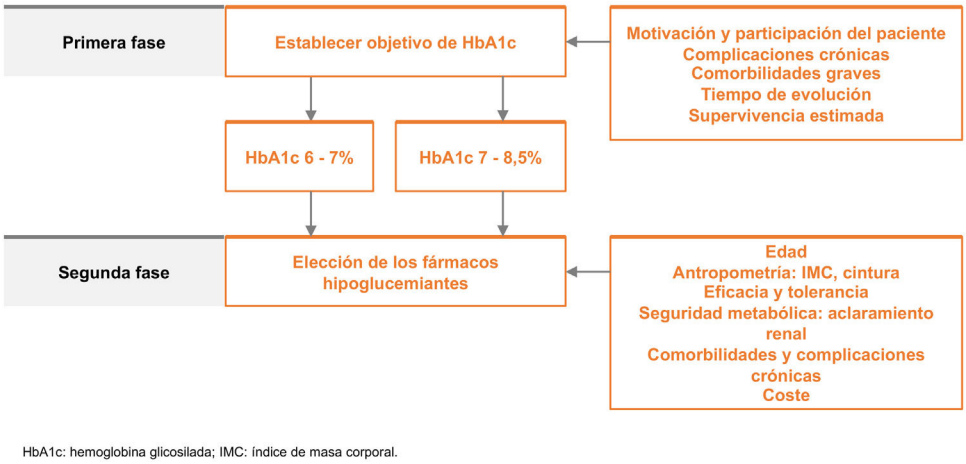


Figura 7 Esquema terapéutico en la diabetes mellitus tipo 2.

estimada y el tiempo de evolución (fig. 7). En pacientes jóvenes, sin complicaciones crónicas, ni comorbilidades, con tiempos de evolución cortos y larga supervivencia estimada, buscaremos intensificar el tratamiento para alcanzar HbA1c de entre 6-7%[131]. Para tratar adecuadamente a los pacientes con DM, es necesario no solo controlar la glucemia y buscar un valor individualizado de HbA1c, sino que debemos controlar los valores de PA, lípidos, dejar de fumar y buscar un peso óptimo. Es lo que se conoce como tratamiento global de la DM. Este tratamiento siempre será individualizado y precoz. Los objetivos específicos de IMC, tabaquismo, PA, y bioquímicos del tratamiento de la DM vienen recogidos en la tabla 17.

Tratamiento de la prediabetes y la diabetes mellitus

El tratamiento de la preDM y de la DM se basa en cambios en el estilo de vida, dietoterapia y utilización de fármacos para conseguir los objetivos terapéuticos comentados.

Dieta y cambios en el estilo de vida. El tratamiento debe ir orientado a cumplir con todos los objetivos globales expuestos. La terapia de la preDM y de la DM2 es la dieta, los cambios en el estilo de vida y la actividad física[13,131,132]. Como la mayor parte de los afectados presenta obesidad, el tratamiento dietético es similar al descrito en el apartado del paciente obeso.

La modificación en el estilo de vida en la DM es una intervención esencial para mejorar no solo el control glucémico, sino también las comorbilidades asociadas, como la dislipemia, la obesidad y la HTA. Los cambios hacia un estilo de vida saludable deben incluir los siguientes aspectos: cese del tabaquismo y moderación de la ingesta alcohólica, pérdida de peso (> 5%) en caso de sobrepeso u obesidad, asesoramiento personalizado nutricional y actividad con una supervisión continua. Se recomienda la ingesta de hidratos de carbono procedentes de las verduras, frutas, cereales integrales, legumbres y productos lácteos sobre otras fuentes[13,132]. Limitar especialmente los alimentos procesados que contienen grasas añadidas, azúcares o Na. Recomendamos el consumo de ácidos grasos poliinsaturados n-3 presentes en el pescado, especialmente en el azul (sardina, salmón, atún, caballa, jurel, etc.). En resumen, una dieta tipo mediterránea rica en ácidos grasos monoinsaturados (aceite de oliva virgen y frutos secos) puede ser útil para el control global del RV en estos pacientes[13,132].

Por otro lado, diferentes estudios recogidos en metaanálisis sobre los efectos de intervenciones en los estilos de vida en personas con preDM han encontrado una prevención eficaz para el desarrollo de DM[131]. Estos estudios avalan el uso de una dieta tipo mediterránea, en sujetos con preDM[133].

Las recomendaciones generales de la actividad física en personas con preDM o DM vienen recogidas en la siguiente tabla 18.

Intervención farmacológica. En sujetos con preDM, la ADA recomienda el tratamiento con metformina, en aquellos con IMC > 35 kg/m^2, antecedentes de DM gestacional, en los sujetos con glucemia en ayunas $\geq$ 110 mg/dL y HbA1c $\geq$ 6,1% y en obesos con depósito de grasa visceral[131].

Los objetivos del tratamiento del paciente con DM son prevenir y retardar las complicaciones macro y microvasculares, así como reducir la elevada morbimortalidad vascular. El máximo beneficio en la prevención cardiovascular del paciente con DM se obtiene interviniendo de forma simultánea en todos los FRV: tabaco, dislipemia, HTA e hiperglucemia[13,131].

Centrándonos en el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia, una vez establecido el valor objetivo de HbA1c, la elección de los fármacos dependerá de la edad, grado y tipo de obesidad, eficacia y tolerancia de los fármacos, coste, comorbilidades (prevención secundaria, IC o enfermedad renal diabética) (fig. 7).

En la tabla 19 presentamos los principales fármacos utilizados para el tratamiento de la hiperglucemia en la DM y su indicación.

En la tabla 20 resumimos los principales beneficios, contraindicaciones, efectos adversos y capacidad de prevención cardiovascular independiente de su efecto hipoglucemiante.

Pauta terapéutica. En la figura 8 se presentan las pautas terapéuticas en función de la presencia o no de ECV, del IMC, de enfermedad renal diabética y de IC. El fármaco de primera elección en pacientes con DM2 sigue siendo la metformina[131]. Aunque en sujetos en prevención secundaria vascular, DM de alto o muy alto RV o IC podrían utilizarse en el primer escalón los iSGLT2 o los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón 1 (arGLP-1).

Tabla 18 Recomendaciones generales de la actividad física en personas con prediabetes y DM

Recomendaciones generales
• Realizar como mínimo 150 minutos por semana de actividad aeróbica moderada a intensa, repartidos en al menos tres días a la semana. Evitar pasar más de dos días sin actividad física
• Realizar de dos a tres sesiones por semana de ejercicios de resistencia en días no consecutivos
• Disminuir el tiempo diario dedicado a actividades sedentarias
• Para los adultos mayores, realizar de dos a tres veces por semana ejercicios de flexibilidad y equilibrio

DM: diabetes mellitus.

Tabla 19 Principales fármacos utilizados en el tratamiento de la DM

Fármaco	Dosis	Indicación
Metformina	850 mg x 3 Titular de forma gradual	DM2 DM1 obeso DM gestacional
Pioglitazona	30-45 mg/día	DM2 DM2 e hígado graso
iDPP4	Sitagliptina 100 mg/día Vidagliptina 50 mg x 2 Saxagliptina 5 mg/día Linagliptina 5 mg/día Alogliptina 25 mg/día	DM2
arGLP-1	Exenatida 5 μg sc x 2 1er mes, 10 μg sc x 2 2° mes Liraglutida 0,6 mg/día, 1,2 mg/día 2ª semana y si es necesario 1,8 mg/día Exenatida LAR, 2 mg/semana Lixisenatide, 10 μg/día 2 semanas, aumentar hasta 20 μg/día Dulaglutida 0,75 mg/semana aumentar 1,5 mg/semana Semaglutida 0,25 mg/semana durante 4 semanas y subir a 0,5 mg/semana Máximo 1 mg/semana	DM2 obeso en prevención secundaria DM2 con IMC $\geq$ 30 kg/m^2
iSGLT2	Dapagliflozina 10 mg/día Empagliflozina 10 y 25 mg/día Canagliflozina 100 y 300 mg/día Ertugliflozina 5 y 15 mg/día	DM2 DM2 con IC DM2 en prevención secundaria Enfermedad renal en DM2
Meglitinidas	Repaglinida 0,5-4 mg antes de las tres comidas principales Nateglinida 120 mg, en las tres comidas principales	DM2 con ERC
Sulfonilureas 3ª generación	Iniciar con dosis bajas e ir incrementado la dosis	DM2
Inhibidores de alfa-glucosidasa	Acarbosa o miglitol 50 mg x 3/día, al inicio de la comida. Máximo 100 mg x 3/día	DM2

arGLP-1: agonistas del receptor de GLP-1; iDDP-4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4; DM: diabetes mellitus; DM1: diabetes mellitus tipo 1; DM2: diabetes mellitus tipo 2; ERC: enfermedad renal crónica; IC: insuficiencia cardiaca; IMC: índice de masa corporal; insuf.: insuficiencia; iSGLT2: inhibidores del cotransportador sodio y glucosa tipo 2; sc: subcutánea.

Como segundo escalón terapéutico, elegiremos el fármaco atendiendo a si el paciente está en prevención primaria o secundaria, presencia de obesidad, enfermedad renal diabética o IC (fig. 8)[131].

Existen numerosos estudios de intervención que demuestran la capacidad de los iSGLT2[137–139] o los arGLP-1 en la prevención vascular[134–136] y progresión de la enfermedad renal diabética[140,141]. Por tanto, deben constituir los fármacos de uso prioritario en el tratamiento de la DM2.

En función del valor de la HbA1c, el tratamiento inicial de la hiperglucemia variará. Si la HbA1c es menor de 7,5% optaremos por una monoterapia, si está entre 7,5-9% con doble terapia y en casos de glicadas mayores de 9% con clínica cardinal optaremos por la insulinización.

La insulinización en la DM2 con una insulina de acción prolongada o basal estará indicada si falla la triple asociación (tercer escalón terapéutico, fig. 8), siempre después de haber ensayado un arGLP-1. En los casos en los que existe

Tabla 20 Beneficios, contraindicaciones, principales efectos adversos y capacidad de prevención vascular de los principales fármacos hipoglucemiantes utilizados en el tratamiento de la diabetes mellitus

Fármaco	Beneficios	Contraindicación	Desventajas/Efectos adversos	Prevención CV
Metformina	↓ HbA1c 1% ↓ peso (1,5-2 kg) ↓ coste No hipoglucemias	FGe < 30 mL/min/1,73 m^2 Insuficiencia hepática grave 24 h antes de cirugías	Náuseas, vómitos dolor abdominal Excepcionales: Déficit vitamina B12 y acidosis láctica	Sí[131]
Pioglitazona	↓ HbA1c 0,5 - 1% ↓ TG y ↑ cHDL	Insuficiencia cardiaca	↑ peso ↑ coste Edemas IC Fracturas en postmenopáusicas	Sí, en prevención primaria Ictus (ACV)[131]
IDPP-4	↓ HbA1c 0,8% Peso = No hipoglucemias	FG < 60 mL/min/1,73 m^2 ajustar dosis sitagliptina 25 y 50 mg/día, alogliptina 6,25 y 12,5 mg/día No requiere linagliptina	↑ coste Lesiones cutáneas (penfigoide ampolloso) No combinar con arGLP-1	No Saxagliptina ↑ ingresos por Insuf. cardiaca
arGLP-1	↓ HbA1c 1% ↓↓ peso No hipoglucemias	Embarazo	Náuseas, vómitos ↑ coste	Sí Liraglutide y semaglutide en prevención secundaria[134,135]. Dulaglutide prevención primaria y secundaria[136] Liraglutide, semaglutide y dulaglutide ↓ progresión enfermedad renal diabética
iSGLT2	↓ HbA1c 1% ↓ peso ↓ PA No hipoglucemias	Embarazo	Infecciones urinarias Micosis genitales Rara hipotensión ortostática, deshidratación y cetoacidosis euglucémica	Sí Empagliflozina y Canagliflozina en prevención secundaria[137,138] Empagliflozina mortalidad[137] Dapagliflozina mortalidad CV[139] Empagliflozina, canagliflozina, dapagliflozina ertugliflozina ingresos por insuficiencia cardiaca[137–139]Canagliflozina y dapagliflozina preservación función renal y ↓ progresión enfermedad renal diabética[140,141]
Meglitinidas	↓ HbA1c 0,8% ↑ Peso Uso en ERC	Embarazo y lactancia	Hipoglucemias	No
Sulfonilureas 3ª generación	↓ HbA1c 1% ↑ Peso (2-4 kg)	Embarazo y lactancia Paciente ingresado	Hipoglucemias No usar si ERC, insuficiencia hepática e IC	No
Inhibidores de alpha- glucosidasa	↓ HbA1c 0,5% Peso =	DM1 Gestación y lactancia Enf. gastrointestinal	Gastrointestinales: flatulencia, distensión, dolor	No

ACV: accidente cerebrovascular; arGLP-1: agonistas del receptor de GLP-1; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; CV: cardiovascular; DM: diabetes mellitus; DM1: diabetes mellitus tipo 1; ERC: enfermedad renal crónica; HbA1c: hemoglobina glicosilada; IC: insuficiencia cardíaca; IDDP-4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4; FG: filtrado glomerular; FGe: filtrado glomerular estimado; iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2; PA: presión arterial; TG: triglicéridos.

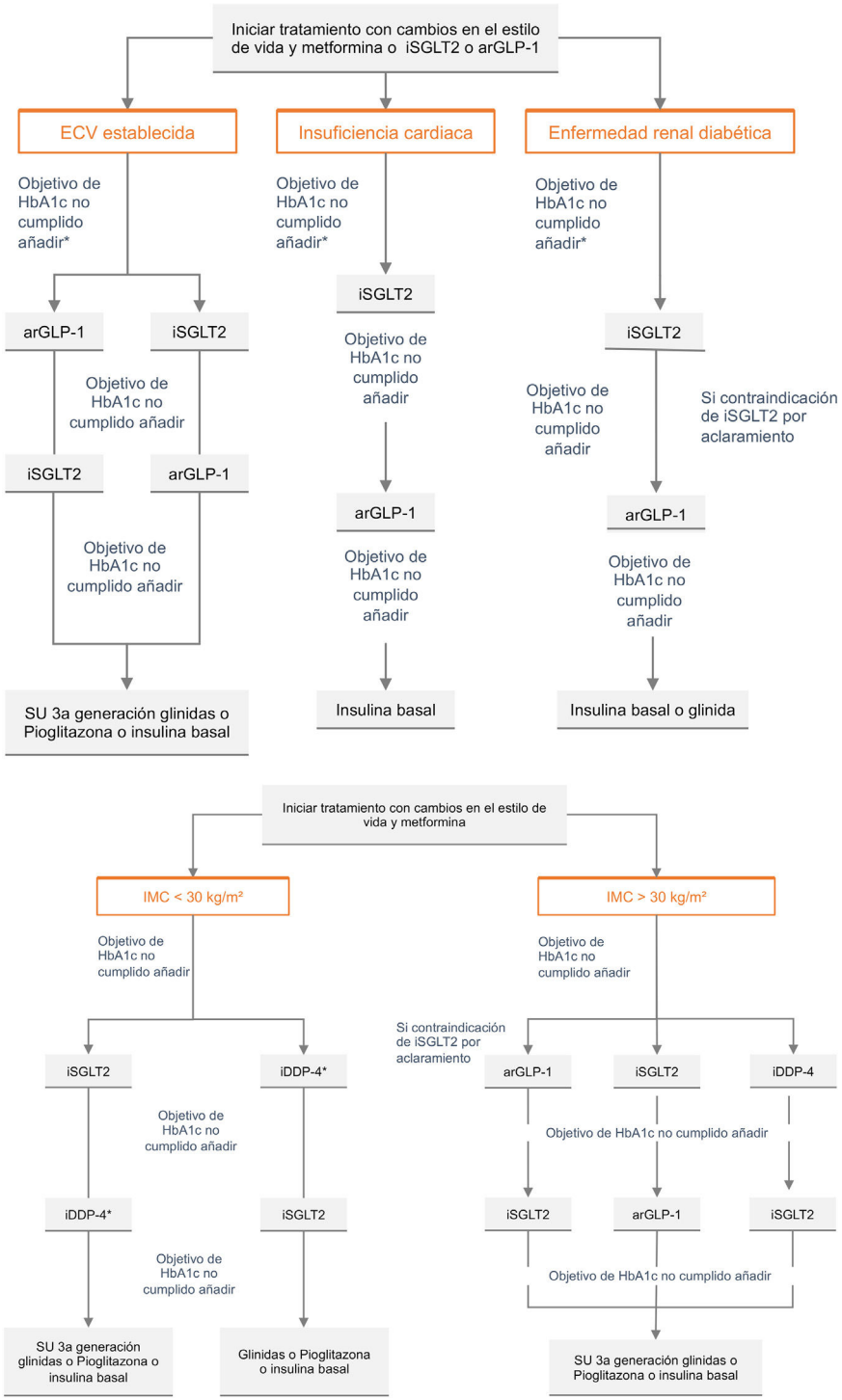


Figura 8 Pautas terapéuticas en función de la situación vascular, del índice de masa corporal, de la enfermedad renal diabética y de la presencia de insuficiencia cardiaca.
8A) Pauta terapéutica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, con enfermedad vascular o con alto/muy alto riesgo vascular, o con insuficiencia cardiaca o con enfermedad renal diabética.
*en caso de utilizar metformina en primer escalón.
8B) Pauta terapéutica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y moderado/bajo riesgo vascular, sin enfermedad vascular aterosclerótica establecida, sin insuficiencia cardiaca o sin enfermedad renal diabética.
*utilizar iDDP4 en caso de riesgo alto de hipoglucemia y en sujetos con fragilidad, demencia, ancianos.
arGLP-1: agonistas del receptor del péptido similar al glucagón 1; DM: diabetes mellitus; ECV: enfermedad cardiovascular; HbA1c: hemoglobina glicosilada; iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2; SU: sulfonilureas; iDPP-4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4; IMC: índice de masa corporal.

Tabla 21 Tratamiento y prevención de la EVA en la persona con diabetes mellitus

FRV	Objetivo	Tratamiento
Control de la hiperglucemia	HbA1c < 7%	Dieta hipoglucemiante iSGLT2 o arGLP-1
HTA	PAS 120–129 mmHg y PAD 70–80 mmHg En presencia de albuminuria, PA más baja si se tolera, aunque hay discrepancias en este punto	Reducción ingesta de sal < 3 g/24 h Si macroalbuminuria o insuficiencia renal, restringir el consumo de proteínas a 0,6-0,8 g/kg/24 h Reducir el alcohol (máximo tolerado 30 g/día) Consumo moderado de café (2 tazas/24 h) IECA o ARA-II
Tabaco	No fumar ni activa, ni pasivamente	
Obesidad	IMC < 30 kg/m^2	Estrategia dietoterapia
Dislipemia	Primario: descenso de cLDL según el riesgo del paciente (ver Tabla 21) Secundario TG < 150 mg/dL	Estatinas asociadas o no a ezetimiba para alcanzar objetivos terapéuticos, iPCSK9 en prevención secundaria según recomendaciones de la SEA (Tabla 8) Fibratos u omega 3 si necesario reducir una hipertrigliceridemia grave

ARA-II: antagonistas de los receptores AT1 de la angiotensina II; arGLP-1: agonistas del receptor del péptido similar al glucagón 1; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; DM: diabetes mellitus; HbA1c: hemoblogina glicosilada; EVA: enfermedad vascular arteriosclerótica; FRV: factores de riesgo vascular; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina I; IMC: índice de masa corporal; iPCSK9: inhibidor de la convertasa de proteínas subtilisina/kexina 9; iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2; SEA: Sociedad Española de Arteriosclerosis; TG: triglicéridos; PA: presión arterial.

Tabla 22 Objetivo primario de cLDL o c-no-HDL para la prevención vascular en las personas con diabetes mellitus[13]

Perfil lipídico	Riesgo moderado DM con menos de 10 años de evolución sin otros FRV sin LOD	Alto riesgo DM con > 10 años de evolución o mal control glucémico y LOD en una localización	Muy alto riesgo DM con EVA DM con: FGe < 30 o FG 45-59 y ALB > 30 o ALB > 300 o LOD en tres localizaciones o más de 3 FRV o afectación de órgano diana DM1 con más de 20 años de evolución
cLDL (mg/dL)	< 100	< 70	< 55
c-no-HDL (mg/dL)	< 130	< 100	< 85
TG (mg/dL)	< 200	< 200	< 200
cHDL (mg/dL) (H/M)	> 40/> 50	> 40/> 50	> 40/> 50

ALB: albuminuria; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; c-no-HDL: colesterol-no-HDL; FGe: filtrado glomerular estimado; FG: filtrado glomerular; FRV: factores de riesgo vascular; H: hombres; M: mujeres; LOD: lesión de órgano diana.

una clara clínica de hiperglucemia con HbA1c elevada también será necesario insulinizar, como hemos comentado en el párrafo anterior. La dosis total diaria para comenzar la insulinización es de 0,1 - 0,3 U/kg de peso, con modificación de la dosis cada tres días hasta conseguir objetivos. Debe valorarse en cada ocasión la necesidad real de aumentar la dosis, ya que en sujetos con obesidad e insulinorresistencia dosis elevadas pueden aumentar el peso y, con ello, la resistencia a la insulina, sin mejoría del control glucémico[131].

Prevención cardiovascular en la diabetes mellitus

Tratamiento y prevención de la enfermedad vascular aterosclerótica en la persona con diabetes mellitus. La prevención cardiovascular en la DM requiere una intervención precoz, intensiva y mantenida de todos los FRV: dislipemia, PA, tabaquismo y obesidad abdominal (tabla 21)[13,131,132].

Dislipemia en la diabetes mellitus. En general, las personas con DM2 son consideradas de alto RV[13,142]. Las personas con DM2 y múltiples FRV (dislipemia, HTA, tabaquismo) o EVS o LOD, o que estén en prevención secundaria, son de muy alto RV[13]. El objetivo primario para la prevención es obtener un valor de cLDL o de c-no-HDL recogido en la tabla 22, según la clasificación de riesgo del paciente[13].

Para obtener estos objetivos será necesario utilizar estatinas de alta intensidad, en la mayor parte de los casos asociadas a ezetimiba. En la figura 5 queda recogido la estrategia y el esquema del tratamiento de la dislipemia en la

Tabla 23 Criterios diagnósticos del síndrome metabólico

Criterios diagnósticos*	Descripción
Obesidad abdominal	Perímetro de cintura (por encima de las crestas iliacas) elevado según sexo y etnia ($\geq$ 94 H y $\geq$ 80 M caucásicos)
Glucemia en ayunas (mg/dL)	$\geq$ 100 o tratamiento previo específico
TG plasmáticos (mg/dL)	$\geq$ 150 o tratamiento previo específico
cHDL (mg/dL)	< 40 en H o < 50 en M o en tratamiento específico
PA (mmHg)	Sistólica $\geq$ 130 o diastólica $\geq$ 85 o con tratamiento antihipertensivo

* Para el diagnóstico se requieren tres criterios
H: hombres; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; M: mujeres; PA: presión arterial; SM: síndrome metabólico; TG: triglicéridos.

Tabla 24 Tratamiento del síndrome metabólico

	Tratamientos
Dieta	De tipo mediterránea (saturadas < 7% del aporte calórico total, colesterol < 200 mg/día, evitar grasas trans)
	Rica en fibra
	Limitar consumo de Na (5-6 g/día)
	Alimentos con índice glucémico bajo. Evitar azúcares simples
	Aumentar frutas, vegetales y cereales integrales
	Aceite de oliva como grasa culinaria principal
	Evitar alimentos procesados
Actividad física	Moderada-intensa
	30 minutos/día (preferible 45-60 min)
	Continua/intermitente
	Al menos cinco días/semana
	Adaptada a edad y estado cardiovascular del paciente

min: minutos; Na: sodio; SM: síndrome metabólico.

persona con DM con el fin de conseguir una prevención vascular efectiva. Una vez obtenido el valor de cLDL o c-no-HDL debemos buscar un objetivo secundario de TG < 200 mg/dL en los pacientes con DM y SM[13,51,143].

Paciente con obesidad y síndrome metabólico

Paciente con síndrome metabólico

En la tabla 23 se define el SM [51]. Entre las alteraciones metabólicas relacionadas con el SM destacan[51]:

- Dislipemia, fundamentalmente hipertrigliceridemia, descenso del cHDL y presencia de partículas cLDL pequeñas y densas, con aumento plasmático de los ácidos grasos libres. A este conjunto de alteraciones se le conoce como dislipemia aterogénica.
- Hiperglucemia o DM
- HTA

Estas alteraciones, junto con la obesidad abdominal, son los parámetros que se han establecido para el diagnóstico de SM. Además, otras muchas alteraciones no utilizadas para el diagnóstico tienen un gran interés, como la hiperuricemia, la gota, la hipercoagulabilidad y los defectos de la fibrinólisis que con frecuencia cursan con una elevación del inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1), la esteatosis hepática no alcohólica y el hiperandrogenismo. La relevancia clínica del SM se relaciona con su prevalencia, 20-40% de la población general y 80-85% de los sujetos con DM2. Los pacientes con SM tienen un riesgo elevado de desarrollar EVA y DM2.

Datos de diferentes metaanálisis indican que las personas con SM duplican su riesgo de episodios vasculares e incrementan en 1,5 veces la mortalidad por todas las causas, comparado con aquellos sin SM[51]. Estudios recientes encuentran un incremento en el riesgo relativo de desarrollar DM2 de entre cinco a 10 veces. Otras complicaciones no menos importantes relacionadas con el SM son SAHOS, insuficiencia respiratoria o síndrome de hipoventilación alveolar idiopática y diversos tipos de cáncer (mama, útero, colon, esófago, páncreas, riñón, próstata, etc.).

El tratamiento del SM debe buscar controlar todos los componentes del síndrome (tablas 24 y 25). En la tabla 25 exponemos el tratamiento farmacológico del SM. El pilar del tratamiento se basa en el cambio del estilo de vida buscando una reducción ponderal y un control de la dislipidemia aterogénica[51,132,144].

Paciente con obesidad

La obesidad se define como un IMC $\geq$ 30 kg/m^2 [145]. La clasificación de los pacientes en función de su valor de IMC viene recogida en la tabla 26.

Tabla 25 Tratamiento de otros componentes del síndrome metabólico

Componentes	Objetivo	Objetivos secundarios	Tratamiento
Dislipemia	cLDL en función de los FRV asociados* Si hipertrigliceridemia c-no-HDL (30 mg/dL superior al objetivo de LDL) o apoB	cHDL mg/dL > 40 H y > 50 M TG < 150 mg/dL	Medidas higiénico-dietéticas Estatinas, ezetimiba, ácidos omega 3 y/o fibratos si precisa (solo si hipertrigliceridemia grave)
Hipertensión y microalbuminuria	PA 120 < 130/< 80 mmHg		Medidas higiénico-dietéticas IECA o ARA-II ± otros fármacos
Otros FRV	Abandono tabaco Valorar antiagregación en sujetos de muy alto riesgo (aspirina)		

* El SM no es un equivalente coronario, pero sí es un modulador del riesgo (Tabla 4) en la valoración del riesgo para establecer el objetivo de LDL.
ApoB: apolipoproteína B; ARA-II: antagonistas de los receptores AT1 de la angiotensina II; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; c-no-HDL: colesterol-no-HDL; H: hombres; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina I; IPE: icosapento de etilo; FRV: factores de riesgo vascular; M: mujeres; PA: presión arterial; SM: síndrome metabólico; TG: triglicéridos.

Tabla 26 Clasificación de las personas según el IMC. Definición de delgadez y obesidad

Clasificación	IMC
Peso insuficiente	< 18,5 kg/m^2
Normopeso	18,5-24,9 kg/m^2
Sobrepeso grado 1	25-26,9 kg/m^2
Sobrepeso grado 2	27-29,9 kg/m^2
Obesidad grado 1	30-34,9 kg/m^2
Obesidad grado 2	35-39,9 kg/m^2
Obesidad grado 3 o mórbida	40-49,9 kg/m^2
Obesidad grado 4 o extrema	≥ 50 kg/m^2

IMC: índice de masa corporal.

El perímetro de la cintura permite diagnosticar el tipo de obesidad (obesidad abdominal) y el riesgo cardiometabólico. El valor del perímetro abdominal difiere según grupos étnicos[145].

La obesidad es muy prevalente en nuestro país. Según la Encuesta Europea de Salud en España (EESE), en 2020, 16,5% de hombres y 15,5% de mujeres padecían obesidad y 44,9% de hombres y 30,6% de mujeres sobrepeso La obesidad es el principal FRV para desarrollar DM2 y tiene, especialmente la obesidad abdominal, un alto RV[145].

El tratamiento de la obesidad es complejo y debe ser individualizado[145]. Se basa en estrategias de dietoterapia (fig. 9)[146], cambios en el estilo de vida, psicoterapia y fármacos (tablas 27 y 28)[145].

La intervención dietética tiene como principal objetivo reducir la ingesta. Diferentes patrones dietéticos son efectivos en la pérdida de peso. Los planes deben adaptarse a las características clínicas y preferencias del paciente (fig. 9). En general una dieta tipo mediterránea debe ser la base del tratamiento en nuestro medio.

Una reducción calórica diaria entre 500-1.000 kcal puede producir una pérdida ponderal de entre 0,5 - 1 kg/semana. Las reducciones de peso entre 7-10% producen beneficios para la salud y cambios metabólicos significativos.

Además, es importante prescribir ejercicio físico adecuado a cada paciente y el soporte psicológico con modificación de la conducta alimentaria.

El tratamiento farmacológico en la obesidad debe ser individualizado. La selección de los fármacos dependerá de la edad, presencia o no de DM y contraindicaciones (tabla 28).

El tratamiento quirúrgico de la obesidad se reserva para un grupo de pacientes tras el fracaso terapéutico de otras opciones conservadoras[147]. La cirugía bariátrica (tabla 29) está indicada en la obesidad mórbida o en obesidad grave con múltiples complicaciones no controladas médicamente y que han fracasado con otras estrategias terapéuticas. Es un tratamiento efectivo no exento de complicaciones. Las indicaciones y contraindicaciones quedan recogidas en la tabla 29.

Paciente fumador

Tabaquismo

En 2020, 22% de la población mundial era fumadora, incluyendo a 37% de los hombres y 8% de las mujeres. Cada año mueren en el mundo más de ocho millones de personas a causa del tabaco y de estos, 1,2 millones se deben al tabaquismo pasivo[148]. El tabaquismo es una adicción letal y la primera causa de mortalidad evitable, ya que duplica el riesgo de muerte por EVA y la multiplica por cinco en los menores de 50 años. Fumar tabaco favorece la formación y la rotura de las placas de ateroma; además, promueve la inflamación, la oxidación y la disfunción endotelial que predispone al espasmo arterial, a la trombo-

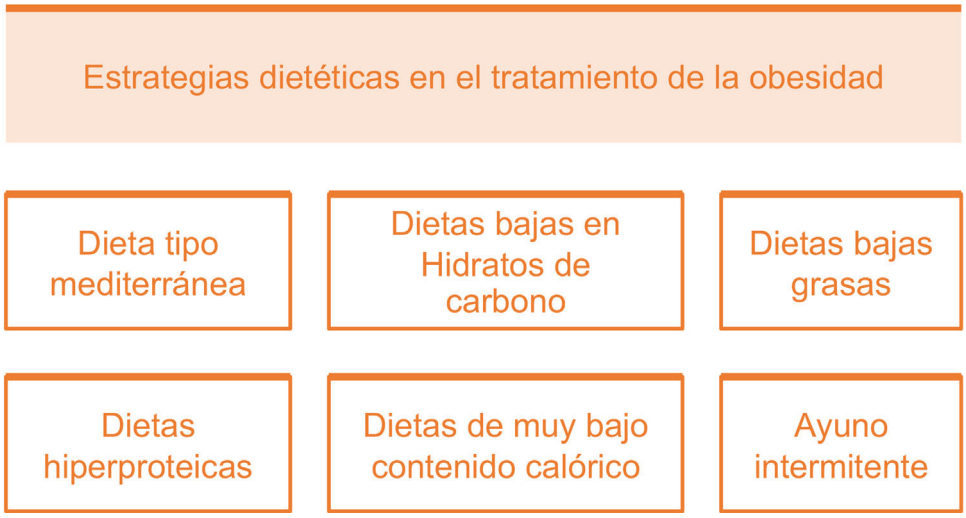


Figura 9 Estrategias dietéticas en el tratamiento de la obesidad.

Tabla 27 Indicaciones de dietas de muy bajo contenido calórico

Indicaciones	Contraindicaciones
• Pacientes con IMC > 35 kg/m^2 en los que ha fracasado el tratamiento convencional y además presentan: ○ Necesidad de una pérdida de peso rápida, p. ej., insuficiencia respiratoria severa o cirugía ortopédica ○ Patología grave asociada a la obesidad que responde a la reducción ponderal, como la DM2, HTA, dislipemia o SAHOS	• IMC < 30 kg/m^2 • Embarazo y lactancia • Patología severa sistémica o de órgano, salvo en situaciones que se vean francamente agravadas por el sobrepeso, en las que se recomienda valoración individual de la relación riesgo-beneficio • DM1 • Alteraciones psiquiátricas: trastorno de la conducta alimentaria (TCA), depresión grave, psicosis, adicción a drogas o alcohol • Trastornos hidroelectrolíticos e hipotensión ortostática • Enfermedades con pérdidas proteicas: enfermedad de Cushing, lupus eritematoso sistémico, proteinuria, neoplasias, malabsorción, enfermedad inflamatoria intestinal, etc. • Enfermedades agudas cardiovasculares, arritmias cardíacas, ictus • Cirugía mayor o trauma en los últimos tres meses

DM1: diabetes mellitus tipo 1; IMC: índice de masa corporal; HTA: hipertensión arterial; SAHOS: síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño.

sis y a la obstrucción vascular. El tabaco es perjudicial en todas sus formas, de una forma proporcional a la cantidad fumada[149]. Dejar de fumar es, entre todas las medidas preventivas, la más rentable en cuanto a la disminución del RV. El beneficio se observa en los primeros meses de la abstinencia. En España, en el periodo 2009 a 2012 la población fumadora disminuyó 3,13% y en el periodo 2009 a 2017 a 4,81%[150]. Sin embargo, el tabaco se sigue promocionando y una vez adquirido el hábito de fumar, su interrupción es compleja, ya que el número de intentos fallidos antes del abandono del tabaco oscila según distintos informes entre cinco y 14[151]. En todos los fumadores y en cualquier interacción con los profesionales sanitarios se debe aconsejar el abandono del tabaco, lo cual aumenta en más de 50% la probabilidad de que el paciente abandone el hábito. Se considera que una persona ha dejado de fumar cuando han transcurrido seis meses desde que se fumó el último cigarrillo.

En la tabla 30 se muestran las recomendaciones sobre las estrategias para tratar el tabaquismo contenidas en las guías europeas de prevención cardiovascular[13].

Toda visita médica de control del RV debería incluir los siguientes apartados:

- **Anamnesis sobre el hábito de fumar:**
  - ¿Ha sido fumador en algún periodo de su vida (ha fumado con regularidad al menos un cigarrillo al mes)? (No/Sí)
  - ¿Cuántos cigarrillos fuma al día?
  - Si ha dejado de fumar, ¿cuántos meses han transcurrido desde que lo dejó?
  - ¿Cuántos intentos serios de dejar de fumar ha realizado a lo largo de su vida?
- **Aconsejar con convencimiento de la necesidad de dejar de fumar**. Información sobre los beneficios de dejar de fumar y las estrategias facilitadoras. También sobre el

Tabla 28 Tratamiento farmacológico de la obesidad

Liraglutida
Posología
Saxenda® 6 mg/mL solución inyectable en pluma precargada
Al iniciar el tratamiento la dosis se debe aumentar semanalmente:
1ª semana 0,6 mg/día; 2ª semana 1,2 mg/día; 3ª semana 1,8 mg/día; 4ª semana 2,4 mg/día
Mantenimiento 3 mg/día
Mecanismo de acción
Análogo de GLP-1
Efectos clínicos
Pérdida de peso del 8% mantenido a tres años
Disminución progresión prediabetes a DM
Efectos adversos
Náuseas y vómitos
Contraindicaciones
Embarazo y lactancia
Neoplasia endocrina múltiple (MEN-2)
Carcinoma medular tiroides
Enfermedad renal avanzada
Enfermedad hepática avanzada

Semaglutida	
Posología	
Ozempic (Wegovy®)	
Escalado de la dosis	**Dosis semanal**
Semana 1 a 4	0,25 mg
Semana 5 a 8	0,5 mg
Semana 9 a 12	1 mg
Semana 13 a 16	1,7 mg
Dosis de mantenimiento	2,4 mg
Mecanismo de acción	
Análogo de GLP-1	
Efectos clínicos	
Pérdida de peso del 14,9% a las 68 semanas	
Efectos adversos	
Náuseas y vómitos	
Contraindicaciones	
Embarazo y lactancia	
No se recomienda en insuficiencia renal grave (TFGe < 30 mL/min/1,73 m^2), incluidos pacientes con enfermedad renal terminal.	
No se recomienda en insuficiencia hepática grave y se debe usar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada.	

Orlistat
Posología
Orlistat 120 mg/2-3 veces día en las comidas principales (requiere prescripción médica)
Orlistat 60 mg/2-3 veces día en las comidas principales (no requiere prescripción médica)
Efectos clínicos
↓ 37% progresión a DM2
Dosis 120 mg/3 veces día ↓ 3,1% peso inicial al año
↓ PAS, PAD, CT, cLDL
Efectos adversos
15-25% gastrointestinales
Puede ↓ absorción de vitaminas liposolubles
Nefrolitiasis por oxalatos (Orlistat ↑ niveles de oxalato en orina y debe usarse con precaución en pacientes con historia de nefrolitiasis por oxalatos)

Tabla 28 (*continuación*)

Contraindicaciones
Síndrome de malabsorción crónica
Colestasis
Embarazo, lactancia
Naltrexona/Bupropión
Posología
Naltrexona/Bupropión 8 mg/90 mg comprimidos de liberación prolongada
Al iniciar el tratamiento, la dosis se debe aumentar durante 4 semanas:
–Semana 1: un comprimido por la mañana
–Semana 2: un comprimido por la mañana y otro por la noche
–Semana 3: dos comprimidos por la mañana y uno por la noche
–Semana 4 y posteriores: dos comprimidos por la mañana y dos por la noche
La última dosis se recomienda que se tome por la tarde para evitar la aparición de insomnio si se ingiere a la hora de cenar.
Efectos clínicos
50% de los pacientes pierden $\geq$ 5% del peso
Efectos adversos
Náuseas
Contraindicaciones
Embarazo y lactancia
HTA no controlada
Pacientes que padezcan en la actualidad trastornos convulsivos o presenten antecedentes de convulsiones
Neoplasia conocida en el sistema nervioso central
Síndrome de abstinencia al alcohol o benzodiacepinas
Antecedentes de trastorno bipolar
Cualquier tratamiento simultáneo que contenga bupropión o naltrexona
Diagnóstico actual o previo de bulimia o anorexia nerviosa
Dependencia a los opiáceos de administración prolongada o a los agonistas opiáceos (p. ej., metadona) o con un síndrome agudo de abstinencia a los opiáceos
Tratamiento simultáneo con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO). Entre la interrupción de la administración de IMAO y el inicio del tratamiento con naltrexona/bupropión deben haber transcurrido un mínimo de 14 días
Insuficiencia hepática grave
Insuficiencia renal terminal

cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; CT: colesterol total; DM: diabetes mellitus; DM2: diabetes mellitus tipo 2; GLP-1: péptido similar al glucagón tipo 1; HTA: hipertensión arterial; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; TFGe: tasa de filtración glomerular estimada.

potencial incremento de peso (3 a 5 kg de promedio) y su importancia menor a la del beneficio preventivo vascular y de mejora del estado de salud general.

- **Valoración del grado de adicción mediante el test de Fagerström**[152] o mediante un cuestionario abreviado de solo dos preguntas[153] (Anexo 7) para orientar sobre la necesidad de utilizar medidas farmacológicas y de sustitución de la nicotina. Cuanto menos tiempo transcurre desde que el paciente se despierta por la mañana hasta que se fuma el primer cigarrillo y cuanto mayor es el número de cigarrillos que fuma al día, mayor es la dependencia a la nicotina.
- **Valoración de la actitud del paciente frente al tabaquismo**. Se pueden realizar tres preguntas clave:
  - ¿Cree que el tabaco le perjudica?
  - ¿Le gustaría dejar de fumar?
  - ¿Cree que podrá dejarlo?
- **Si el paciente ha respondido afirmativamente** a las tres preguntas anteriores, hay que asistirlo mediante una estrategia planificada, incluyendo la fijación de la fecha, terapia conductual/motivacional y apoyo farmacológico o de consultas de tabaco específicas. Si no lo ha hecho habrá que informarlo, motivarlo e insistir.
- **Establecer un programa de seguimiento.**

Fármacos para tratar la dependencia al tabaco

Además de las terapias mediadas por la comunicación en la visita médica, incluyendo el consejo y la entrevista motivacional, pueden utilizarse los sustitutos de nicotina y distintos fármacos[154]. Los sustitutos de nicotina, tanto en forma de chicles, parches, *spray* nasales o inhaladores, son eficaces y aumentan la probabilidad de abandono del tabaquismo[4]. Aunque el abandono del tabaquismo en los individuos que responden a la terapia de sustitución con nicotina suele producirse en las primeras cuatro semanas, prolongar el tratamiento hasta ocho a 12 semanas se asocia a una mayor probabilidad de remisión a largo plazo[155]. El bupropión es un antidepresivo sobre el que existe una amplia base de ensayos clínicos que han demostrado su eficacia para dejar de fumar, ya que incrementa en más de 50% las posibilidades de éxito.

Tabla 29 Tratamiento quirúrgico de la obesidad

Indicaciones y contraindicaciones	
Indicaciones de cirugía bariátrica	• IMC $\geq$ 40 kg/m^2 • IMC $\geq$ 35 kg/m^2 con una o más comorbilidades graves: ○ DM2 ○ HTA ○ Dislipemia ○ Trastornos respiratorios secundarios a obesidad ○ Hígado graso no alcohólico ○ Artrosis ○ Incontinencia urinaria
Requisitos	• Edad 18 a 60 años. En mayores se debe individualizar • Descartar endocrinopatías • Historia de obesidad mórbida de al menos cinco años • Respuesta inadecuada al tratamiento médico-nutricional • Fracaso o respuesta insuficiente del tratamiento médico–nutricional • Capacidad de adherencia a las recomendaciones y cambios en el estilo de vida posteriores a la cirugía • El paciente debe entender el tratamiento al que va a ser sometido y las consecuencias a largo plazo • Valoración psiquiátrica en caso de antecedente relevante o sospecha de enfermedad mental
Contraindicaciones	• Patología psiquiátrica grave: esquizofrenia, depresión mayor, retraso mental • Inestabilidad psiquiátrica • TCA • Abuso de alcohol u otras drogas

DM2: diabetes mellitus tipo 2; HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal; TCA: trastorno de la conducta alimentaria.

Tabla 30 Recomendaciones sobre las estrategias para tratar el tabaquismo

Recomendación	Clase	Nivel
Cualquier consumo de tabaco debe ser interrumpido, dado que el uso de tabaco se asocia de forma intensa e independiente con el desarrollo de enfermedad vascular	I	A
Se debe ayudar a los fumadores a abandonar el tabaco, ofreciéndoles sustitutos de nicotina y fármacos (vareniclina y bupropión solos o en combinación), cuando sea necesario	IIa	A
El cese del tabaquismo es recomendable a pesar de la ganancia de peso, dado que dicha ganancia no reduce el beneficio vascular derivado de su abandono	I	B
Debe evitarse el tabaquismo pasivo	I	B

Adaptado de Visseren, et al.[13]

Su principal inconveniente es un riesgo pequeño (1/1.000) de convulsiones, sin aumentar el riesgo de EVA o enfermedad neuropsiquiátrica. El tratamiento puede prolongarse 12 semanas, si bien cabe prolongarlo hasta 52 semanas en los pacientes con alto riesgo de recurrencias. La vareniclina es un agonista parcial de los receptores de la nicotina sobre el que también existe una amplia base de ensayos clínicos que han demostrado que su uso incrementa en más de dos veces la probabilidad de abandonar el tabaco con éxito. Su principal efecto secundario es la aparición de náuseas, que puede mitigarse con un aumento progresivo de las dosis y evitando las dosis más altas[156]. Sin embargo, en julio de 2021 la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) recomendó que no se iniciasen nuevos tratamientos con este fármaco, ya que se había detectado una impureza en los comprimidos de vareniclina que obligó a retirar tres lotes de este medicamento, y, por ello, no se podía garantizar a los pacientes su continuidad. La citisina es un alcaloide vegetal que, como la vareniclina, es un agonista parcial de los receptores de la nicotina, que median la dependencia a la nicotina a través de la liberación de dopamina y disminuye los síntomas de la abstinencia tabáquica y también el grado de satisfacción asociado al fumar[157]. Su eficacia para lograr el abandono del tabaco podría ser algo inferior que la de la vareniclina, pero con una tolerancia algo superior[158]. La citisina tiene una pauta posológica compleja y su prescripción está restringida a facultativos vinculados a programas de deshabituación tabáquica. Está contraindicada en los pacientes con episodios isquémicos recientes, arritmias con relevancia clínica, embarazo y lactancia. Los futuros ensayos clínicos deberán evaluar la eficacia de la citisina en comparación con la vareniclina y otros fármacos, y también las pautas posológicas más adecuadas.

Existe todavía una información insuficiente sobre el uso de cigarrillos electrónicos y los productos de calentamiento de tabaco. El uso de estos últimos se está incrementando[159], por encima del uso de los cigarrillos electrónicos, y en ello parece haber influido la aprobación, en 2020, de la *Food and Drug Administration* (FDA) de EE. UU. como un producto del tabaco de riesgo modificado[160]. Sin embargo, se ha observado que cambiar del tabaco convencional de combustión a los productos de nicotina o tabaco sin combustión disminuye de forma significativa el riesgo vascular, si bien supone aún un alto riesgo en comparación con el abandono del tabaco[161]. Quedan todavía muchas cuestiones por resolver sobre los cigarrillos electrónicos y los productos de tabaco calentado y entre ellas, la más importante, sus efectos sobre la salud a largo plazo.

Paciente con fibrilación auricular

La FA es la arritmia más frecuente, afectando a más de 40 millones de personas en el mundo[162]. Debido al aumento de la longevidad y a la intensificación en el diagnóstico, se estima que su prevalencia global será de 15,9 millones en el año 2050, siendo más de la mitad de ellos pacientes $\geq$ 80 años[163]. La prevalencia de la FA depende de las características de la población relacionadas con la edad, el sexo, la raza y la zona geográfica.

Edad y sexo. La franja etaria en la que más prevalencia de FA se observa es en pacientes mayores de 75 años, siendo de 9%, duplicándose (hasta 18%) en mayores de 85 años[164,165]. En pacientes entre 55 y 75 años la prevalencia oscila entre 1 y 6% mientras que en pacientes menores a 55 años es de 0,1%[165]. La prevalencia es similar en ambos sexos, pero algo superior en los hombres (1,1 vs. 0,8%)[165].

Raza, etnia y zona geográfica. Los adultos de raza negra y los hispanos tienen un riesgo más bajo de FA que los blancos no hispanos[166]. Esta diferencia se acentúa en edades más avanzadas. Los países desarrollados presentan una prevalencia mayor de FA en comparación con los países en desarrollo, siendo las más altas en Norteamérica y las más bajas en Asia y África subsahariana[162].

Factores de riesgo que facilitan la aparición o recurrencia de la fibrilación auricular

El riesgo de la FA a lo largo de la vida aumenta con el incremento de la carga de FRV. Identificarlos, prevenirlos y tratarlos es clave para reducir la prevalencia de la FA y su carga de morbilidad.

Hipertensión arterial. Una PA alta e incontrolada puede modificar la estructura de la pared miocárdica, favoreciendo el desarrollo de una FA e incrementando la posibilidad de hacerla recurrente. El riesgo relativo que tienen los pacientes hipertensos de presentar FA es de 1,50 con respecto a los normotensos[167]. Por otra parte, la HTA aumenta el riesgo de ACV lacunar y hemorrágico. Por lo tanto, el control de la PA debería ser una parte integral del tratamiento de pacientes con FA[167].

Diabetes mellitus. Aunque se conoce la influencia de la DM en el remodelado miocárdico y su predisposición al desarrollo de una FA, el control glucémico intensivo no disminuye la tasa de FA de nueva aparición. Aquellos pacientes con diabetes y mayor variabilidad glucémica presentan un riesgo relativo de 1,2 de desarrollar FA[168]. Por el contrario, una DM de larga evolución predispone a un mayor riesgo de ACV y de fenómenos tromboembólicos en pacientes con FA. No obstante, el tratamiento con metformina en pacientes con DM parece estar asociado con un menor riesgo a largo plazo de FA[169]. En este sentido, pese a que los estudios con iSGLT2 han demostrado una reducción del volumen auricular izquierdo, hay datos contradictorios sobre si reducen la incidencia de FA[170].

Obesidad y síndrome metabólico. La obesidad incrementa la probabilidad de desarrollar una FA de forma paralela al aumento del IMC[171]. Este hecho puede ser debido al aumento de la presión y volumen de la aurícula izquierda. La reducción ponderal, del orden de 10-15 kg, disminuye la recurrencia de la FA[171]. Asimismo, la mejora de la capacidad cardiorrespiratoria puede reducir aún más la carga de FA en los pacientes obesos con FA[172]. El SM incluye la presencia de HTA, DM y obesidad, entidades que como hemos visto se relacionan con la presencia de FA, por lo que la unión de éstas acentúa el riesgo[173].

Insuficiencia cardiaca. La prevalencia de FA en pacientes con IC es ligeramente superior en aquellos con fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) deprimida con respecto a preservada (46 vs. 34%)[174].

Síndrome de la apnea-hipopnea obstructiva del sueño. La remodelación auricular secundaria a la hipoxia relacionada con el SAHOS impulsa la fibrosis y enlentecimiento de la conducción, lo que conlleva a una mayor prevalencia de FA[175]. El riesgo de FA en estos pacientes aumenta según la gravedad del síndrome de SAHOS[176]. En aquellos pacientes tratados con ventilación mecánica la incidencia y recurrencia de FA es menor.

Enfermedad renal crónica. La incidencia de FA es más frecuente en pacientes con microalbuminuria y/o filtrado glomerular (FG) inferior a 60 mL/min/1,73 m^2, siendo mayor en aquellos en estadios terminales o diálisis, provocando estos últimos mayor mortalidad y eventos tromboembólicos[177].

Diagnóstico de la fibrilación auricular y estrategias de cribado

El diagnóstico de FA se realiza al objetivar irregularidad en los intervalos RR con ausencia de ondas P durante al menos 30 segundos en un ECG. Se distinguen cinco patrones temporales basados en la presentación, duración y la resolución espontánea de los episodios de FA:

- FA diagnosticada por primera vez.
- FA paroxística: aquella que revierte espontáneamente/con intervención en < 7 días.
- FA persistente: se mantiene durante > 7 días.
- FA persistente de larga duración: continúa > 1 año tras adoptar una estrategia de control de ritmo.
- FA permanente: aquella FA asumida por paciente y médico, no adoptándose nuevas médicas para restaurar o mantener el ritmo sinusal.

La recurrencia de FA tras un primer episodio cardiovertido se encuentra en alrededor del 70%, influyendo varios factores como la disfunción del ventrículo izquierdo y el diámetro de la aurícula izquierda, y su progresión a FA persistente es 8 a 25% durante el primer y quinto año[178,179]. Los

términos «FA aislada» (en cada paciente existe una causa para FA), «FA valvular/no valvular» (puede crear confusión) y «FA crónica» (definición contradictoria) se encuentran en desuso[180]. Según su componente clínico, la FA puede ser sintomática, asintomática u oculta (que se hace evidente tras un evento agudo o realización de ECG).

Control integral del paciente con fibrilación auricular

El manejo integral del paciente con FA incluye la información, la educación y el autocuidado del paciente, así como el control de los FRV. Para ello, podemos usar la vía *CC to ABC* (*Atrial Fibrillation Better Care*). Tras confirmar la FA mediante ECG, se ha propuesto la caracterización mediante el esquema 4S-AF, en el que se estratifica según el riesgo de ictus (mediante el CHA2DS2-VASc), gravedad de los síntomas (asintomática, leve, moderada, grave), carga de FA (según el patrón temporal) y gravedad del sustrato. Posteriormente seguiremos el *ABC* donde valoraremos la anticoagulación (*A*), control de los síntomas (*B*) y las comorbilidades (*C*)[180]. No obstante, hay situaciones que requieren que un paciente con FA sea derivado a un servicio de urgencias hospitalario especializado, como son la inestabilidad hemodinámica, la FC elevada e incontrolable, la bradicardia sintomática, la angina severa, la disnea intensa e irreversible o la presencia de AIT o ACV.

Cribado

La FA clínica asintomática se ha asociado de forma independiente con un mayor riesgo de ACV y mortalidad en comparación con la FA sintomática, por lo que se recomienda la realización de cribado a pacientes con HTA, AOS, IC o mayores de 65 años mediante la palpación de pulso o ECG de 12 derivaciones[180]. Pese a que el ECG reglado es considerado el método de diagnóstico convencional, en los últimos años se ha subrayado el papel de las nuevas tecnologías, como las aplicaciones móviles y los relojes inteligentes. Diferentes estudios como el *Apple Heart* y el *Huawei Heart* describieron una alta capacidad para describir episodios autolimitados de FA[181,182]. Para la evaluación inicial y el tratamiento de todos los pacientes con FA se recomienda la realización de ecocardiografía transtorácica, donde podemos evaluar la función y estructura cardiaca.

Prevención y medidas no farmacológicas

La reducción intensa de peso con un control integral de los FRV concomitantes resulta en menos recurrencias y síntomas de FA. El consumo excesivo de alcohol es un factor de riesgo de FA y sangrado en pacientes anticoagulados mientras que la abstinencia de alcohol reduce la recurrencia en bebedores habituales con FA[183]. El consumo habitual de cafeína podría estar asociado con un menor riesgo de FA, pero la ingesta de cafeína puede aumentar los síntomas de palpitaciones no relacionadas con la FA. El ejercicio físico (> 150 min a la semana de ejercicio moderado o > 75 min de ejercicio vigoroso) ha demostrado beneficios vasculares. Si bien es cierto que la incidencia de FA parece estar aumentada en los atletas de elite, se debe aconsejar a los pacientes la realización de ejercicios de intensidad moderada para prevenir la incidencia o recurrencia de FA, evitando ejercicios de resistencia excesivo (maratones o triatlones) especialmente en mayores de 50 años[184].

Control del ritmo o de la frecuencia cardiaca. Fármacos antiarrítmicos, ablación por catéter y cirugía de la fibrilación auricular

La terapia temprana de control del ritmo se asocia a un menor riesgo de eventos en pacientes con FA temprana y en aquellos pacientes con riesgo elevado[185], mientras que en la FA de larga duración el control de frecuencia es la terapia más recomendada[186]. Tanto las estrategias de control de la frecuencia como las de control del ritmo tienen como objetivo aliviar las consecuencias fisiopatológicas de la FA y los síntomas. En aquellos pacientes con FA de nueva aparición se puede observar una restauración espontánea en alrededor de 75% durante las primeras 24-48 horas, por lo que no iniciar tratamiento durante las primeras 24 horas en aquellos pacientes hemodinámicamente estables sin síntomas puede ser una alternativa. La elección de la terapia de control de ritmo dependerá de las características del paciente, los síntomas y la FEVI.

Mientras que en pacientes inestables optamos por la cardioversión eléctrica, en aquellos estables el tratamiento dependerá del tiempo de aparición (mayor o menor a 48 horas) o la anticoagulación previa, debiendo discutir la posible posibilidad de cardioversión eléctrica con el paciente si esta fuese posible (en tratamiento anticoagulante, en los que se haya descartado la presencia de trombo en la aurícula y la orejuela izquierdas o con duración menor a 48 horas).

Control de la frecuencia. El objetivo de frecuencia cardiaca (FC) establecido para los pacientes con FA es de < 100 lpm.

- **Betabloqueantes:** son los fármacos de primera línea para el control de frecuencia debido a su rápido efecto, sobre todo en aquellos pacientes con FEVI deprimida, aumento inapropiado de la frecuencia ventricular durante el ejercicio e infarto reciente.
- **Calcioantagonistas no dihidropiridínicos:** son una alternativa eficaz en ausencia de IC con FEVI deprimida. Al igual que los betabloqueantes son eficaces reduciendo la frecuencia tanto en reposo como en ejercicio.
- **Digoxina:** debe ser usada con precaución debido a su posible asociación con un aumento de mortalidad concentración dependiente[187].
- **Amiodarona:** Es útil en combinación tras el fracaso de la terapia previa, debiendo evitarse en aquellos con patología tiroidea.

Control del ritmo. Se recomienda el tratamiento para el control del ritmo con objetivo de mejorar los síntomas y calidad de vida en pacientes sintomáticos con FA[180]. Mientras que la cardioversión eléctrica directa sincronizada es el método preferido para pacientes con FA y deterioro hemodinámico, en pacientes estables su uso y el de la cardioversión farmacológica es indistinto.

- **Flecainida y propafenona (clase Ic):** están indicadas en pacientes sin cardiopatía isquémica (CI), hipertrofia o disfunción sistólica del ventrículo izquierdo y deben usarse con precaución debido a su efecto proarritmogénico (menor con propafenona) y bradicárdico. Su efecto es rápido (trea a cinco horas) en más de 50% de los casos. El uso de «la pastilla de bolsillo» con flecainida o propafe-

nona es seguro y recomendado en aquellos pacientes con FA paroxística tras entrenamiento[188].

- **Amiodarona:** la elección de amiodarona intravenosa se realiza en pacientes con IC con FEVI deprimida, siendo el fármaco que asocia una menor tasa de recurrencias, pero disponiendo de un efecto cardioversor tardío (ocho a 12 horas) y menor que otros antiarrítmicos[189]. Debemos tener precaución si se asocia a otro fármaco que prolongue el QT e interrumpirse cuando este sea > 500 ms. El vernakalant intravenoso posee un efecto cardioversor más rápido que la amiodarona (una hora)[180]. No debe usarse en pacientes hipotensos, con CI reciente, IC en clase funcional III - IV, estenosis aortica grave o prolongación de QT.
- **Dronederona:** pese a que puede ser un fármaco utilizado para el control de ritmo no debe usarse en pacientes con IC reciente descompensada, clase funcional III - IV de la NYHA, FA permanente, ni en concomitancia con dabigatran u otros fármacos que prolonguen el QT[190].
- **Sotalol:** es útil ante la prevención de recurrencias, estando contraindicado en HVI, IC con FEVI deprimida, hipopotasemia y alargamiento del QT por su riesgo de arritmias ventriculares y torsades de pointes. La dronederona y el sotalol no deben administrarse con aclaramientos de creatinina inferiores a 30 mL/min.

Del mismo modo, se puede emplear la cirugía para el control del ritmo. Esta se basa en la creación de cicatrices de aislamiento en las aurículas con el propósito de evitar los fenómenos de reentrada que inician y perpetúan la arritmia, permitiendo la reconducción del estímulo normal desde el nodo sinusal hasta el nodo auriculoventricular. Las técnicas actuales, basadas en dispositivos de transmisión de energía, permiten realizarla mediante toracoscopia con incisión mínima. En algunos estudios se muestra más efectiva que la ablación por catéter, aunque con mayor probabilidad de efectos secundarios y, en ocasiones, precisa de la implantación posterior de un marcapasos[191]. En la FA persistente sintomática podría indicarse la cirugía si la ablación por catéter ha fallado. También puede considerarse su empleo en pacientes con FA que vayan a ser sometidos a cirugía cardiaca.

Tratamiento anticoagulante para la prevención del ictus

La anticoagulación es el tratamiento de elección para la prevención del ictus isquémico, teniendo en cuenta que el riesgo es similar en la FA persistente y en la paroxística[180,192]. Clásicamente los fármacos antivitamina K (AVK), en un rango de *international normalized ratio* (INR) de 2-3, han sido los de elección, ya que producen una reducción en la tasa de ictus del 60-80%. La indicación de anticoagulación oral viene establecida por modelos pronósticos que han incorporado la edad y comorbilidades del paciente, siendo la escala más utilizada *Congestive Heart Failure, Hypertension, Age, Diabetes, Previous Stroke* (CHA2DS2-VASc) (tabla 31), de tal forma que los pacientes con una puntuación de 0 (1 en caso de mujeres) no precisan de terapia anticoagulante oral. La anticoagulación estaría indicada en varones con CHA2DS2-VASc $\geq$ 1 o mujeres $\geq$ 2. Esta recomendación se aplica a pacientes con FA no valvular, siempre que no exista un riesgo elevado de complicaciones hemorrágicas, estimado según la escala *Hypertension, Abnormal renal/liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, international normalized ratio, Elderly (> 65 years), Drugs/alcohol concomitantly*, Hipertensión, Función renal/hepática anormal, Accidente cerebrovascular, Antecedentes o predisposición a hemorragias, Índice internacional normalizado, Ancianos (> 65 años), Fármacos/alcohol concomitantes (HAS-BLED) (tabla 32).

En la última década, se han realizado cuatro grandes estudios aleatorizados con anticoagulantes orales de acción directa (ACOD): dabigatrán (RELY), rivaroxabán (ROCKET-AF), apixabán (ARISTOTLE) y edoxabán (ENGAGE-AF) así como metaanálisis, que han demostrado una eficacia igual o superior a la de los AVK, con menor incidencia de complicaciones hemorrágicas, especialmente hemorragia intracraneal, por lo que en la actualidad constituyen la alternativa de elección en el tratamiento inicial de la FA (fig. 10)[193]. Los estudios en «vida real» confirman, asimismo, un menor riesgo hemorrágico de los ACOD en comparación con los AVK[194]. Además, los ACOD, en combinación con monoterapia antiagregante, pueden ser una alternativa segura y eficaz a la triple terapia en pacientes con FA sometidos a intervencionismo coronario percutáneo[195]. Por todo ello, las guías clínicas y metaanálisis más recientes consideran los ACOD como la opción preferente para la prevención del ictus en pacientes con FA[180,192,196].

Aunque las guías europeas sitúan a los ACOD por encima de los AVK, su utilización está restringida en nuestro país. Según un informe de posicionamiento terapéutico, solo se autoriza el uso de estos fármacos, en términos generales, en los pacientes con mal control terapéutico, con antecedentes de hemorragia intracraneal o con riesgo de ella[197].

En todo caso, es importante involucrar al paciente en el proceso de decisión sobre las diferentes opciones de anticoagulación y considerar la polimedicación y comorbilidades que pueden favorecer la aparición de hemorragias. Es siempre importante tener en cuenta la edad, fragilidad, peso y función renal, ya que pueden influir en la elección del tipo de anticoagulante y su dosis.

Anticoagulación en pacientes que requieren cardioversión

Es importante iniciar precozmente la anticoagulación de los pacientes programados para cardioversión, dado que este procedimiento está asociado con el riesgo de tromboembolismo. Los pacientes que se han mantenido en FA durante más de 48 horas deben comenzar la anticoagulación al menos 3 semanas antes de la cardioversión, y después, continuar durante cuatro semanas (siempre que no requieran anticoagulación indefinida). Las directrices actuales recomiendan una anticoagulación adecuada con un AVK o con dabigatrán (tanto antes como después del procedimiento). Otros ACOD están siendo estudiados en ensayos clínicos prospectivos[198].

Organización y funcionamiento de la consulta de riesgo vascular: profesionales y dispositivos. Criterios de calidad

En los últimos años diferentes e importantes estudios a nivel nacional e internacional han confirmado un deficiente con-

Tabla 31 Escala de riesgo trombótico CHADS2-VASc en fibrilación auricular

FRV	Valor ponderal
IC congestiva	1
Hipertensión	1
Edad $\geq$ 75 años	2
DM	1
Ictus/AIT/embolismo periférico previo	2
Enfermedad vascular (arteriopatía periférica, CI, placa aórtica)	1
Edad entre 65 y 74 años	1
Sexo femenino	1
Puntuación máxima	**9**

Interpretación: Bajo riesgo = 0; Riesgo moderado = 1; Riesgo alto $\geq$ 2
AIT: accidente isquémico transitorio; CHADS2-VASc: *Congestive Heart Failure, Hypertension, Age, Diabetes, Previous Stroke*; CI: cardiopatía isquémica; FA: fibrilación auricular FRV: factores de riesgo; IC: insuficiencia cardiaca.

Tabla 32 Escala HAS-BLED de riesgo hemorrágico en fibrilación auricular

FRV	Valor ponderal
Hipertensión, PA mal controlada	1
Función renal/hepática anormal	1 o 2
Ictus	1
Tendencia o predisposición al sangrado	1
INR inestable	1
Edad avanzada (> 65 años, condición frágil)	1
Medicamentos (aspirina o AINE), o consumo excesivo de alcohol	1 o 2
Puntuación máxima	**9**

AINE: antiinflamatorio no esteroideos FA: fibrilación auricular; FRV: factores de riesgo vascular; HAS-BLED: *Hypertension, Abnormal renal/liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile international normalized ratio, Elderly (> 65 years), Drugs/alcohol concomitantly*; INR: *International Normalized Ratio*; PA: presión arterial.

trol global de los FRV incluso en prevención secundaria tanto en pacientes coronarios como con ictus o EAP[199–206]. Ello puede atribuirse a diversos factores, entre los que cabe destacar la deficiente adherencia al tratamiento, la inercia terapéutica y también los modelos organizativos que, en general, se muestran poco capaces de mejorar estos resultados.

El control multidisciplinar del RV tiene unas claras ventajas[207]:

- Homogeneizar entre los diferentes niveles asistenciales el abordaje y el tratamiento de los FRV, y así dar continuidad asistencial en la prevención vascular.
- Mejorar la detección de todos los FRV en pacientes de alto RV que facilite la intervención terapéutica más adecuada y precoz para cada paciente.
- Optimizar los recursos sanitarios, evitando duplicidades de visitas y exploraciones complementarias.
- Definir y consensuar criterios de derivación, para generar un flujo bidireccional que facilite, en la mayoría de los casos, el retorno del paciente a la atención primaria tras efectuar las evaluaciones e intervenciones que requirieron la derivación a la atención especializada. Así se garantiza que esta información llegue al médico de atención primaria y que el paciente reciba mensajes sanitarios unificados desde ambos niveles asistenciales.
- Promover la docencia e investigación en RV.

Una consulta de RV, como una unidad organizativa dentro del ámbito de atención programada, precisa de:

- Profesionales de distintas especialidades (Medicina Interna, Endocrinología, Cardiología, Nefrología, Neurología, Endocrinología, Bioquímica Clínica), en coordinación con otros profesionales del ámbito de Atención Primaria (Medicina de Familia, Enfermería, Nutricionistas) y de otros profesionales como Unidades de Deshabituación tabáquica o profesionales de salud mental, para facilitar la implementación de estrategias globales de prevención vascular.
- Protocolos unificados basados en las guías de práctica clínica para el control global de los principales FRV.
- Unos requisitos estructurales básicos[208]. Ello incluye la posibilidad de realizar una adecuada medida de la PA con dispositivos validados (tabla 33).

Como herramienta básica para medir la calidad asistencial se han de establecer unos indicadores (tabla 34) que permitan detectar los aspectos de posible mejora para optimizar el control global de los FRV, y que han de ser utilizados como un sistema de autoevaluación[209].

Las consultas donde se atiende a pacientes de RV deben adecuarse al sistema organizativo del servicio de salud correspondiente, público o privado. La incorporación en los últimos años de elementos como la digitalización de las his-

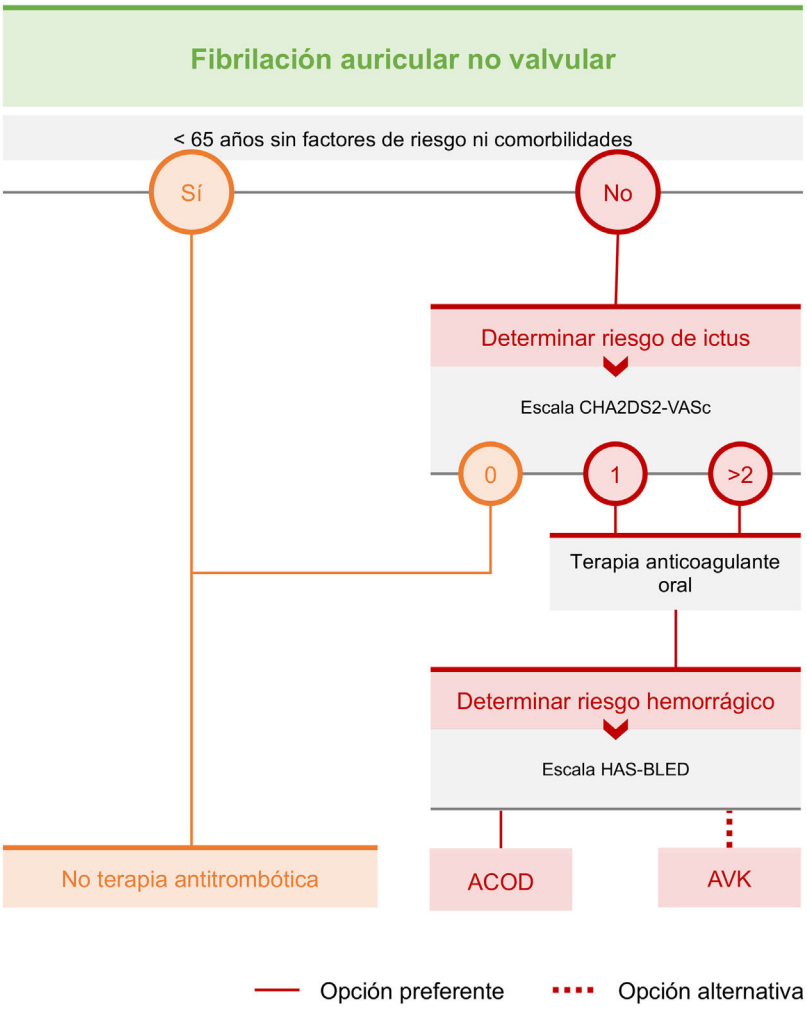


Figura 10 Algoritmo para el tratamiento antitrombótico en la fibrilación auricular.
ACOD: anticoagulantes orales de acción directa; AVK: antivitamina K; CHA2DS2-VASc: *Congestive Heart Failure, Hypertension, Age, Diabetes, Previous Stroke;* HAS-BLED: *Hypertension, Abnormal renal/liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, international normalized ratio, Elderly (> 65 years), Drugs/alcohol concomitantly.*

torias clínicas, con la posibilidad de añadir indicadores y extraer información, la prescripción electrónica que facilita conocer el grado de adherencia al tratamiento, y las opciones de telemedicina (tanto para la interacción entre paciente-médico como médico-médico) pueden facilitar el acceso a la información clínica del paciente y al mejor control de los FRV.

En este sentido, la creación de alertas en los laboratorios clínicos, también pueden contribuir a mejorar la detección, tratamiento y seguimiento de determinados FRV (dislipemia, DM) desde Atención Primaria, así como facilitar el contacto efectivo entre profesionales de Atención Primaria y Hospitalaria, mediante teleconsultas basadas en criterios de derivación consensuados[210].

La pandemia por COVID-19 ha provocado cambios sustanciales en la atención médica, entre los que se incluyen un creciente protagonismo de las consultas telemática, que han aquedado incorporadas junto a las presenciales en múltiples ámbitos asistenciales. En las consultas de RV se han propuesto criterios para la elección de consultas presenciales o telemáticas como los descritos en la tablas 34 y 35. Para facilitar el diagnóstico y manejo de las dislipemias mediante e-consultas en las unidades de RV se ha propuesto igualmente cuales deben ser los parámetros mínimos necesarios[12].

Criterios de derivación y alta del paciente con riesgo vascular

Criterios de derivación del paciente con riesgo vascular

Los pacientes con RV elevado son remitidos a consultas por norma general para el control de alguno de los FRV, fundamentalmente la HTA, la DM y la dislipemia, ya sea en el ámbito de la prevención primaria o en el de la secundaria. En este sentido, es frecuente que se deriven a las consultas de RV pacientes con EVA establecida (coronaria, cerebrovascular o arterial periférica), a veces jóvenes, en los que no se identifican FRV (para el estudio diagnóstico de trombofilia);

Tabla 33 Recursos de una consulta hospitalaria para el control global de los principales factores de riesgo vascular

Arquitectura	Recursos materiales	Recursos informáticos
Consulta para cada profesional sanitario y por turno de trabajo Espacio para enfermería para la medida de la PA, educación sanitaria y revisión de la adherencia al tratamiento. Sistema de climatización en el centro y los consultorios	Mobiliario completo en la consulta: mesa de despacho y camilla de exploración Fonendoscopio, oftalmoscopio, linterna, báscula, tallímetro y cinta métrica Dispositivos de medida de la PA validados[211] Aconsejable disponer de: • Dispositivo de medida de PA semiautomático para que de forma programada se puedan hacer varias medidas automáticas (en general 3) sin presencia de observador. Se aconseja que en la primera visita las tres medidas automáticas se hagan de forma simultánea en ambos brazos • Acceso a la MAPA • Doppler portátil para la determinación del ITB • Electrocardiógrafo	Historia clínica, digital o no, según modelo del servicio de salud, accesible al área sanitaria de referencia Acceso *online* a escalas de riesgo y cuestionarios Prescripción electrónica, según modelo del servicio de salud Posibilidad de consulta *online* por Atención Primaria

ITB: índice tobillo-brazo; MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial PA: presión arterial.
Adaptado de Felip Benach A.[208]

Tabla 34 Indicadores para medir la calidad asistencial en el control global del paciente con alto riesgo vascular

Indicadores		
Estructura o actividad	Proceso o calidad	Resultado
• Número total de pacientes derivados a consulta de RV • Número de sesiones del equipo de RV • Número de sesiones de consultoría realizadas con Atención Primaria • Número de visitas telemáticas realizadas por los integrantes de la consulta de RV Consulta virtual, sesiones de consultoría, telemedicina • Producción científica: comunicaciones y publicaciones compartidas por varios miembros del grupo	• Número derivaciones a consulta de RV que cumplen criterios derivación previamente definidos y consensuados/número total de derivaciones • Número pacientes con primera visita en la consulta de RV con tiempo de respuesta dentro de márgenes establecidos/número total de primeras visitas • Número pacientes visitados con codificación de diagnósticos (según CIE-10/número total de pacientes visitados) • Número de pacientes en prevención primaria y no DM que tienen estimado su riesgo por alguna escala/número total de pacientes en prevención primaria y no DM atendidos en la consulta de RV	• Número pacientes visitados que cumplen objetivos de control de FRV según su categoría de riesgo/número total de pacientes visitados • Adecuación consumo de recursos (exploraciones complementarias)/número total de pacientes visitados • Número episodios de consulta de RV cerrados por alta a Atención Primaria con informe asistencia consensuado/número altas consulta de RV

CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades, 10ª revisión; DM: diabetes mellitus; FRV: factores de riesgo vascular; RCV: riesgo cardiovascular.
Adaptado de Armario P, et al.[207]

o bien que desconocían o no controlaban adecuadamente los FRV detectados durante la valoración hospitalaria.

No es habitual recibir pacientes para deshabituación tabáquica, aun siendo este un FRV mayor; esta tarea suele recaer en unidades especializadas de Neumología o de AP. En cualquier caso, cada Servicio Público de Salud suele establecer sus propios criterios de derivación a unidades especializadas, en función de sus propias agendas, de la disponibilidad de recursos y del nivel asistencial (hospitales comarcales frente a hospitales de referencia de tercer nivel).

Las principales causas de derivación para pacientes con DM quedan reflejadas en la tabla 36. Los criterios de derivación para pacientes con HTA según la guía práctica de la

Tabla 35 Criterios de elección del tipo de consulta

Preferencia consulta presencial	Preferencia consulta telemática
Sospecha de problemas potencialmente graves o urgentes, tener que dar malas noticias. Cambios clínicos, descompensación o empeoramiento del paciente, necesidad de entrevista con acompañantes, primera visita	Situación clínica estable
Dificultades en la comunicación con el paciente (idioma, hipoacusia, problemas cognitivos)	Sin dificultades en la comunicación
Requiere exploración física	No requiere exploración física
Requiere adiestramiento en autoexamen físico: • Peso • Medida de PA • AMPA	Está adiestrado en autoexamen físico
Requiere pruebas complementarias a corto plazo: • Analítica • ECG • Radiología • Índice tobillo-brazo • VOP • MAPA	Requiere pruebas complementarias a medio o largo plazo (gestionar las peticiones vía administrativa)
Requiere adiestramiento en educación sanitaria más personalizada o cambios de tratamientos importantes o titulación de los mismos.	No va a requerir, *a priori*, cambios de tratamiento
ECV descontrolada	No ECV o en situación estable
Presencia de múltiples comorbilidades	No comorbilidades importantes

AMPA: automedida de la presión arterial; ECG: electrocardiograma; ECV: enfermedad cardiovascular; MAPA: Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial; PA: presión arterial; VOP: velocidad onda del pulso.
Adaptado de Gijón-Conde T, et al.[212]

Tabla 36 Causas de derivación de pacientes con diabetes mellitus

Diabetes melllitus
• DM1
• DM gestacional.
• Diabetes no filiada correctamente
• Mal control glucémico, diabetes inestable, hipoglucemias
• Comorbilidades (p. ej., obesidad mórbida)
• Enfermedad microvascular grave (polineuropatía pie diabético, IRC, retinopatía avanzada)

DM: diabetes mellitus; DM1: diabetes mellitus tipo 1; IRC: insuficiencia renal crónica.

Sociedad Española de Hipertensión - Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA) publicada en 2022 son los siguientes[213]:

- Sospecha de HTA secundaria.
- Edad de comienzo < 40 años con HTA grado 2-3 (PAS $\geq$ 160 mmHg o PAD $\geq$ 100 mmHg).
- Crisis hipertensivas repetidas en pacientes con PA previa normal o con HTA bien controlada.
- Indicación de estudios complementarios no disponibles en Atención Primaria, particularmente indicación de exploraciones vasculares avanzadas que puedan influir en decisiones terapéuticas.
- HTA resistente (HTA no controlada con tres fármacos de acción complementaria en dosis adecuadas, uno de ellos un diurético), especialmente después de descartar pseudo-resistencia por fenómeno de bata blanca con MAPA y de descartar falta de adherencia al tratamiento no farmacológico o farmacológico.
- HTA de difícil control en relación con intolerancias medicamentosas múltiples, contraindicaciones múltiples, falta constante de cumplimiento o variabilidad extrema de cifras de PA.

La SEA ha publicado los criterios de derivación de pacientes con dislipemia a sus unidades de lípidos (tabla 37)[214].

En el contexto del RV, el principal tipo de DM a considerar es la de tipo 2, asociada con la dislipemia, obesidad, HTA y SM; por ello, la causa más habitual va a ser la falta de un control glucémico adecuado, a pesar de que en los últimos años el arsenal terapéutico en el campo de la DM2 es enorme[215,216].

En el caso de la HTA, en nuestro país el motivo más común de remitir pacientes a una unidad de HTA es descartar la

Tabla 37 Criterios de derivación a unidades de lípidos de la Sociedad Española de Aterosclerosis

Dislipemia	Dinteles	Contexto clínico	Diagnóstico	Tratamiento
Hipercolesterolemia	CT > 300 mg/dL cLDL > 200 mg/dL Lp(a) > 50 mg/dL	Xantomas tendinosos Arco corneal < 45 años AF +++ CI o EAP prematura CI recurrente Enfermedad vascular sin FRV evidentes Sospecha de HF Esteatosis y/o cirrosis	Cribado en cascada de HF Test genéticos Técnicas de imagen para detectar EVS	Triple terapia Nuevos tratamientos (iPCSK9) Intolerancia farmacológica Refractariedad al tratamiento Aféresis
Hipertrigliceridemia	TG en ayunas > 1000 mg/dL TG > 500 mg/dL pese a tratamiento Hipertrigliceridemia y CT > 350 mg/dL	Xantomas Hepatomegalia Esplenomegalia Lipemia retinalis Debut en la infancia Pancreatitis	Análisis de causas secundarias Test bioquímicos Diagnóstico molecular	Excluir causa secundaria Tratamiento ineficaz Dietas especiales
cHDL	cHDL < 20 mg/dL cHDL > 100 mg/dL	Hepatomegalia Esplenomegalia Hipertrofia amigdalar Opacidad corneal Insuficiencia renal	Excluir causas secundarias Test bioquímicos Diagnóstico molecular	Control causas secundarias
Hipocolesterolemia	cLDL < 50 mg/dL sin tratamiento	Malabsorción Esteatosis	Excluir causas secundarias Tests bioquímicos Diagnóstico molecular	

AF: antecedentes familiares; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; CI: cardiopatía isquémica; cLDL: colestero unido a lipoproteínas de baja densidad; CT: colesterol total; EAP: enfermedad arterial periférica; EVS: enfermedad vascular subclínica; HF: hipercolesterolemia familiar; Lp(a): lipoproteína (a); iPCSK9: inhibidor de proproteina convertasa subtilisina/kexina tipo 9 TG: triglicéridos. +++ Positivos.
Adaptado de Sánchez-Chaparro MA, et al.[214]

causa de HTA secundaria, seguido de mal control terapéutico e HTA resistente[174], definiendo esta última como la incapacidad de controlar la PA (< 140 / 90 mmHg) pese a tres fármacos, uno de ellos un diurético[7].

Para el caso de la dislipemia, las causas más comunes de remitir a los pacientes son el mal control en los niveles de colesterol o TG séricos, el tratamiento y diagnóstico de la HF, los efectos adversos de la medicación, en especial la intolerancia a las estatinas (fundamentalmente por toxicidad muscular) o la necesidad de tratamientos combinados, especialmente con iPCSK9[214].

Criterios de alta del paciente con riesgo vascular

Es obvio que, una vez alcanzado el diagnóstico definitivo y controlado el FRV que motivó la consulta, los pacientes deben ser remitidos desde la unidad especializada para su seguimiento por atención primaria. Sin embargo, no es infrecuente que los pacientes sean revisados en las consultas por diversos motivos; entre otros, no alcanzar los objetivos terapéuticos, la necesidad de procedimientos no convencionales (cirugía bariátrica, aféresis de cLDL o perfusión en hospitales de día de terapia lisosomal sustitutiva), la necesidad de prescribir y dispensar determinados fármacos por la farmacia hospitalaria (como es el caso de los fármacos iPCSK9), la polimedicación con elevado riesgo de interacciones farmacológicas (p. EJ., en sujetos con infección por VIH y trasplantados) y aquellos que sufran efectos adversos derivados de la medicación, como por ejemplo las hipoglucemias. Los pacientes con hiperlipemias monogénicas deberían mantener el contacto (al menos anual en ausencia de complicaciones o comorbilidades) con las Unidades de Lípidos para seguimiento compartido con Atención Primaria. Ello refuerza la adherencia a medicación y estilos de vida saludables y favorece la incorporación ágil de las novedades terapéuticas para este grupo de pacientes. Algunos pacientes con HTA secundaria se mantienen hipertensos pese al tratamiento etiológico de su enfermedad, lo que sugiere el efecto prolongado de la HTA sobre el árbol vascular (remodelado) o bien que alguno de ellos pueda tener además una HTA esencial[217].

En cualquier caso, sería conveniente que cada Unidad estableciera sus propios criterios de alta, en función de su actividad clínica y su relación con primaria.

Financiación

El presente trabajo ha sido financiado por Laboratorios Ferrer. Los autores del documento son responsables del contenido del mismo. Laboratorios Ferrer no ha intervenido en el diseño, redacción, y/o contenidos del manuscrito.

Conflicto de intereses

Laboratorios Ferrer ha proporcionado apoyo para la realización de la edición y soporte administrativo en relación con la actualización del documento «Estándares SEA 2024 para el Control Global del Riesgo Vascular». Laboratorios Ferrer no ha intervenido ni en su redacción, ni en su contenido.

Algunos autores han recibido honorarios de diferentes laboratorios farmacéuticos incluyendo a Laboratorios Ferrer por su participación en conferencias y asesorías, que se detallan en el apartado correspondiente. Los autores no han recibido ninguna remuneración para realizar este informe ni declaran otro conflicto de intereses directos en relación con este trabajo.

Arrobas-Velilla T declara no tener ningún conflicto de intereses.

Armario P declara no tener ningún conflicto de intereses.

Baeza-Trinidad R declara no tener ningún conflicto de intereses.

Calmarza P declara no tener ningún conflicto de intereses.

Cebollada J ha recibido honorarios por conferencias, presentaciones, manuscrito o eventos educativos de Astra-Zeneca, Daiichi-Sankyo, Pfizer, Ferrer y Amgen.

Civera-Andrés M declara no tener ningún conflicto de intereses.

Cuende Melero JI ha recibido honorarios por conferencias de Daiichi-Sankyo España.

Díaz-Díaz JL ha recibido honorarios por conferencias, presentaciones, manuscrito o eventos educativos de Sanofi, MSD, Amgen, Viatris y Ferrer; soporte para reuniones de Viatris, Sanofi, Amgen, MSD y Ferrer; y participación en Advisory Boards de Amgen, Sanofi y Ferrer.

Espíldora-Hernández J declara no tener ningún conflicto de intereses.

Fernández Pardo J ha recibido honorarios por presentaciones de Servier, Mylan y Daiichi-Sankyo.

Guijarro C ha recibido honorarios por consultoría de Sanofi, Amgen y Daiichi Sankyo, por conferencias, presentaciones, agencias de conferenciantes, redacción de manuscritos o actos educativos de Rubio, Sanofi, Amgen, Ferrer, Daiichi Sankyo, Amarin, Servier y Novartis, apoyo para reuniones de Laboratorios Ferrer y por Advisory Boards de Sanofi, Amgen y Daiichi Sankyo.

Jericó C ha recibido honorarios por conferencias, presentaciones, agencias de conferenciantes, redacción de manuscritos o actos educativos de Amarin, Amgen, Daichii-Sankyo, Novo Nordisk, Sanofi y Viatris.

Laclaustra M declara no tener ningún conflicto de intereses.

Lahoz C declara no tener ningún conflicto de intereses.

López-Miranda J ha recibido honorarios por consultoría de Amgen y Sanofi; por conferencias, presentaciones, agencias de conferenciantes, redacción de manuscritos o actos educativos de Amgen, Sanofi, MSD, Ferrer, Novartis y Laboratorios Esteve; y soporte a reuniones de Amgen y Sanofi.

Martínez-Hervás S declara no tener ningún conflicto de intereses.

Masana L ha recibido honorarios de consultoría de Amryt, Amarin, Daiichi-Sankyo, Ferrer, Novartis, Sanofi, Ultragenix; y por conferencias, presentaciones, agencias de conferenciantes, redacción de manuscritos o actos educativos y soporte a reuniones por Amarin, Amryt, Daiichi-Sankyo, Novartis, Sanofi, Ferrer, MSD, Ultragenix, Viatris.

Mostaza JM ha recibido honorarios por conferencias, presentaciones, asesorías o eventos educativos de Sanofi, Amgen, Novartis, Daiichi-Sankyo, Servier, Viatris, Ultragenix y Ferrer.

Muñiz-Grijalvo O ha recibido honorarios por conferencias y actividades educativas de Amgen, Sanofi, MSD, Sobi, Viatris, Amarin y Daichii-Sankyo así como honorarios por consultoría, Advisory Boards y soporte a reuniones de Amgen, Sanofi, Sobi y Ultragenix.

Páramo JA declara no tener ningún conflicto de intereses.

Pascual V ha recibido honorarios por conferencias y actividades educativas de Adamed, Amarin, Almirall, Astra-Zeneca, Daichii-Sankyo, Esteve, Ferrer, Novartis, Sanofi-Events, Servier y Viatris.

Pedro-Botet J ha recibido honorarios por Advisory Boards de Amgen,Daiichi-Sankyo, Ferrer, Mylan (Viatris) y Sanofi y conferencias de Amarin Pharma, Amgen, Daiichi-Sankyo, Esteve, Ferrer, Organon, Mylan (Viatris), Sanofi y Servier.

Pérez-Martínez P ha recibido honorarios por conferencias, presentaciones, agencias de conferenciantes, redacción de manuscritos o actos educativos de Amgen, Ferrer, Esteve, Daiichi-Sankyo y Viatris.

Pintó X ha recibido honorarios por consultoría de Menarini, Ultragenyx y Viatris; por conferencias, presentaciones, agencias de conferenciantes, redacción de manuscritos o actos educativos de Novartis, Daiichi-Sankyo, Sobi, Almirall y Ferrer; y por la participación en una Junta de Supervisión de la Seguridad de los Datos o en Advisory Boards de Amgen, Sanofi y Novartis.

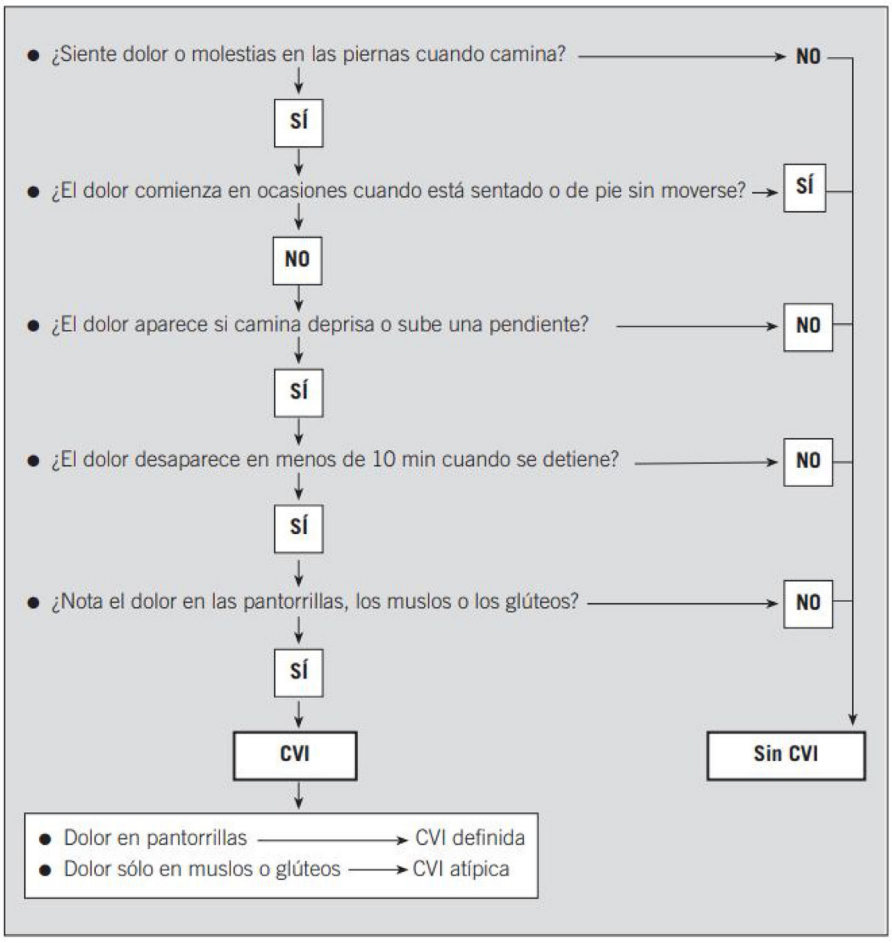
Puzo J ha recibido honorarios por conferencias y ponentes de Amgen, Sanofi y Beckman Coulter, y por liderazgo en junta, sociedad, comité o grupos de defensa por SEQC (Sociedad Española de Medicina de Laboratorio).

Real JT declara no tener ningún conflicto de intereses.

Valdivielso P ha recibido honorarios por consultoría, por experto testimonio, por conferencias, presentaciones, manuscrito o eventos educativos de Amgen, Sanofi, Novartis, Ferrer y Daiichi-Snakyo y soporte para reuniones por Amgen; Novartis; Ferrer; MSD; Daiichi-Sankyo; Sanofi y subvenciones o contratos de Ferrer, SOBI y Lipigon, Ionis y Capenergy.

Los autores no tienen otras afiliaciones relevantes o participación financiera con ninguna organización o entidad con un intereses o conflicto financieros con el tema o los materiales discutidos en el manuscrito, aparte de los divulgados.

Anexo 1. Cuestionario de Edimburgo



CVI: claudicación vascular intermitente

Figura sujeta a derechos de autor. Fuente original: Manzano L, Mostaza JM, Suárez C, Cairols M, Redondo R, Valdivielso P, et al. Modificación de la estratificación del riesgo vascular tras la determinación del índice tobillo-brazo en pacientes sin enfermedad arterial conocida. Estudio MERITO. Med Clin (Barc) 2007; 128:241–6.[218]

Anexo 2. Cuestionario de disfunción eréctil (SQUED)

La población diana es la población general de varones.

1. **Durante los últimos seis meses, ¿con qué frecuencia le ha sido posible la penetración?**
   - Ni lo intentó
   - Nunca
   - Menos de la mitad de las veces
   - Aproximadamente la mitad de las veces
   - Más de la mitad de las veces
   - Casi siempre o siempre
2. **Durante los últimos seis meses, ¿con qué frecuencia le ha sido posible mantener la erección hasta finalizar el acto sexual?**
   - Ni lo intentó
   - Nunca
   - Menos de la mitad de las veces
   - Aproximadamente la mitad de las veces
   - Más de la mitad de las veces
   - Casi siempre o siempre
3. **Cuando intentó el acto sexual, ¿con qué frecuencia fue satisfactorio para usted?**
   - Ni lo intentó
   - Nunca
   - Menos de la mitad de las veces
   - Aproximadamente la mitad de las veces
   - Más de la mitad de las veces
   - Casi siempre o siempre

   El rango de puntuación se encuentra entre 0 y 15 puntos. Una puntuación igual o inferior a 12 sugiere disfunción eréctil.

   Las puntuaciones que corresponden a cada opción de respuesta son las siguientes.
   - Ni lo intentó **(0)**
   - Nunca **(1)**
   - Menos de la mitad de las veces **(2)**
   - Aproximadamente la mitad de las veces **(3)**
   - Más de la mitad de las veces **(4)**
   - Casi siempre o siempre **(5)**

Publicado con el permiso del editor. Fuente original: Martín-Morales A, Meijide Rico F, García González JI, Manero Font M, García-Losa M, Artés Ferragud M; ESTIMA. Desarrollo y validación psicométrica de un nuevo cuestionario de screening para la disfunción eréctil (cuestionario SQUED). Actas Urol Esp. 2007 Feb;31(2):106-12 Copyright © 2007 Asociación Española de Urología. Publicado por Elsevier España,S.L.U. Todos los derechos reservados.[2]

Anexo 3. Puntuación de dieta mediterránea (MEDAS) – Estudio PREDIMED

1. ¿Usa usted el aceite de oliva como principal grasa para cocinar?
Sí = 1 punto

2. ¿Cuánto aceite de oliva consume en total al día (incluyendo el usado para freír, comidas fuera de casa, ensaladas, etc.)?
Cuatro o más cucharadas = 1 punto

3. ¿Cuántas raciones de verdura u hortalizas consume al día?
(las guarniciones o acompañamientos = ½ ración) 1 ración = 200g.
Dos o más (al menos una de ellas en ensalada o crudas) = 1 punto

4. ¿Cuántas piezas de fruta (incluyendo zumo natural) consume al día?
Tres o más al día = 1 punto

5. ¿Cuántas raciones de carne roja, hamburguesa, salchichas o embutidos consume al día?
(ración: 100 - 150 g)
Menos de un al día = 1 punto

6. ¿Cuántas raciones de mantequilla, margarina o nata consume al día?
(porción individual: 12 g)
Menos de un al día = 1 punto

7. ¿Cuántas bebidas carbonatadas y/o azucaradas (refrescos, colas, tónicas, bitter) consume al día?
Menos de un al día = 1 punto

8. ¿Bebe usted vino? ¿Cuánto consume a la semana?
Siete o más vasos a la semana = 1 punto
9. ¿Cuántas raciones de legumbres consume a la semana?
(un plato o ración de 150 g)
3 o más a la semana = 1 punto
10. ¿Cuántas raciones de pescado-mariscos consume a la semana?
(un plato pieza o ración: 100 – 150 g de pescado o 4-5 piezas o 200 g de marisco)
Tres o más a la semana = 1 punto
11. ¿Cuántas veces consume repostería comercial (no casera) como galletas, flanes, dulce o pasteles a la semana?
Menos de dos a la semana = 1 punto
12. ¿Cuántas veces consume frutos secos a la semana?
(ración 30 g)
Tres o más a la semana = 1 punto
13. ¿Consume usted preferentemente carne de pollo, pavo o conejo en vez de ternera, cerdo, hamburguesas o salchichas?
(carne de pollo: 1 pieza o ración de 100 – 150 g)
Sí = 1 punto
14. ¿Cuántas veces a la semana consume los vegetales cocinados, la pasta, arroz u otros platos adrezados con salsa de tomate, ajo, cebolla o puerro elaborada a fuego lento con aceite de oliva (sofrito)?
Dos o más a la semana = 1 punto
PUNTUACIÓN TOTAL
< 9 = Baja adherencia
$\geq$ 9 = Buena adherencia

Reproducido de A Short Screener Is Valid for Assessing Mediterranean Diet Adherence among Older Spanish Men and Women. 141, Issue 6, 1140–5. Schröder H, Fitó M, Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, et al.. The Journal of Nutrition, 2011, doi.org/10.3945/jn.110.135566. Copyright (2024), con el permiso de Elsevier.[42]

Anexo 4. Cuestionario de ejercicio IPAQ

1. Durante los últimos siete días, ¿en cuántos realizo actividades físicas intensas tales como levantar pesos pesados, cavar, ejercicios hacer aeróbicos o andar rápido en bicicleta?
Días por semana (indique el número)
Ninguna actividad física intensa (pase a la pregunta 3)
2. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física intensa en uno de esos días?
Indique cuántas horas por día
Indique cuántos minutos por día
No sabe/no está seguro
3. Durante los últimos siete días, ¿en cuántos días hizo actividades físicas moderadas tales como transportar pesos livianos, o andar en bicicleta a velocidad regular? No incluya caminar
Días por semana (indicar el número)
Ninguna actividad física moderada (pase a la pregunta 5)
4. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física moderada en uno de esos días? Indique cuántas horas por día
Indique cuántos minutos por día
No sabe/no está seguro
5. Durante los últimos siete días, ¿en cuántos días caminó por lo menos 10 minutos seguidos?
Días por semana (indique el número)
Ninguna caminata (pase a la pregunta 7)
6. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a caminar en uno de esos días?
Indique cuántas horas por día
Indique cuántos minutos por día
No sabe/no está seguro
7. Durante los últimos siete días, ¿cuánto tiempo pasó sentado durante un día hábil?
Indique cuántas horas por día
Indique cuántos minutos por día
No sabe/no está seguro

VALOR DEL TEST

1. Caminatas: 3'3 MET* x minutos de caminata x días por semana (Ej. 3'3 x 30 minutos x cinco días = 495 MET)
2. Actividad Física Moderada: 4 MET* X minutos x días por semana
3. Actividad Física Vigorosa: 8 MET* X minutos x días por semana

A continuación, sume los tres valores obtenidos: Total = caminata + actividad física moderada + actividad física vigorosa

CRITERIOS DECLASIFICACIÓN:

Actividad Física Moderada:

- Tres o más días de actividad física vigorosa por lo menos 20 minutos por día
- Cinco o más días de actividad física moderada y/o caminata al menos 30 minutos por día
- 5 o más días de cualquiera de las combinaciones de caminata, actividad física moderada o vigorosa logrando como mínimo un total de 600 MET*

Actividad Física Vigorosa

- Actividad Física Vigorosa por lo menos tres días por semana logrando un total de al menos 1500 MET*
- Siete días de cualquier combinación de caminata, con actividad física moderada y/o actividad física vigorosa, logrando un total de al menos 3000 MET*

* Unidad de medida del test

RESULTADO: NIVEL DE ACTIVIDAD (señale el que proceda)

¨ NIVEL ALTO
¨ NIVEL MODERADO
¨ NIVEL BAJO O INACTIVO

Cuestionario Internacional De Actividad Física (IPAQ) [Internet]. Junta de Andalucía. Disponible en: https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/salud_5af958727c664_cuestionario_actividad_fisica_ipaq.pdf [44]

Anexo 5. Recomendaciones EAS y EFML en el análisis de las lipoproteínas aterogénicas

Fase pre-pre-analítica (solicitud de análisis):

1. Las pruebas de lipoproteínas aterogénicas deben incluir la evaluación del riesgo conferido por las partículas de LDL, partículas remanentes, y, en casos seleccionados, Lp(a).

Fase pre-analítica (toma de muestra)

1. El ayuno no es necesario de forma rutinaria para evaluar el perfil lipídico.
2. Considerar una muestra en ayunas cuando los TGS sin ayuno sean $\geq$ 400 mg/dL
3. Tomar de dos a tres muestras de sangre en serie, con al menos una semana de diferencia, para permitir un promedio de variación biológica (más importante cuando los resultados de la prueba están cerca de los umbrales de decisión de tratamiento)

Fase analítica

1. El seguimiento de cLDL medido o calculado y c-no-HDL de un paciente debe ser idealmente realizado con el mismo método (y preferiblemente el mismo laboratorio).
2. Los médicos deben ser notificados cuando la prueba de laboratorio cambia de un método a otro.
3. El cálculo de cLDL en pacientes con baja concentración de cLDL < 70 mg/dL y/ o concentración de TGS 175–400 mg/dL, y en muestras que no están en ayunas puede ser inadecuado e introducir errores por encima de 10%.
4. Es adecuado utilizar ensayos de cLDL directo para el cálculo del colesterol remanente y para la evaluación del cLDL en las situaciones anteriores y cuando la concentración de TGS es $\geq$ 400 mg/dL.
5. El cLDL corregido con Lp(a) debe evaluarse al menos una vez en pacientes con Lp(a) alto sospechado o conocido, o si el paciente muestra una pobre respuesta a la terapia reductora de cLDL.
6. Los ensayos de Apo B actualmente proporcionan la medición más precisa de la carga total de partículas aterogénicas.

Fase post-analítica (informe)

1. Los laboratorios deben calcular e informar automáticamente del c-no-HDL en todos los perfiles de lípidos. También se podría informar en pacientes seleccionados sobre colesterol remanente. Colesterol remanente = CT- (cHDL + cLDL) (medido por método directo)
2. Los informes de laboratorio deben señalar concentraciones anormales en función de los umbrales de decisión.
3. Las concentraciones extremadamente altas, más allá de los límites de referencia, deben alertar a los médicos (comentario interpretativo sobre el informe de la prueba).

Fase pos-pos-analítica (interpretación y uso de la prueba)

1. cLDL es el objetivo principal de la terapia de reducción de lípidos.
2. Cuando no se alcanza el objetivo de cLDL o no puede valorarse adecuadamente, debe utilizarse el C-no-HDL o apo B como objetivos de tratamiento secundario en pacientes con TGS 2-10 mmol/L (175–880 mg/dL), diabetes, obesidad o síndrome metabólico.

Quantifying Atherogenic Lipoproteins: Current and Future Challenges in the Era of Personalized Medicine and Very Low Concentrations of LDL Cholesterol. A Consensus Statement from EAS and EFLM. Clin Chem Lab Med 2020; 58(4): 496–517.[11]

Anexo 6. Criterios de las Dutch Lipid Clinic Network diagnostic criteria for Familial Hypercholesterolemia

Historial familiar	
- Familiar de 1 er grado con antecedentes de CI precoz y/o	1
- Familiar de 1 er grado con cLDL > percentil 95	
- Familiar de 1 er grado con xantomas y/o arco corneal y/o	2
- Niños < 18 años con cLDL > percentil 95	
Historia personal	
- Evidencia de enfermedad coronaria prematura	2
- Evidencia de enfermedad cerebrovascular o periférica prematura	1
Examen físico	
- Xantomas tendinosos	6
- Arco corneal < 45 años	4
Analítica	
- cLDL > 330 mg/dL (> 8,5 mmol/L)	8
- cLDL 250-329 mg/dL (6,5 – 8,4 mmol/L)	5
- cLDL 190-249 mg/dL (5,0 – 6,4 mmol/L)	3
- cLDL < 190 mg/dL (> 5,0 mmol/L)	1
Análisis genético	
- Mutación conocida del gen del receptor de las LDL	8
PUNTUACIÓN	
- HF definida	> 8
- HF probable	6 - 8
- HF posible	3 - 5
- HF improbable	< 3

CI: Cardiopatía isquémica; cLDL: colesterol de lipoproteínas baja densidad; HF: hipercolesterolemia familiar

Austin, M. A., C. M. Hutter, R. L. Zimmern, and S. E. Humphries, 2004, Genetic Causes of Monogenic Heterozygous Familial Hypercholesterolemia: A HuGE Prevalence Review: American Journal of Epidemiology, v. 160, no. 5, p. 407–420, doi:10.1093/aje/kwh236.[22] Traducido y reproducido con permiso de Oxford University Press en nombre de la American Journal of Epidemiology. OUP y American Journal of Epidemiology no se responsabilizan en modo alguno de la exactitud de la traducción. El licenciatario es el único responsable de la traducción en esta publicación/reimpresión.

Anexo 7. Índice de gravedad del tabaquismo para valorar la dependencia a la nicotina

Criterio	Puntuación
Promedio de cigarillos/día	1 – 10 = 0 11 – 20 = 1 21 – 30 = 2 ≥ 31 = 3
Tiempo hasta el primer cigarrillo del día (minutos)	61 + = 0 31 – 60 = 1 5 – 30 = 2 < 5 = 3
Puntuación total:	

Interpretación del grado de dependencia a la nicotina: Puntuación total: 0–2 baja; 3–4 moderada; 5–6 alta

Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Rickert W, Robinson J. Measuring the heaviness of smoking: using self-reported time to the first cigarette of the day and number of cigarettes smoked per day. Br J Addict 1989; 84:791-800. https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.1989.tb03059.x .[153]

Bibliografía

1. Blanes JI, Cairols MA, Marrugat J, ESTIME. Prevalence of peripheral artery disease and its associated risk factors in Spain: The ESTIME Study. Int Angiol. 2009;28:20–5.
2. Martín-Morales A, Meijide Rico F, García González J, Manero Font M, García-Losa M, Artés Ferragud M. Development and psychometric validation of a new screening questionnaire for erectile dysfunction (SQUED questionnaire). Actas Urol Esp. 2007;31:106–12, http://dx.doi.org/10.1016/s0210-4806(07)73607-0.
3. Carrasco Giménez TJ, Luna Adame M, Vila Castellar J. Validez del Fagerström Tolerance Questionnaire como medida de dependencia física de la nicotina: una revisión. Rev Esp Drogodep. 1994;19:13–4.
4. Lee D, D'Alonzo GE. Cigarette smoking, nicotine addiction, and its pharmacologic treatment. Arch Intern Med. 1993;153:34–48.
5. Junta de Andalucía. Cuestionario de Adherencia a la Dieta Mediterránea (MEDAS). [consultado 4 Jul 2023]. Disponible en: https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/salud_5af95872a79e2_adherencia_dieta_mediterranea.pdf
6. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International Physical Activity Questionnaire: 12-Country Reliability and Validity. Med Sci Sports Exerc. 2003;35:1381–95, http://dx.doi.org/10.1249/01.mss.0000078924.61453.fb.
7. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Himmelfarb CD, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical. J Am Coll Cardiol. 2018;71:e127–248, http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2017.11.006.
8. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH). J Hypertens. 2023;41:1871–2071, http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480.
9. Stergiou GS, Palatini P, Parati G, O'Brien E, Januszewicz A, Lurbe E, et al. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. J Hypertens. 2021;39:1293–302, http://dx.doi.org/10.1097/hjh.0000000000002843.
10. Valdivielso P, Calandra S, Durán JC, Garuti R, Herrera E, González P. Coronary heart disease in a patient with cerebrotendinous xanthomatosis. J Intern Med. 2004;255:680–3, http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2796.2004.01316.x.
11. Langlois MR, Nordestgaard BG, Langsted A, Chapman MJ, Aakre KM, Baum H, et al. Quantifying atherogenic lipoproteins for lipid-lowering strategies: Consensus-based recommendations from EAS and EFLM. Clin Chem Lab Med. 2020;58:496–517, http://dx.doi.org/10.1515/cclm-2019-1253.
12. Arrobas Velilla T, Guijarro C, Campuzano Ruiz R, Rodríguez Piñero M, Valderrama Marcos JF, Pérez Pérez A, et al. Consensus document to determine and report the lipid profile in spanish clinical laboratories. What parameters should be included in a basic lipid profile? Clin Investig Arterioscler. 2023;35:91–100, http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2022.10.002.
13. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2021;42:3227–337, http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484.
14. Hopkins PN, Brinton EA, Nanjee MN. Hyperlipoproteinemia Type 3: The Forgotten Phenotype. Curr Atheroscler Rep. 2014;16:440, http://dx.doi.org/10.1007/s11883-014-0440-2.
15. Tromp T, Ibrahim S, Nurmohamed N, Peter J, Zuurbier L, Defesche JC, et al. Use of Lipoprotein(a) to improve diagnosis and management in clinical familial hypercholesterolemia. Atherosclerosis. 2023;365:27–33, http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2022.11.020.
16. Delgado-Lista J, Mostaza JM, Arrobas T, Blanco-Vaca F, Masana L, Pedro-Botet J, et al. Consenso Sobre Lp(a) de La Sociedad Española de Arteriosclerosis. Revisión Bibliográfica. Aproximación Diagnóstica y Recomendaciones Para La Práctica Clínica. 2023. In Press.
17. Mach F, Ray KK, Wiklund O, Corsini A, Catapano AL, Bruckert E, et al. Adverse effects of statin therapy: perception vs. the evidence – focus on glucose homeostasis, cognitive, renal and hepatic function, haemorrhagic stroke and cataract. Eur Heart J. 2018;39:2526–39, http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehy182.
18. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. Atherosclerosis. 2016;253:281–344, http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.08.018.
19. Pintó X, Masana L, Civeira F, Real J, Ibarretxe D, Candas B, et al. Consensus document of an expert group from the Spanish Society of Arteriosclerosis (SEA) on the clinical use of nuclear magnetic resonance to assess lipoprotein metabolism (Liposcale®). Clin Investig Arterioscler. 2020;32:219–29, http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2020.04.004.
20. Paquette M, Bernard S, Baass A. Dysbetalipoproteinemia Is Associated With Increased Risk of Coronary and Peripheral Vascular Disease. J Clin Endocrinol Metab. 2022;108:184–90, http://dx.doi.org/10.1210/clinem/dgac503.
21. Plana N, Rodríguez-Borjabad C, Ibarretxe D, Ferré R, Feliu A, Caselles A, et al. Lipid and lipoprotein parameters for detection of familial hypercholesterolemia in childhood. The DECOPIN Project. Clin Investig Arterioscler. 2018;30:170–8, http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2017.12.003.
22. Austin MA. Genetic Causes of Monogenic Heterozygous Familial Hypercholesterolemia: A HuGE Prevalence Review. Am J Epidemiol. 2004;160:407–20, http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwh236.
23. Ascaso JF, Mata P, Arbona C, Civeira F, Valdivielso P, Masana L. Hipercolesterolemia familiar homocigota: adaptación a España del documento de posición del grupo de consenso sobre hipercolesterolemia familiar de la Sociedad Europea de Arteriosclerosis. Documento de Consenso de la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA) y la Fundación Hipercolesterolemia Familiar (FHF). Clin Investig Arterioscler. 2015;27:80–96, http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2015.01.002.
24. Hegele R, Borén J, Ginsberg H, Arca M, Averna M, Binder CJ, et al. Rare dyslipidaemias, from phenotype to genotype to management: a European Atherosclerosis Society task force consensus statement. Lancet Diabetes Endocrinol. 2020;8:50–67, http://dx.doi.org/10.1016/s2213-8587(19)30264-5.
25. Brown E, Sturm A, Cuchel M, Braun LT, Duell PB, Underberg JA, et al. Genetic testing in dyslipidemia: A scientific statement from the National Lipid Association. J Clin Lipidol. 2020;14:398–413, http://dx.doi.org/10.1016/j.jacl.2020.04.011.
26. Tromp TR, Cupido AJ, Reeskamp LF, Stroes ESG, Hovingh GK, Defesche JC, et al. Assessment of practical applicability and clinical relevance of a commonly used LDL-C polygenic score in patients with severe hypercholesterolemia: Atherosclerosis. Atherosclerosis. 2021;340:61–7, http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2021.10.015.

27. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2020;41:111–88, http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455.
28. Aboyans V, Criqui M, Abraham P, Allison MA, Creager MA, Diehm C, et al. Measurement and Interpretation of the Ankle-Brachial Index. Circulation. 2012;126:2890–909, http://dx.doi.org/10.1161/cir.0b013e318276fbcb.
29. Alonso I, Valdivielso P, Zamudio MJ, Sánchez Chaparro MA, Pérez F, Ramos H, et al. Rentabilidad del índice tobillo-brazo para la detección de enfermedad arterial periférica en población laboral de la Junta de Andalucía en Málaga. Med Clin (Barc). 2009;132:7–11, http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2008.02.002.
30. Valdivielso P, Ramírez-Bollero J, Pérez-López C. Peripheral arterial disease, type 2 diabetes and postprandial lipidaemia: Is there a link? World J Diabetes. 2014;5:577–85, http://dx.doi.org/10.4239/wjd.v5.i5.577.
31. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER, et al. Use of Carotid Ultrasound to Identify Subclinical Vascular Disease and Evaluate Cardiovascular Disease Risk: A Consensus Statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force Endorsed by the Society for Vascular Medicine. J Am Soc Echocardiogr. 2008;21:93–111, http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2007.11.011.
32. McDermott M, Kramer C, Tian L, Carr J, Guralnik JM, Polonsky T, et al. Plaque Composition in the Proximal Superficial Femoral Artery and Peripheral Artery Disease Events. JACC Cardiovasc Imaging. 2017;10:1003–12, http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.08.012.
33. Fernández-Friera L, Peñalvo J, Fernández-Ortiz A, Ibañez B, López-Melgar B, Laclaustra M, et al. Prevalence, Vascular Distribution, and Multiterritorial Extent of Subclinical Atherosclerosis in a Middle-Aged Cohort: The PESA (Progression of Early Subclinical Atherosclerosis) Study. Circulation. 2015;131:2104–13, http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.114.014310.
34. Cheong BYC, Wilson JM, Spann SJ, Pettigrew RI, Preventza OA, Muthupillai R. Coronary artery calcium scoring: an evidence-based guide for primary care physicians. J Intern Med. 2021;289:309–24, http://dx.doi.org/10.1111/joim.13176.
35. Golub I, Termeie O, Kristo S, Schroeder LP, Lakshmanan S, Shafter AM, et al. Major Global Coronary Artery Calcium Guidelines. JACC Cardiovasc Imaging. 2023;16:98–117, http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2022.06.018.
36. Gepner AD, Young R, Delaney JA, Tattersall MC, Blaha MJ, Post WS, et al. Comparison of Coronary Artery Calcium Presence, Carotid Plaque Presence, and Carotid Intima-Media Thickness for Cardiovascular Disease Prediction in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). Circ Cardiovasc Imaging. 2015;8:e002262, http://dx.doi.org/10.1161/circimaging.114.002262.
37. Nicolaides A, Panayiotou AG. Screening for Atherosclerotic Cardiovascular Risk Using Ultrasound. J Am Coll Cardiol. 2016;67:1275–7, http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2016.01.016.
38. Hecht HS. Coronary Artery Calcium Scanning: Past, Present and Future. JACC Cardiovasc Imaging. 2015;8:579–96, http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.02.006.
39. Bienstock S, Lin F, Blankstein R, Leipsic J, Cardoso R, Ahmadi A, et al. Advances in Coronary Computed Tomographic Angiographic Imaging of Atherosclerosis for Risk Stratification and Preventive Care. JACC Cardiovasc Imaging. 2023;16:1099–115, http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2023.02.002.
40. Cho I, Hartaigh BÓ, Gransar H, Valenti V, Lin FY, Achenbach S, et al. Prognostic implications of coronary artery calcium in the absence of coronary artery luminal narrowing. Atherosclerosis. 2017;262:185–90, http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.12.006.
41. Poredoš P, Cífková R, Maier J, Nemcsik J, Šabovič M, Jug B, et al. Preclinical atherosclerosis and cardiovascular events: Do we have a consensus about the role of preclinical atherosclerosis in the prediction of cardiovascular events? Atherosclerosis. 2022;348:25–35, http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2022.03.030.
42. Schröder H, Fitó M, Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, et al. A Short Screener Is Valid for Assessing Mediterranean Diet Adherence among Older Spanish Men and Women. J Nutr. 2011;141:1140–5, http://dx.doi.org/10.3945/jn.110.135566.
43. Pintó X. La complejidad clínica de las hipertrigliceridemias severas y las unidades de lípidos. Clin Investig Arterioscler. 2013;25:25–6, http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2013.01.003.
44. Junta de Andalucía. Cuestionario Internacional De Actividad Física (IPAQ). [consultado 5 Jul 2023]. Disponible en: https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/salud_5af95872aeaa7_cuestionario_actividad_fisica_ipaq.pdf
45. Campbell B, Badrick T, Flatman R, Kanowski D. Limited clinical utility of high-sensitivity plasma C-reactive protein assays. Ann Clin Biochem. 2002;39 Pt 2:85–8, http://dx.doi.org/10.1258/0004563021901757.
46. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, Ginsberg HN, Masana L, Descamps OS, et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease. Consensus Statement of the European Atherosclerosis Society. Eur Heart J. 2013;34:3478–90, http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/eht273.
47. Sniderman AD, Castro Cabezas M, Ribalta J, Carmena R, de Bruin TWA, de Graaf J, et al. A proposal to redefine familial combined hyperlipidaemia - Third workshop on FCHL held in Barcelona from 3 to 5 May 2001, during the Scientific Sessions of the European Society for Clinical Investigation. Eur J Clin Invest. 2002;32:71–3, http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2362.2002.00941.x.
48. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, Borén J, Andreotti F, Watts GF, et al. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status. Eur Heart J. 2010;31:2844–53, http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehq386.
49. Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. Diabetes Care. 2021;44 Suppl 1:S1–2, http://dx.doi.org/10.2337/dc21-sint.
50. World Health Organization. BMI Classification. [consultado 5 Jul 2023]. Disponible en: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html
51. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International. Circulation. 2009;120:1640–5, http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.109.192644.
52. National Health Interview Survey. Centre for Disease Control and Prevention (CDC). [consultado 5 Jul 2023]. Disponible en: https://www.cdc.gov/nchs/nhis/tobacco/tobacco_glossary.htm
53. Levin A, Stevens PE, Bilous RW, Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) CKD work group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int. 2013;3 Suppl 1:1–150, http://dx.doi.org/10.1038/kisup.2012.73.
54. Jacobson TA, Ito MK, Maki KC, Orringer CE, Bays HE, Jones PH, et al. National Lipid Association Recommen-

dations for Patient-Centered Management of Dyslipidemia: Part 1—Full Report. J Clin Lipidol. 2015;9:129–69, http://dx.doi.org/10.1016/j.jacl.2015.02.003.
55. Conroy R, Pyörälä K, Fitzgerald AP. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J. 2003;24:987–1003, http://dx.doi.org/10.1016/s0195-668x(03)00114-3.
56. SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. Eur Heart J. 2021;42:2439–54, http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehab309.
57. SCORE2-OP working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2-OP risk prediction algorithms: estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions. Eur Heart J. 2021;42:2455–67, http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehab312.
58. Pennells L, Kaptoge S, Østergaard HB, Read Stephanie H, Carinci F, Franch-Nadal J, et al. SCORE2-Diabetes: 10-year cardiovascular risk estimation in type 2 diabetes in Europe. Eur Heart J. 2023;44:2544–56, http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehad260.
59. Cuende JI, Cuende N, Calaveras-Lagartos J. How to calculate vascular age with the SCORE project scales: a new method of cardiovascular risk evaluation. Eur Heart J. 2010;31:2351–8, http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehq205.
60. Cuende JI. Vascular Age, RR, ALLY, RALLY and Vascular Speed, Based on SCORE: Relations Between New Concepts of Cardiovascular Prevention. Rev Esp Cardiol (English Ed). 2018;71:399–400, http://dx.doi.org/10.1016/j.rec.2017.02.043.
61. Pérez de Isla L, Alonso R, Mata N, Fernández-Pérez C, Muñiz O, Díaz-Díaz JL, et al. Predicting Cardiovascular Events in Familial Hypercholesterolemia: The SAFEHEART Registry (Spanish Familial Hypercholesterolemia Cohort Study). Circulation. 2017;135:2133–44, http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.116.024541.
62. Perez-Calahorra S, Laclaustra M, Marco-Benedí V, Lamiquiz-Moneo I, Pedro-Botet J, Plana N, et al. Effect of lipid-lowering treatment in cardiovascular disease prevalence in familial hypercholesterolemia. Atherosclerosis. 2019;284:245–52, http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.02.003.
63. Ramos R, Masana L, Comas-Cufí M, García-Gil M, Martí-Lluch R, Ponjoan A, et al. Derivation and validation of SIDIAP-FHP score: A new risk model predicting cardiovascular disease in familial hypercholesterolemia phenotype. Atherosclerosis. 2020;292:42–51, http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.10.016.
64. Pérez-Jiménez F, Pascual V, Meco JF, Pérez Martínez P, Delgado Lista J, Domenech M, et al. Documento de recomendaciones de la SEA 2018. El estilo de vida en la prevención cardiovascular. Clin Investig Arterioscler. 2018;30:280–310, http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2018.06.005.
65. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas M-I, Corella D, Arós F, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. N Engl J Med. 2018;378:e34, http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1800389.
66. López-Miranda J, Pérez-Jiménez F, Ros E, De Caterina R, Badimón L, Covas MI, et al. Olive oil and health: Summary of the II international conference on olive oil and health consensus report, Jaén and Córdoba (Spain) 2008. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2010;20:284–94, http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2009.12.007.
67. Ros E, Martínez-González MA, Estruch R, Salas-Salvadó J, Fitó M, Martínez JA, et al. Mediterranean Diet and Cardiovascular Health: Teachings of the PREDIMED Study. Adv Nutr. 2014;5:330S–6S, http://dx.doi.org/10.3945/an.113.005389.
68. Delgado-Lista J, Alcala-Diaz J, Torres-Peña J, Quintana-Navarro GM, Fuentes F, Garcia-Rios A, et al. Long-term secondary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet and a low-fat diet (CORDIOPREV): a randomised controlled trial. Lancet. 2022;399(10338):1876–85, http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00122-2.
69. Pérez-Martínez P, Huelgas R, Pérez-Jiménez F. Healthy planetary diet: do we have to rethink the recommendations based on the Mediterranean diet? Clin Investig Arterioscler. 2019;31:218–21, http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2019.09.001.
70. Pascual Fuster V, Pérez Pérez A, Carretero Gómez J, Caixàs Pedragós A, Gómez-Huelgas R, Pérez-Martínez P. Executive summary: Updates to the dietary treatment of prediabetes and type 2 diabetes mellitus. Clin Investig Arterioscler. 2021;33:73–84, http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2020.11.005.
71. Gomez-Delgado F, Torres-Peña JD, Gutierrez-Lara G, Romero-Cabrera JL, Perez-Martinez P. Artificial sweeteners and cardiovascular risk. Curr Opin Cardiol. 2023;38:344–51, http://dx.doi.org/10.1097/hco.0000000000001048.
72. Pérez-Martínez P, Ros E, Pedro-Botet J, Civeirae F, Pascualg V, Garcés C, et al. Alimentos funcionales y nutracéuticos en el tratamiento de la hipercolesterolemia: posicionamiento de la Sociedad Española de Arteriosclerosis 2023. Clin Investig Arterioscler. 2023;35:248–61, http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2023.02.002.
73. Pérez-Martínez P, Mikhailidis DP, Athyros VG, Bullo M, Couture P, Covas MI, et al. Lifestyle recommendations for the prevention and management of metabolic syndrome: an international panel recommendation. Nutr Rev. 2017;75:307–26, http://dx.doi.org/10.1093/nutrit/nux014.
74. Bibbins-Domingo KFU. Aspirin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Colorectal Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med. 2016;164:836, http://dx.doi.org/10.7326/m16-0577.
75. Gaziano JM, Brotons C, Coppolecchia R, Cricelli C, Darius H, Gorelick PB, et al. Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2018;392(10152):1036–46, http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31924-x.
76. The, ASCEND, Study Collaborative Group. Effects of Aspirin for Primary Prevention in Persons with Diabetes Mellitus. N Engl J Med. 2018;379:1529–39, http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1804988.
77. McNeil JJ, Wolfe R, Woods RL, Tonkin AM, Donnan GA, Nelson MR, et al. Effect of Aspirin on Cardiovascular Events and Bleeding in the Healthy Elderly. N Engl J Med. 2018;379:1509–18, http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1805819.
78. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) CollaborationFulcher J, O'Connell R. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174 000 participants in 27 randomised trials. Lancet. 2015;385:1397–405, http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(14)61368-4.
79. Kim J, Choi J, Kwon SY, McEvoy JW, Blaha MJ, Blumenthal RS, et al. Association of Multivitamin and Mineral Supplementation and Risk of Cardiovascular Disease. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2018;11, http://dx.doi.org/10.1161/circoutcomes.117.004224.
80. Fowkes F, Gerald R. Aspirin for Prevention of Cardiovascular Events in a General Population Screened for a Low Ankle Brachial Index: A Randomized Controlled Trial. JAMA. 2010;303:841, http://dx.doi.org/10.1001/jama.2010.221.
81. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018

Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2019;50, http://dx.doi.org/10.1161/str.0000000000000211.
82. Johnston SC, Easton JD, Farrant M, Barsan W, Conwit RA, Elm JJ, et al. Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA. N Engl J Med. 2018;379:215–25, http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1800410.
83. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, Ketchum SB, et al. Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia. N Engl J Med. 2019;380:11–22, http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1812792.
84. Antithrombotic Trialists' (ATT) CollaborationBaigent C, Blackwell L. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. Lancet. 2009;373:1849–60, http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(09)60503-1.
85. Pan Y, Elm JJ, Li H, Easton JD, Wang Y, Farrant M, et al. Outcomes Associated With Clopidogrel-Aspirin Use in Minor Stroke or Transient Ischemic Attack: A Pooled Analysis of Clopidogrel in High-Risk Patients With Acute Non-Disabling Cerebrovascular Events (CHANCE) and Platelet-Oriented Inhibition in New TIA and Minor Ischemic Stroke (POINT) Trials. JAMA Neurol. 2019;76:1466, http://dx.doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.2531.
86. Naylor R, Rantner B, Ancetti S, de Borst GJ, De Carlo M, Halliday A, et al. Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 Clinical Practice Guidelines on the Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2023;65:7–111, http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2022.04.011.
87. Verghese D, Manubolu S, Budoff M. Contemporary use of coronary artery calcium for the allocation of aspirin in light of the 2022 USPSTF guideline recommendations. Am J Prev Cardiol. 2022;12:100427, http://dx.doi.org/10.1016/j.ajpc.2022.100427.
88. Maniar Y, Blumenthal R, Alfaddagh A. The role of coronary artery calcium in allocating pharmacotherapy for primary prevention of cardiovascular disease: The ABCs of CAC. Clin Cardiol. 2022;45:1107–13, http://dx.doi.org/10.1002/clc.23918.
89. Jukema JW, Szarek M, Zijlstra LE, de Silva HA, Bhatt DL, Bittner VA, et al. Alirocumab in Patients With Polyvascular Disease and Recent Acute Coronary Syndrome. J Am Coll Cardiol. 2019;74:1167–76, http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.013.
90. Sáez-Jiménez R, Esteban-Hernández J, Herreros B, Huelmos A, Guijarro C, En nombre del grupo de investigadores AIRVAG. La albuminuria y la enfermedad polivascular mejoran la capacidad predictiva de los modelos multivariados después de un evento cardiovascular agudo. Cohorte AIRVAG. Rev Clin Esp. 2022;222:138–51, http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2021.01.008.
91. Budoff M, Bhatt D, Kinninger A, Lakshmanan S, Muhlestein JB, Le VT, et al. Effect of icosapent ethyl on progression of coronary atherosclerosis in patients with elevated triglycerides on statin therapy: final results of the EVAPORATE trial. Eur Heart J. 2020;41:3925–32, http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa652.
92. Selak V, Webster R, Stepien S, Bullen C, Patel A, Thom S, et al. Reaching cardiovascular prevention guideline targets with a polypill-based approach: a meta-analysis of randomised clinical trials. Heart. 2019;105:42–8, http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2018-313108.
93. Castellano J, Pocock S, Bhatt D, Quesada AJ, Owen R, Fernandez-Ortiz A, et al. Polypill Strategy in Secondary Cardiovascular Prevention. N Engl J Med. 2022;387:967–77, http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa2208275.
94. Ridker PM, Everett BM, Thuren T, MacFadyen JG, Chang WH, Ballantyne C, et al. Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. N Engl J Med. 2017;377:1119–31, http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1707914.
95. Samuel M, Tardif J-C, Bouabdallaoui N, Khairy P, Dubé M-P, Blondeau L, et al. Colchicine for Secondary Prevention of Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Can J Cardiol. 2021;37:776–85, http://dx.doi.org/10.1016/j.cjca.2020.10.006.
96. Ascaso JF, Civeira F, Guijarro C, López Miranda J, Masana L, Mostaza JM, et al. Indicaciones de los inhibidores de PCSK9 en la práctica clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA), 2019. Clin Investig Arterioscler. 2019;31:128–39, http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2019.04.002.
97. Pascual V, Díaz J, Nuñez-Cortés JM, Pérez-Martínez P. Nutritional recommendations in the prevention and treatment of atherogenic dyslipidemia. Clin Investig Arterioscler. 2023;35:155–63, http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2022.09.002.
98. Das Pradhan A, Glynn RJ, Fruchart JC, MacFadyen JG, Zaharris ES, Everett BM, et al. Triglyceride Lowering with Pemafibrate to Reduce Cardiovascular Risk. New Engl J Med. 2022;387:1923–34, http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2210645.
99. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, Bloomgarden ZT, Fonseca VA, Garber AJ, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease. Endocr Pract. 2017;23 Suppl 2:1–87, http://dx.doi.org/10.4158/ep171764.appgl.
100. Raal KJ, Hovingh GK, Catapano AL. Familial hypercholesterolemia treatments: Guidelines and new therapies. Atherosclerosis. 2018;277:483–92, http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.06.859.
101. Cuchel M, Raal F, Hegele R, Al-Rasadi K, Arca M, Averna M, et al. 2023 Update on European Atherosclerosis Society Consensus Statement on Homozygous Familial Hypercholesterolaemia: new treatments and clinical guidance. Eur Heart J. 2023;44:2277–91, http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehad197.
102. Sniderman AD, de Graaf J, Thanassoulis G, Tremblay AJ, Martin SS, Couture P. The spectrum of type III hyperlipoproteinemia. J Clin Lipidol. 2018;12:1383–9, http://dx.doi.org/10.1016/j.jacl.2018.09.006.
103. Koopal C, Marais AD, Visseren FLJ. Familial dysbetalipoproteinemia: an underdiagnosed lipid disorder. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2017;24:133–9, http://dx.doi.org/10.1097/med.0000000000000316.
104. Hegele RA. Monogenic Dyslipidemias: Window on Determinants of Plasma Lipoprotein Metabolism. Am J Hum Genet. 2001;69:1161–77, http://dx.doi.org/10.1086/324647.
105. Moulin P, Dufour R, Averna M, Arca M, Cefalù AB, Noto D, et al. Identification and diagnosis of patients with familial chylomicronaemia syndrome (FCS): Expert panel recommendations and proposal of an FCS score. Atherosclerosis. 2018;275:265–72, http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.06.814.
106. Muñiz-Grijalvo O, Diaz-Diaz JL. Quilomicronemia familiar y quilomicronemia multifactorial. Clin Investig Arterioscler. 2021;33:56–62, http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2021.02.011.
107. Serveaux Dancer M, Di Filippo M, Marmontel O, Valéro R, Piombo R. MC, Peretti N, et al. New rare genetic variants of LMF1 gene identified in severe

hypertriglyceridemia. J Clin Lipidol. 2018;12:1244–52, http://dx.doi.org/10.1016/j.jacl.2018.06.018.
108. Brunzell JD, Deeb SS. Familial Lipoprotein Lipase Deficiency, Apo C-II Deficiency, and Hepatic Lipase Deficiency. En: Valle DL, Antonarakis S, Ballabio A, Beaudet AL, Mitchell GA, editors. The Online Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease. McGraw Hill; 2019 [consultado 7 Jul 2023]. Disponible en: https://ommbid.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2709&sectionid=225539482
109. Olivecrona G, Ehrenborg E, Semb H, Makoveichuk E, Lindberg A, Hayden MR, et al. Mutation of conserved cysteines in the Ly6 domain of GPIHBP1 in familial chylomicronemia. J Lipid Res. 2010;51:1535–45, http://dx.doi.org/10.1194/jlr.m002717.
110. Burnett JR, Hooper AJ, Hegele RA. En: En: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, editors. Familial Lipoprotein Lipase Deficiency. Seattle: University of Washington; 1999.
111. Pintó Sala X, Luque VE. El concepto de hipertrigliceridemia severa y sus implicaciones para la práctica clínica. Clin Investig Arterioscler. 2018;30:193–6, http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2018.08.001.
112. Yuan G, Al-Shali KZ, Hegele RA. Hypertriglyceridemia: its etiology, effects and treatment. Can Med Assoc J. 2007;176:1113–20, http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.060963.
113. Johansen CT, Hegele RA. Genetic bases of hypertriglyceridemic phenotypes. Curr Opin Lipidol. 2011;22:247–53, http://dx.doi.org/10.1097/mol.0b013e3283471972.
114. Ahmad Z, Halter R, Stevenson M. Building a better understanding of the burden of disease in familial chylomicronemia syndrome. Expert Rev Clin Pharmacol. 2017;10:1–3, http://dx.doi.org/10.1080/17512433.2017.1251839.
115. Geller AS, Polisecki EY, Diffenderfer MR, Asztalos BF, Karathanasis SK, Hegele RA, et al. Genetic and secondary causes of severe HDL deficiency and cardiovascular disease. J Lipid Res. 2018;59:2421–35, http://dx.doi.org/10.1194/jlr.m088203.
116. Schaefer EJ, Anthanont P, Diffenderfer MR, Polisecki E, Asztalos BF. Diagnosis and treatment of high density lipoprotein deficiency. Prog Cardiovasc Dis. 2016;59:97–106, http://dx.doi.org/10.1016/j.pcad.2016.08.006.
117. Gill PK, Hegele RA. Low cholesterol states: clinical implications and management. Expert Rev Endocrinol Metab. 2023;18:241–53, http://dx.doi.org/10.1080/17446651.2023.2204932.
118. Staplin N, de la Sierra A, Ruilope LM, Emberson JR, Ernest V, Gorostidi M, et al. Relationship between clinic and ambulatory blood pressure and mortality: an observational cohort study in 59 124 patients. Lancet. 2023;401(10393):2041–50, http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00733-X.
119. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018;39:3021–104, http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339.
120. Royo-Bordonada MÁ, Armario P, Lobos Bejarano JM, Pedro-Botet J, Villar Álvarez F, Elosua R, et al. Adaptación española de las guías europeas de 2016 sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. Semergen. 2017;43:295–311, http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2016.11.012.
121. Sundström J, Arima H, Woodward M, Jackson R, Karmali KN, Lloyd-Jones D, et al. Blood pressure-lowering treatment based on cardiovascular risk: a meta-analysis of individual patient data. Lancet. 2014;384:591–8, http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(14)61212-5.
122. de la Sierra A, Segura J, Banegas JR, Gorostidi M, de la Cruz JJ, Armario P, et al. Clinical Features of 8295 Patients With Resistant Hypertension Classified on the Basis of Ambulatory Blood Pressure Monitoring. Hypertension. 2011;57:898–902, http://dx.doi.org/10.1161/hypertensionaha.110.168948.
123. Adler A, Agodoa L, Algra A, Asselbergs FW. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. Lancet. 2021;397(10285):1625–36, http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00590-0.
124. Agarwal R, Sinha A, Cramer AE, Balmes-Fenwick M, Dickinson JH, Ouyang F, et al. Chlorthalidone for Hypertension in Advanced Chronic Kidney Disease. N Engl J Med. 2021;385:2507–19, http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa2110730.
125. Kitagawa K, Yamamoto Y, Arima H, Maeda T, Sunami N, Kanzawa T, et al. Effect of Standard vs Intensive Blood Pressure Control on the Risk of Recurrent Stroke: A Randomized Clinical Trial and Meta-analysis. JAMA Neurol. 2019;76:1309, http://dx.doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.2167.
126. Amin H, Madsen T, Bravata D, Wira CR, Johnston SC, Ashcraft S, et al. Diagnosis, Workup, Risk Reduction of Transient Ischemic Attack in the Emergency Department Setting: A Scientific Statement From the American Heart Association. Stroke. 2023;54:e109–21, http://dx.doi.org/10.1161/str.0000000000000418.
127. Armario P, Blanch P, Castellanos P, Hernandez R. Resistant Hypertension in Diabetes Mellitus. J Endocrinol Diabetes. 2015;2:01–5, http://dx.doi.org/10.15226/2374-6890/2/3/00124.
128. Calhoun DA, Booth JN, Oparil S, Irvin MR, Shimbo D, Lackland DT, et al. Refractory Hypertension: determination of prevalence, risk factors, and comorbidities in a large, population-based cohort. Hypertension. 2014;63:451–8, http://dx.doi.org/10.1161/hypertensionaha.113.02026.
129. Armario P, Calhoun DA, Oliveras A, Blanch P, Vinyoles E, Banegas JR, et al. Prevalence and Clinical Characteristics of Refractory Hypertension. J Am Heart Assoc. 2017;6:e007365, http://dx.doi.org/10.1161/jaha.117.007365.
130. Cardoso CRL, Salles GF. Refractory Hypertension and Risks of Adverse Cardiovascular Events and Mortality in Patients With Resistant Hypertension: A Prospective Cohort Study. J Am Heart Assoc. 2020;9, http://dx.doi.org/10.1161/jaha.120.017634.
131. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al., American Diabetes Association (ADA). Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023. Diabetes Care. 2023;46:S19–40.
132. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2019;139:e1082–143, http://dx.doi.org/10.1161/cir.0000000000000625.
133. Salas-Salvadó J, Díaz-López A, Ruiz-Canela M, Basora J, Fitó M, Corella D, et al. Effect of a Lifestyle Intervention Program With Energy-Restricted Mediterranean Diet and Exercise on Weight Loss and Cardiovascular Risk Factors: One-Year Results of the PREDIMED-Plus Trial. Diabetes Care. 2019;42:777–88, http://dx.doi.org/10.2337/dc18-0836.
134. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JFE, Nauck MA, et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2016;375:311–22, http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1603827.
135. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2016;375:1834–44, http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1607141.
136. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, Diaz R, Lakshmanan M, Pais P, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes

in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2019;394(10193):121–30, http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(19)31149-3.
137. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2015;373:2117–28, http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1504720.
138. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, De Zeeuw D, Fulcher G, Erondu N, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2017;377:644–57, http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1611925.
139. Wiviott S, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2019;380:347–57, http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1812389.
140. Perkovic V, de Zeeuw D, Mahaffey KW, Fulcher G, Erondu N, Shaw W, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes: results from the CANVAS Program randomised clinical trials. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018;6:691–704, http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30141-4.
141. Mosenzon O, Wiviott SD, Cahn A, Rozenberg A, Yanuv I, Goodrich EL, et al. Effects of dapagliflozin on development and progression of kidney disease in patients with type 2 diabetes: an analysis from the DECLARE–TIMI 58 randomised trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2019;7:606–17, http://dx.doi.org/10.1016/s2213-8587(19)30180-9.
142. Handelsman Y, Jellinger PS, Guerin CK, Bloomgarden ZT, Brinton EA, Budoff MJ, et al. Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease Algorithm – 2020 Executive Summary. Endocr Pract. 2020;26:1196–224, http://dx.doi.org/10.4158/CS-2020-0490.
143. Ascaso JF, Millán J, Hernández-Mijares A, Blasco M, Brea A, Díaz Á, et al. Dislipidemia aterogénica 2019. Documento de consenso del Grupo de Dislipidemia Aterogénica de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. Clin Investig Arterioscler. 2020;32:120–5, http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2019.11.004.
144. Pedro-Botet J, Ascaso JF, Barrios V, De la Sierra A, Escalada J, Millán J, et al. COSMIC project: consensus on the objectives of the metabolic syndrome in clinic. Diabetes Metab Syndr Obes. 2018;11:683–97, http://dx.doi.org/10.2147/DMSO.S165740.
145. Ballesteros Pomar MD, Vilarrasa García N, Rubio Herrera MÁ, Barahona MJ, Bueno M, Caixàs A, et al. Abordaje clínico integral SEEN de la obesidad en la edad adulta: resumen ejecutivo. Endocrinol Diabetes Nutr. 2021;68:130–6, http://dx.doi.org/10.1016/j.endinu.2020.05.003.
146. Freire R. Scientific evidence of diets for weight loss: Different macronutrient composition, intermittent fasting, and popular diets. Nutrition. 2020;69:110549, http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2019.07.001.
147. Vilallonga R, Pereira-Cunill JL, Morales-Conde S, Alarcón I, Breton I, Domínguez-Adame E, et al. A Spanish Society joint SECO and SEEDO approach to the Postoperative management of the patients undergoing surgery for obesity. Obes Surg. 2019;29:3842–53, http://dx.doi.org/10.1007/s11695-019-04043-8.
148. Tobacco Fact Sheet. World Health Organization website. [consultado 28 Jul 2023]. Disponible en: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco
149. Centers for Disease Control and Prevention (US), National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US), Office on Smoking and Health (US). How Tobacco Smoke Causes Disease: The Biology and Behavioral Basis for Smoking-Attributable Disease. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2010 [consultado 13 Jul 2023]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53017/
150. García-Mayor J, Moreno-Llamas A, De la Cruz-Sánchez E. Prevalencia de tabaquismo y hábitos de vida relacionados con la salud en función del uso del tabaco tras la implantación de la ley 42/2010: Análisis de encuestas de salud en España 2009-2017. Rev Esp Salud Pública. 2019;93:e1–13 [consultado 13 Jul 2023]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31285417/
151. Chaiton M, Diemert L, Cohen JE, Bondy SJ, Selby P, Philipneri A, et al. Estimating the number of quit attempts it takes to quit smoking successfully in a longitudinal cohort of smokers. BMJ Open. 2016;6:e011045, http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2016-011045.
152. Fagerstrom KO, Schneider NG. Measuring nicotine dependence: A review of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. J Behav Med. 1989;12:159–82, http://dx.doi.org/10.1007/BF00846549.
153. Heatherton T, Kozlowski LT, Frecker R, Rickert W, Robinson J. Measuring the Heaviness of Smoking: using self-reported time to the first cigarette of the day and number of cigarettes smoked per day. Br. J. Addict. 1989;84:791–800, http://dx.doi.org/10.1111/j.1360-0443.1989.tb03059.x.
154. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev. 2013;2013:CD009329, http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009329.pub2.
155. Selby P, Zawertailo L. Tobacco Addiction. N Engl J Med. 2022; 387:345–54, http://dx.doi.org/10.1056/NEJMcp2032393.
156. Krist A, Davidson K, Mangione CM, Barry MJ, Cabana M, Caughey AB, et al. Interventions for Tobacco Smoking Cessation in Adults. Including Pregnant Persons: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2021;325:265–79, http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.25019.
157. Gotti C, Clementi F. Cytisine and cytisine derivatives. More than smoking cessation aids. Pharmacol Res. 2021;170:105700, http://dx.doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105700.
158. Livingstone-Banks J, Fanshawe TR, Thomas KH, Theodoulou A, Hajizadeh A, Hartman L, et al. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2023;5:CD006103, http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD006103.pub8.
159. Azagba S, Shan L. Heated Tobacco Products: Awareness and Ever Use Among U.S. Adults. Am J Prev Med. 2021;60:684–91, http://dx.doi.org/10.1016/j.amepre.2020.11.011.
160. FDA Authorizes Marketing of IQOS Tobacco Heating System with 'Reduced Exposure' Information | FDA. [consultado 13 Jul 2023]. Disponible en: https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-authorizes-marketing-iqos-tobacco-heating-system-reduced-exposure-information.
161. Choi S, Lee K, Park S. Combined Associations of Changes in Noncombustible Nicotine or Tobacco Product and Combustible Cigarette Use Habits With Subsequent Short-Term Cardiovascular Disease Risk Among South Korean Men: A Nationwide Cohort Study. Circulation. 2021;144:1528–38, http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.054967.
162. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, et al. Worldwide Epidemiology of Atrial Fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. Circulation. 2014;129:837–47, http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119.
163. Patel NJ, Deshmukh A, Pant S, Singh V, Patel N, Arora S, et al. Contemporary Trends of Hospitalization for Atrial Fibrillation in the United States, 2000 Through 2010. Implications for healthcare planning. Circulation. 2014;129:2371–9, http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.008201.
164. Go A, Hylek E, Phillips K, Chang Y, Heneault LE, Selby JV, et al. Prevalence of Diagnosed Atrial Fibrillation in

Adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. JAMA. 2001;285:2370–5, http://dx.doi.org/10.1001/jama.285.18.2370.
165. Heeringa J, van der Kuip D, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BHCh, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. Eur Heart J. 2006;27:949–53, http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehi825.
166. Gomez S, Fazal M, Nunes J, Shah S, Perino AC, Narayan SM, et al. Racial, ethnic, and sex disparities in atrial fibrillation management: rate and rhythm control. Journal Interv Card Electrophysiol. 2022;66:1279–90, http://dx.doi.org/10.1007/s10840-022-01383-x.
167. Aune D, Mahamat-Saleh Y, Kobeissi E, Feng T, Heath AK, Janszky I. Blood pressure, hypertension and the risk of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. Eur J Epidemiol. 2023;38:145–78, http://dx.doi.org/10.1007/s10654-022-00914-0.
168. Li W, Wang Y, Zhong G. Glycemic variability and the risk of atrial fibrillation: a meta-analysis. Front Endocrinol (Lausanne). 2023:1126581, http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2023.1126581.
169. Chang S-H, Wu L-S, Chiou M-J, Liu JR, Yu KH, Kuo CF, et al. Association of metformin with lower atrial fibrillation risk among patients with type 2 diabetes mellitus: a population-based dynamic cohort and in vitro studies. Cardiovasc Diabetol. 2014;13:123, http://dx.doi.org/10.1186/s12933-014-0123-x.
170. Pascual-Figal D, Zamorano J, Domingo M, Morillas H, Nuñez J, Cobo Marcos M, et al. Impact of dapagliflozin on cardiac remodelling in patients with chronic heart failure: the DAPA-MODA study. Eur J Heart Fail. 2023;25:1352–60, http://dx.doi.org/10.1002/ejhf.2884.
171. Pathak RK, Middeldorp ME, Meredith M, Mehta AB, Mahajan R, Wong CX, et al. Long-Term Effect of Goal-Directed Weight Management in an Atrial Fibrillation Cohort: A Long-Term Follow-Up Study (LEGACY). J Am Coll Cardiol. 2015;65:2159–69, http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2015.03.002.
172. Pathak RK, Elliott A, Middeldorp ME, Meredith M, Mehta AB, Mahajan R, et al. Impact of CARDIOrespiratory FITness on Arrhythmia Recurrence in Obese Individuals With Atrial Fibrillation: The CARDIO-FIT Study. J Am Coll Cardiol. 2015;66:985–96, http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2015.06.488.
173. Zheng Y, Xie Z, Li J, Chen C, Cai W, Dong Y, et al. Meta-analysis of metabolic syndrome and its individual components with risk of atrial fibrillation in different populations. BMC Cardiovasc Disord. 2021;21:90, http://dx.doi.org/10.1186/s12872-021-01858-1.
174. Mundisugih J, Franke K, Tully P, Munawar DA, Kumar S, Mahajan R. Prevalence and Prognostic Implication of Atrial Fibrillation in Heart Failure Subtypes: Systematic Review and Meta-Analysis. Heart Lung Circ. 2023;32:666–77, http://dx.doi.org/10.1016/j.hlc.2023.02.009.
175. Saleeb-Mousa J, Nathanael D, Coney A, Kalla M, Brain KL, Holmes AP. Mechanisms of Atrial Fibrillation in Obstructive Sleep Apnoea. Cells. 2023;12:1661, http://dx.doi.org/10.3390/cells12121661.
176. Zhang D, Ma Y, Xu J, Yi F. Association between obstructive sleep apnea (OSA) and atrial fibrillation (AF): A dose-response meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2022;101:e29443, http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000029443.
177. Zimmerman D, Sood MM, Rigatto C, Holden RM, Hiremath S, Clase CM. Systematic review and meta-analysis of incidence, prevalence and outcomes of atrial fibrillation in patients on dialysis. Nephrol Dial Transplant. 2012;27:3816–22, http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfs416.
178. Coplen SE, Antman EM, Berlin JA, Hewitt P, Chalmers TC. Efficacy and safety of quinidine therapy for maintenance of sinus rhythm after cardioversion. A meta-analysis of randomized control trials. Circulation. 1990;82:1106–16, http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.82.4.1106.
179. Padfield G, Steinberg C, Swampillai J, Qian H, Connolly SJ, Dorian P, et al. Progression of paroxysmal to persistent atrial fibrillation: 10-year follow-up in the Canadian Registry of Atrial Fibrillation. Heart Rhythm. 2017;14:801–7, http://dx.doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.01.038.
180. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración de la European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Rev Esp Cardiol. 2021;74:437.e1–116, http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2020.10.022.
181. Turakhia M, Desai M, Hedlin H, Rajmane A, Talati N, Ferris T, et al. Rationale and design of a large-scale, app-based study to identify cardiac arrhythmias using a smartwatch: The Apple Heart Study. Am Heart J. 2019;207:66–75, http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2018.09.002.
182. Guo Y, Wang H, Zhang H, Liu T, Liang Z, Xia Y, et al. Mobile Photoplethysmographic Technology to Detect Atrial Fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2019;74:2365–75, http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2019.08.019.
183. Voskoboinik A, Kalman JM, De Silva A, Nicholls T, Costello B, Nanayakkara S, et al. Alcohol Abstinence in Drinkers with Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 2020;382:20–8, http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1817591.
184. Elliott A, Verdicchio C, Mahajan R, Middeldrop M, Gallagher C, Mishima RS, et al. An Exercise and Physical Activity Program in Patients With Atrial Fibrillation: The ACTIVE-AF Randomized Controlled Trial. JACC Clin Electrophysiol. 2023;9:455–65, http://dx.doi.org/10.1016/j.jacep.2022.12.002.
185. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, Brandes A, Eckardt L, Elvan A, et al. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 2020;383:1305–16, http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2019422.
186. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma JR, Kamp O, Kingma T, et al. A Comparison of Rate Control and Rhythm Control in Patients with Recurrent Persistent Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 2002;347:1834–40, http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa021375.
187. Lopes RD, Rordorf R, De Ferrari GM, Leonardi S, Thomas L, Wojdyla DM, et al. Digoxin and Mortality in Patients With Atrial Fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2018;71:1063–74, http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2017.12.060.
188. Alboni P, Botto GL, Baldi N, Luzi M, Russo V, Gianfranchi L, et al. Outpatient Treatment of Recent-Onset Atrial Fibrillation with the ''Pill-in-the-Pocket'' Approach. N Engl J Med. 2004;351:2384–91, http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa041233.
189. Martínez-Marcos F, García-Garmendia J, Ortega-Carpio A, Fernández-Gómez JM, Santos JM, Camacho C. Comparison of intravenous flecainide, propafenone, and amiodarone for conversion of acute atrial fibrillation to sinus rhythm. Am J Cardiol. 2000;86:950–3, http://dx.doi.org/10.1016/s0002-9149(00)01128-0.
190. Connolly SJ, Camm AJ, Halperin JL, Joyner C, Alings M, Amerena J, et al. Dronedarone in High-Risk Permanent Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 2011;365:2268–76, http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1109867.
191. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim YH, Saad EB, Aguinaga J, et al. 2017 RS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Executive summary. Europace. 2018;20:157–208, http://dx.doi.org/10.1093/europace/eux275.

192. Steffel J, Verhamme P, Potpara T, Albaladejo P, Antz M, Desteghe L, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. Eur Heart J. 2018;39:1330–93, http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehy136.
193. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. Lancet. 2014;383:955–62, http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(13)62343-0.
194. Deitelzweig S, Farmer C, Luo X, Li X, Vo L, Mardekian J, et al. Comparison of major bleeding risk in patients with non-valvular atrial fibrillation receiving direct oral anticoagulants in the real-world setting: a network meta-analysis. Curr Med Res Opin. 2018;34:487–98, http://dx.doi.org/10.1080/03007995.2017.1411793.
195. Cavallari I, Patti G. Meta-Analysis Comparing the Safety and Efficacy of Dual Versus Triple Antithrombotic Therapy in Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. Am J Cardiol. 2018;121:718–24, http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.12.014.
196. Bortman L, Mitchell F, Naveiro S, Pérez Morales J, Gonzalez CD, Di Girolamo G, et al. Direct Oral Anticoagulants: An Updated Systematic Review of Their Clinical Pharmacology and Clinical Effectiveness and Safety in Patients With Non-valvular Atrial Fibrillation. J Clin Pharmacol. 2023;63:383–96, http://dx.doi.org/10.1002/jcph.2184.
197. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Criterios y Recomendaciones Generales Para El Uso de Los Anticoagulantes Orales Directos (ACOD) En La Prevención Del Ictus y La Embolia Sistémica En Pacientes Con Fibrilación Auricular No Valvular. Published 2016. [consultado 17 Jul 2023]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/criterios-anticoagulantes-orales.pdf.
198. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Eur Heart J. 2016;37:2893–962, http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210.
199. Ray KK, Molemans B, Schoonen WM, Giovas P, Bray S, Kiru G, et al. EU-Wide Cross-Sectional Observational Study of Lipid-Modifying Therapy Use in Secondary and Primary Care: the DA VINCI study. Eur J Prev Cardiol. 2021;28:1279–89, http://dx.doi.org/10.1093/eurjpc/zwaa047.
200. Ray KK, Haq I, Bilitou A, Manu M. C, Burden A, Aguiar C, et al. Treatment gaps in the implementation of LDL cholesterol control among high- and very high-risk patients in Europe between 2020 and 2021: the multinational observational SANTORINI study. Lancet Reg Health Eur. 2023;29:100624, http://dx.doi.org/10.1016/j.lanepe.2023.100624.
201. Cosín-Sales J, Campuzano Ruiz R, Díaz Díaz JL, Escobar Cervantes C, Fernández Olmo MR, Gómez-Doblas JJ, et al. Impact of physician's perception about LDL cholesterol control in clinical practice when treating patients in Spain. Atherosclerosis. 2023;375:38–44, http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2023.04.013.
202. Pedro-Botet J, Plana N, Mostaza JM, Gómez-Doblas JJ, Fernández Olmo MR, Escobar Cervantes C, et al. Control de la hipercolesterolemia en España: una misma situación con diferentes realidades autonómicas. Clin Invest Arterios. 2023;35:219–25, http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2023.04.001.
203. Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, De Bacquer G, Rydén L, Jennings C, Gyberg V, et al. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. Eur J Prev Cardiol. 2016;23:636–48, http://dx.doi.org/10.1177/2047487315569401.
204. Alvarez-Sabin J, Quintana M, Hernandez-Presa MA, Alvarez C, Chaves J, Ribo M. Therapeutic Interventions and Success in Risk Factor Control for Secondary Prevention of Stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2009;18:460–5, http://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2009.01.014.
205. Abellán Alemán J, Ruilope Urioste LM, Leal Hernández M, Armario García P, Tiberio López G, Martell Claros N. Control de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con ictus atendidos en Atención Primaria en España. Estudio ICTUSCARE. Med Clin (Barc). 2011;136:329–35, http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2010.04.035.
206. Kullo IJ, Rooke TW. Peripheral Artery Disease. N Engl J Med. 2016;374:861–71, http://dx.doi.org/10.1056/NEJMcp1507631.
207. Armario P, Jericó C, Vila L, Freixa R, Martin-Castillejos C, Rotllan M. Área de Atención Integrada de Riesgo Vascular: un nuevo modelo organizativo para el control global de los factores de riesgo. Hipertens Riesgo Vasc. 2017;34:72–7, http://dx.doi.org/10.1016/j.hipert.2016.10.004.
208. Felip Benach A. Aplicación práctica de los indicadores de calidad asistencial en el paciente hipertenso. Hipertens Riesgo Vasc. 2009;26:280–5, http://dx.doi.org/10.1016/j.hipert.2009.05.001.
209. González-Juanatey J, Virgós Lamela A, García-Acuña J, Pais Iglesias B. Gestión clínica en el área cardiovascular. Medir para mejorar. Rev Esp Cardiol. 2021;74:8–14, http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2020.05.032.
210. Sánchez Chaparro M, Pascual Fuster V. Relación entre Atención Primaria y Hospitalaria en la prevención cardiovascular y tratamiento de las dislipidemias. Algoritmo de derivación. Criterios de alta. Clin Investig Arterioscler. 2021;33 Supl.1:65–70, http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2021.01.003.
211. Stergiou GS, Alpert B, Mieke S, Asmar R, Atkins N, Eckert S, et al. A universal standard for the validation of blood pressure measuring devices: Association for the Advancement of Medical Instrumentation/European Society of Hypertension/International Organization for Standardization (AAMI/ESH/ISO) Collaboration Statement. J Hypertens. 2018;36:472–8, http://dx.doi.org/10.1097/hjh.0000000000001634.
212. Gijón-Conde T, Rubio E, Gorostidi M, Vinyoles E, Armario P, Rodilla E, et al. 2021 Spanish Society of Hypertension position statement about telemedicine. Hipertens Riesgo Vasc. 2021;38:186–96, http://dx.doi.org/10.1016/j.hipert.2021.03.003.
213. Gorostidi M, Gijón-Conde T, de la Sierra A, Rodilla E, Rubio E, Vinyoles E, et al. Guía práctica sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en España, 2022. Sociedad Española de Hipertensión - Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA). Hipertens Riesgo Vasc. 2022;39:174–94, http://dx.doi.org/10.1016/j.hipert.2022.09.002.
214. Sánchez-Chaparro MÁ, Pérez-Martínez P, Ibarretxe D, Suárez-Tembra M, Valdivielso P. Criterios de derivación para pacientes a las unidades de lípidos de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. Clin Investig Arterioscler. 2019;31:26–30, http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2018.04.005.
215. ElSayed N, Aleppo G, Aroda V, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 8. Obesity and Weight Management for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2023. Diabetes Care. 2023;46 Suppl 1:S128–39, http://dx.doi.org/10.2337/dc23-s008.
216. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda V, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in

Diabetes-2023. Diabetes Care. 2023;46 Suppl 1:S140–57, http://dx.doi.org/10.2337/dc23-s009.
217. Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? Eur Heart J. 2014;35:1245–54, http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/eht534.
218. Manzano L, María Mostaza J, Suárez C, Cairols M, Redondo R, Valdivielso P, et al. Modificación de la estratificación del riesgo vascular tras la determinación del índice tobillo-brazo en pacientes sin enfermedad arterial conocida. Estudio MERITO. Med Clin (Barc). 2007;128:241–6, http://dx.doi.org/10.1157/13099239.