



CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS

www.elsevier.es/arterio



ARTÍCULO ESPECIAL

Estándares SEA 2026 para el control global del riesgo vascular



José María Mostaza ^{a,*}, Xavier Pintó ^b, Pedro Armario ^c, Carlos Guijarro ^d,
Luis Masana ^e, José T. Real ^f, Teresa Arrobas-Velilla ^g, Ramón Baeza-Trinidad ^h,
Pilar Calmarza ⁱ, Jesús Cebollada ^j, Miguel Civera-Andrés ^k, José I. Cuende Melero ^l,
José L. Díaz-Díaz ^m, Jacinto Fernández Pardo ⁿ, Carlos Jericó ^c, Carlos Lahoz ^a,
Beatriz López-Melgar ^o, José López-Miranda ^p, Sergio Martínez-Hervás ^f,
Ovidio Muñiz-Grijalvo ^q, José A. Páramo ^r, Vicente Pascual ^s, Juan Pedro-Botet ^t,
Pablo Pérez-Martínez ^p, José Puzo ^u y Juan José Tamarit ^v

^a Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario La Paz-Carlos III, Madrid, España

^b Unidad de Riesgo Vascular, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Bellvitge, Centro de Investigación Biomédica en Red de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN), Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL), Fundación para la Investigación y Prevención de las Enfermedades Cardiovasculares (Fipec), Universidad de Barcelona, 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 Interna, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Universidad Rey Juan Carlos, Madrid, España

^e Universidad Rovira i Virgili, Unitat de Medicina Vascular i Metabolisme, Hospital Universitari Sant Joan de Reus, Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV), Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), Tarragona, España

^f Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Departamento de Medicina, Universidad de Valencia, INCLIVA, CIBERDEM, Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Valencia, España

^g Unidad de Gestión Clínica (UGC) de Bioquímica Clínica, Laboratorio de Nutrición y RCV, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

^h Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario San Pedro, Logroño, España

ⁱ Servicio de Bioquímica Clínica, Hospital Universitario Miguel Servet, Centro de Investigación en Red en Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Instituto de Investigación Sanitaria Aragón (IIS Aragón), Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España

^j Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

^k Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Departamento de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia, España

^l Consulta de Riesgo Cardiovascular, Servicio de Medicina Interna, Complejo Asistencial Universitario de Palencia, Palencia, España

^m Sección de Medicina Interna, Unidad de Lípidos y Riesgo Cardiovascular, Hospital Abente y Lago, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña, España

ⁿ Servicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario Reina Sofía, Universidad de Murcia, Murcia, España

^o Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: josemaria.mostaza@salud.madrid.org (J.M. Mostaza).

<https://doi.org/10.1016/j.arteri.2025.500889>

0214-9168/© 2026 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Arteriosclerosis. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by/4.0/>).

^p UGC de Medicina Interna, Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis, Hospital Universitario Reina Sofía, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Universidad de Córdoba, CIBEROBN, ISCIII, Córdoba, España

^q Unidad Clínico-Experimental de Riesgo Vascular (UCERV), Unidad Clínica de Atención Médica Integral (UCAMI), Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^r Servicio de Hematología, Clínica Universidad de Navarra, Navarra, España

^s Centro de Salud Palleter, Universidad CEU-Cardenal Herrera, Castellón, España

^t Unidad de Lípidos y Riesgo Vascular, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital del Mar, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

^u Unidad de Lípidos, Servicio de Bioquímica Clínica, Hospital Universitario San Jorge, Huesca, Departamento de Medicina, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, España

^v Servicio de Medicina Interna, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España

Recibido el 28 de noviembre de 2025; aceptado el 15 de diciembre de 2025

Disponible en Internet el 2 de febrero de 2026

PALABRAS CLAVE

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

Resumen Las enfermedades vasculares constituyen la principal causa de mortalidad en España, conllevan un alto grado de discapacidad y acarrear un alto coste sanitario. La Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA) afronta este reto tratando de mejorar el conocimiento, la prevención y el tratamiento de estas patologías. De cara a una prevención eficaz, la naturaleza multifactorial de la arteriosclerosis hace recomendable un abordaje global que atienda a todos sus factores de riesgo. Este documento actualiza la evidencia clínica, recoge los últimos avances en investigación y cubre todas las etapas del recorrido del paciente vascular: exploración y pruebas iniciales, criterios diagnósticos y estimación del riesgo vascular (RV), recomendaciones, generales y farmacológicas, para su control, y criterios de derivación y alta. Asimismo, se propone la organización de una consulta de RV. El objetivo es que esta guía constituya una herramienta de referencia que proporcione pautas prácticas para el día a día del profesional de la salud que desempeñe su actividad en este campo.

© 2026 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Arteriosclerosis. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by/4.0/>).

KEYWORDS

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

SEA 2026 Standards for Global Control of Vascular Risk

Abstract Vascular diseases are the main cause of mortality in Spain, are associated with a high degree of disability and involve high healthcare costs. The Spanish Society of Arteriosclerosis meets this challenge by trying to improve the knowledge, prevention and management of these disorders. For prevention to be effective, the multifactorial nature of atherosclerosis encourages a global approach that addresses all risk factors. This document updates the clinical evidence, summarizes recent progress in research and covers all phases of the vascular patient's journey: initial examination and tests, diagnostic criteria, vascular risk assessment, general and pharmacological recommendations and criteria for referral and discharge. Furthermore, guidelines to set up a vascular risk consultation are issued. The aim is to provide healthcare professionals with a reference handbook for the daily practice in the vascular field.

© 2026 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 ateroesclerótica (EVA) y de sus factores de riesgo, por lo que es preciso 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 Riesgo Vascular, 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,

Tabla 1 Anamnesis, exploración y pruebas complementarias para la estimación del riesgo vascular (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, neurológicos, claudicación intermitente, disfunción eréctil)	Cuestionario de Edimburgo ¹ (Anexos) Cuestionario de disfunción eréctil (SQUED) ² (Anexos) 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 cardíaca y neurológica 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 Lp(a) Perfil hepático (bilirrubina, ALT, AST, GGT, FAL) Glucemia, Na, K, Ca, ácido úrico HbA1c FGe y albuminuria TSH CPK	MAPA o AMPA Ecografía abdominal Test del monofilamento Pruebas genéticas Fenotipo 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 (Anexos) Cuestionario de ejercicio IPAQ ⁶ (Anexos)
Estudio de enfermedad vascular subclínica (EVS)		ITB Ecografía carotídea y/o femoral CSC

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; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; c-no-HDL: colesterol no HDL; CPK: creatina-fosfocinasa; CSC: calcio score coronario; 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 glicada; 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 presión arterial; MEDAS: *Mediterranean Diet Adherence Screener*; Na: sodio; SQUED: *Screening Questionnaire for Erectile Dysfunction*; TG: triglicéridos; TSH: hormona estimulante de tiroides.

publicada en la revista *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis* en 2022, el documento nació con la intención de ser revisado y actualizado de forma periódica, por lo que, en esta cuarta edición, se han introducido cambios en todos los apartados. 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](#) ¹⁻⁶ 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 estos 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 años 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 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 del tratamiento hipolipemiante, se debería indicar el tipo de tratamiento, su intensidad y los meses o años de tratamiento (o la fecha de inicio). Las reacciones adversas o la intolerancia a los medicamentos y la existencia de embarazo o posibilidad de este 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 glicada (HbA1c), presión arterial (PA) sistólica (PAS) y diastólica (PAD), peso,

talla e índice de masa corporal (IMC). Asimismo, debe registrarse la presencia de enfermedades sistémicas con carga inflamatoria de bajo grado, como la psoriasis, la enfermedad por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la artritis reumatoide o el lupus eritematoso sistémico, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la apnea obstructiva del sueño y las neoplasias, pues por sí mismas o por su tratamiento aumentan el RV. También deben recogerse en las mujeres las enfermedades cardiometabólicas del embarazo (hipertensión, eclampsia/preeclampsia, dislipemia y diabetes gestacional), el síndrome de ovario poliquístico (SOP), menarquia precoz, la fecha de inicio de la menopausia y los tratamientos hormonales recibidos.

Anamnesis actual y por aparatos

Es necesario definir el motivo de consulta, que en las consultas de RV suele ser la falta de control de uno o más de los FRV o alteraciones en pruebas de laboratorio e imagen. 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 PA y síntomas relacionados con procesos que causan HTA secundaria (tabla 2)⁷⁻⁹. Si el paciente ha sido instruido, sería aconsejable anotar las automedidas de la PA (AMPA) ambulatoria. Adicionalmente, debe recogerse el tratamiento farmacológico activo y la respuesta o intolerancia a previos tratamientos de los FRV.

Tabla 2 Características clínicas que sugieren hipertensión arterial secundaria

Criterios basados en la presentación clínica

Pacientes jóvenes (< 40 años) con PAS $\geq$ 160 mmHg o PAD $\geq$ 100 mmHg, o niños con cualquier grado de HTA

HTA de inicio brusco en sujetos previamente normotensos

Empeoramiento brusco de la PA previamente bien controlada

HTA de grado 3 o HTA maligna

Emergencia hipertensiva

HTA resistente confirmada

LOD extensa o grave, especialmente si es desproporcionada en relación con la duración o gravedad de la HTA

Clínica sospechosa de HTA secundaria

Elevación paroxística de la PA o HTA establecida con crisis añadidas, y la

triada clásica de cefalea, sudoración y palpitaciones

Respuesta paradójica a betabloqueantes

Presencia de soplos abdominales

Ronquidos e hipersomnias

Calambres musculares, debilidad (hipopotasemia)

Edemas, astenia, tenesmo y polaquiuria

Obesidad central, *facies* luna llena, equimosis, estrías

Fármacos o drogas de abuso (alcohol, AINE, cocaína, anfetamina, regaliz, corticoides tópicos, etc.)

Sospecha clínica

Feocromocitoma

Feocromocitoma

HTA vascularrenal

SAHOS

Hiperaldosteronismo

Enfermedad renal

Síndrome de Cushing

HTA secundaria a

fármacos

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; HTA: hipertensión arterial; LOD: lesión de órgano diana; PA: presión arterial; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; SAHOS: síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño.

Elaborada a partir de⁷⁻⁹.

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 la consulta como en el domicilio¹⁰. 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 indicar 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 quilomicronemia y los xantomas estriados palmares son característicos de la disbetalipoproteinemia. La presencia de xantomas de consistencia pétreas adheridos a superficies óseas es sugestiva de xantomatosis cerebrotendinosa ([fig. 1](#))¹¹.

Pruebas complementarias

La evaluación del RV y el diagnóstico de las dislipemias requieren análisis de sangre y orina. Las condiciones óptimas para su extracción, su procesamiento y su evaluación han sido publicadas en forma de consenso por las sociedades europeas de arteriosclerosis y medicina del laboratorio¹² y pueden consultarse en los Anexos.

De acuerdo con el documento de consenso elaborado por 15 sociedades científicas españolas¹³, 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, Sampson-NIH o Martin Hopkins, o analizado por método directo) y el cálculo del colesterol no HDL (c-no-HDL), una medida del colesterol aterogénico no influido por la concentración de TG. Las últimas guías europeas de prevención cardiovascular de 2021¹⁴ y la actualización de las guías europeas para el control de las dislipemias de 2025¹⁵ lo incluyen para el cálculo del RV.

La determinación de la apolipoproteína B (Apo B) puede contribuir al cribado de disbetalipoproteinemia¹⁶. Adicionalmente, indica el número total de lipoproteínas aterogénicas y es un excelente marcador de eventos vasculares. Su determinación está recomendada por las guías europeas, 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 y es más frecuente la elevación de otras lipoproteínas aterogénicas que contienen Apo B (lipoproteínas de muy baja densidad [VLDL] y lipoproteínas de densidad intermedia [IDL]). La cuantificación de la concentración de lipoproteína(a) (Lp(a)) debe hacerse al menos una vez en la vida y lo ideal es hacerlo en la primera visita¹³. La elevación de la Lp(a) tiene un papel relevante en el incremento del RV que presentan algunos pacientes con HF y en sujetos con enfermedad isquémica prematura o recurrente, a pesar de que presenten un buen control del resto de los FRV¹⁷. Los pacientes con Lp(a) muy elevada (> 180 mg/dL o > 430

nmol/L) tienen un RV equivalente al de los pacientes con HF heterocigota (HFHe).

En la primera visita debe solicitarse, además, 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 creatinafosfocinasa (CPK), sodio (Na), potasio (K), calcio (Ca), ácido úrico y tirotrópina (TSH). En la orina, preferentemente de primera hora de la mañana, se debe solicitar la determinación del cociente albuminuria/creatinina, pues su elevación participa junto con el filtrado glomerular (FG) en la definición de enfermedad renal crónica (ERC)¹⁸ y constituye un factor de riesgo independiente¹⁹. La medición de proteínas en la orina es necesaria para descartar el síndrome nefrótico. Puesto que el riesgo de hepatotoxicidad por los tratamientos es excepcional²⁰, no se recomienda el control sistemático de transaminasas durante el tratamiento con estatinas, excepto cuando haya un incremento en la dosis (*European Atherosclerosis Society/European Society Cardiology* [EAS/ESC], 2019)²¹. 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 fibrilación auricular (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 test de Fagerström^{3,4} en los fumadores (véase más adelante, en el Paciente fumador). Ante la sospecha de claudicación intermitente, el cuestionario de Edimburgo, validado en nuestro país ([Anexos](#)), permite reforzar el diagnóstico clínico de la EAP¹. El cuestionario para la valoración de la disfunción eréctil (*Short Diagnostic Questionnaire for Erectile Dysfunction* [SQUED])² se muestra en los Anexos.

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 cuando las cifras de PAS $\geq$ 180 mmHg y/o 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, la obesidad y en el SM.
- EVA precoz o recurrente sin FRV que la justifiquen.
- Trastornos lipídicos raros o complejos, como concentraciones extremas de cHDL.

Tabla 3 Condiciones básicas para una adecuada medida de la presión arterial 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 5 minutos antes de iniciar la medida de la PA
- Se realizarán y registrarán 3 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 2 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 ≥ 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 mellitus o con otras condiciones en las que la hipotensión ortostática es frecuente

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

- Situaciones clínicas en las que no se pueden aplicar técnicas analíticas clásicas, como cuando existen concentraciones muy bajas de cLDL²².

La separación de lipoproteínas por ultracentrifugación podría ser de interés para la confirmación de la disbetilipoproteinemia (cociente colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad [cVLDL]/TG en mg/dL > 0,3)²³ 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 HF²⁴.

Ante la sospecha de HF debe utilizarse la escala clínica y bioquímica de la *Dutch Lipid Clinic Network Diagnostic criteria for Familial Hypercholesterolemia (Anexos)*²⁵ y confirmarse con el diagnóstico genético. La existencia de procedimientos de secuenciación masiva y la comercialización de paneles genéticos para hipercolesterolemia permiten el diagnóstico de esta y 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 analítico²⁶ o el hallazgo de otras enfermedades con las que puede compartir fenotipo (déficit de lipasa ácida lisosomal o betasitosterolemia)²⁷. El genotipo o fenotipo de apolipoproteína E (Apo E) se debe solicitar cuando existe sospecha de disbetilipoproteinemia. Las pruebas genéticas deben solicitarse solo ante la sospecha de una dislipemia monogénica²⁸. 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 prima-

rias y no deben ser solicitados con fines clínicos, de forma rutinaria²⁹.

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 resistente¹⁴. 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.

Modificadores del riesgo vascular por imagen en arteriosclerosis

Las pruebas comentadas en este apartado se efectúan con la intención de reestratificar el RV, 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 la realización de 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 terapéuticas¹⁵. También se ha propuesto la utilización de alguna de estas exploraciones para el cribado sistemático.

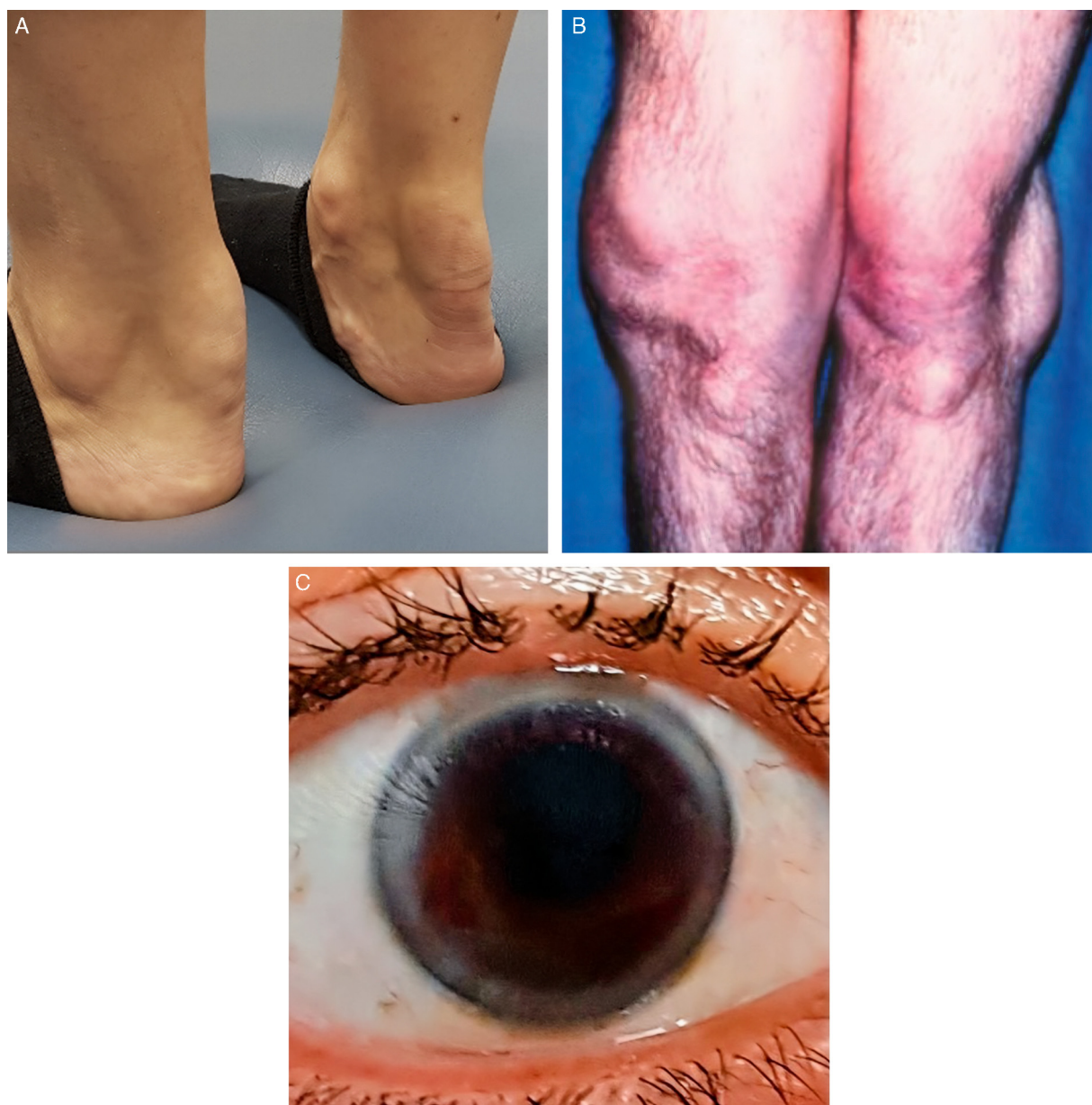


Figura 1 Hallazgos de la exploración física en dislipemias primarias. A) xantomas tendinosos en un caso de betasitosterolemia (imagen cedida por el autor); B) xantomas pétreos en un caso de xantomatosis cerebrotendinosa¹¹; C) arco corneal en una mujer de 25 años.

Cedida por J. Mostaza.

Los modificadores de riesgo con mayor relevancia en las guías clínicas actuales son los que evalúan directamente la aterosclerosis mediante imagen¹⁴. Estas pruebas mejoran la predicción del RV y son los únicos marcadores que permiten tanto escalar como desescalar el riesgo, evitando tratamientos innecesarios si no hubiera aterosclerosis detectable. Más allá de la presencia de placas, el valor pronóstico mejora con parámetros como la carga aterosclerótica, la vulnerabilidad de la placa o la presencia de estenosis significativas ($\geq 50\%$). Documentos recientes sugerirían su uso para decidir no solo el inicio de estatinas, sino también los objetivos de control lipídico y de PA, e incluso terapias propias de la prevención

secundaria, basándose en que confieren un riesgo similar al de un paciente que ya hubiera tenido un evento clínico^{30,31}.

La elección de las pruebas para evaluar la aterosclerosis debe basarse en la evidencia científica, su accesibilidad y en las características del paciente, priorizando las más eficaces según su etapa en la historia natural de la enfermedad, determinada por la edad, el sexo y los FRV.

La detección incidental de aterosclerosis en estudios de imagen solicitados por otro motivo debe considerarse como un hallazgo relevante, obligando a hacer una anamnesis detallada al paciente. Si se encontrara asintomático, se deberían tratar y optimizar sus FRV de forma similar a como

actuáramos si encontráramos aterosclerosis en un test específicamente dirigido a la valoración del riesgo.

Calcio score coronario

El Ca score coronario (CSC) es el marcador más sólido para predecir eventos cardiovasculares y está respaldado por un gran número de guías clínicas como herramienta para guiar la prevención^{14,15,32,33}. Se expresa en unidades Agatston asociadas al riesgo a corto plazo (cinco a 10 años) y en percentiles ajustados por la edad, el sexo y la raza (estudio MESA) útiles para estimar el riesgo a largo plazo (10-30 años), especialmente en personas jóvenes³⁴. Existe consenso entre las sociedades científicas para los valores de corte que determinan la carga de aterosclerosis y que, por tanto, guían las estrategias de prevención³¹:

- 1-99: carga de placa ligera.
- 100-299 o percentil ≥ 75 : carga de placa moderada.
- 300-999: carga de placa grave, equivalente a prevención secundaria.
- ≥ 1.000 : carga de placa muy grave.

Un CSC entre 100-299 o percentil ≥ 75 es el punto de corte que se utiliza para reclasificar a un sujeto en una categoría de riesgo superior. Un CSC > 300 clasificaría a una persona directamente en la categoría de muy alto riesgo, equiparable al de un paciente con EVA establecida, dada la elevada tasa de eventos ($\approx 20\%$ a cinco años) observada en grandes estudios de cohortes poblacionales^{15,35-37}. Un CSC = 0 en personas sin DM, historia familiar de enfermedad cardiovascular (ECV) precoz o tabaquismo intenso indicaría un riesgo muy bajo a 10 años, siendo incluso mucho menor si este se repitiera a los cinco años y siguiera en 0, por lo que no se justificaría iniciar tratamiento farmacológico preventivo en ninguna de las situaciones previas³⁵. Estudios recientes confirman que usar el CSC tras la valoración clínica (*Systematic Coronary Risk Estimation 2* [SCORE2]/ *Systematic Coronary Risk Evaluation 2-Older Persons* [SCORE-OP]) sería eficiente (NNT a 10 años = 12 en varones y 25 en mujeres)³⁸.

Entre sus limitaciones, el CSC detecta aterosclerosis en fases avanzadas de la enfermedad (no detecta placas blandas), por lo que su utilización quedaría restringida a varones > 40 años y mujeres > 50 con FRV³⁹. Además, la monitorización del CSC podría no ser útil en pacientes tratados con estatinas, dado que su efecto estabilizador de la placa cursa con incremento de la calcificación coronaria.

La cuantificación incidental del Ca coronario en una tomografía axial computarizada (TAC) torácica sin sincronización cardíaca muestra una buena concordancia (coeficiente de correlación $\geq 0,81$) con el CSC⁴⁰. También, el Ca coronario puede valorarse visualmente de forma estandarizada según las categorías del CSC⁴¹. Encontrar una calcificación coronaria grave no justifica la realización de un cateterismo por sí sola. Los pacientes claramente asintomáticos, de forma general, solo requerirían de tratamiento preventivo. Si hubiera síntomas, dado el alto riesgo pretest de enfermedad coronaria (EC) significativa, las guías de síndrome coronario crónico recomiendan realizar una prueba de isquemia mejor que una angio-TAC para decidir la necesidad de revascularización. El uso de angio-TAC coronaria en presencia de calcificación grave es controvertido, ya que el

Ca puede limitar su utilidad. Su indicación dependerá de la experiencia del centro, la calidad esperada del estudio y la sospecha de anatomía coronaria de alto riesgo⁴².

Angiografía coronaria por tomografía computarizada

La angio-TAC coronaria es la prueba de elección para evaluar un dolor torácico en personas de riesgo bajo o intermedio⁴². La presencia de estenosis significativa ($> 50\%$) en imagen coronaria invasiva o en angio-TAC sitúa al paciente como de muy alto riesgo equivalente de EVA establecida¹⁴. Estudios como PROMISE, SCOT-HEART e ISCHEMIA han demostrado el valor pronóstico de la angio-TAC, incluso en ausencia de estenosis, al permitir optimizar el tratamiento médico guiados por parámetros como la presencia, la extensión y la caracterización de la aterosclerosis cuando esta no es obstructiva^{43,44}. En ausencia de obstrucción coronaria, una alta carga de placa global predice un riesgo $> 15\%$ a 10 años⁴⁵. Si hay placas de características adversas, el riesgo se multiplica por 3⁴⁶ y por 6 si predomina una alta carga de placas blandas⁴⁷. Dada su repercusión en el control del paciente según CAD-RADS (tabla 4) y apoyados por la reciente actualización de las guías ESC/EAS 2019¹⁵, toda esta información debe incluirse en los informes clínicos junto con la evaluación del grado de estenosis⁴⁸. Fuera del estudio del dolor torácico, se ha propuesto la angio-TAC coronaria en personas asintomáticas con riesgo clínico aumentado, pero con baja probabilidad de calcificaciones coronarias para un CSC (jóvenes con HF, AF de ECV precoz, DM, infección por VIH, estados inflamatorios, etc.); sin embargo, su uso en la población general asintomática no está justificado. Estudios en marcha, como SCOT-HEART-2 y RESPECT-2, evaluarán su utilidad en el contexto de la prevención primaria.

Ecografía vascular

La medida del grosor íntima-media carotídeo (GIM) tiene actualmente una recomendación de clase III⁴⁹ tras demostrarse que la detección de placas por ecografía tiene un mayor valor pronóstico. Una placa se define como una protrusión en la luz $\geq 50\%$ del GIM adyacente o un aumento difuso del GIM $\geq 1,5$ mm⁵⁰. Las guías consideran de muy alto riesgo a quienes presentan una estenosis carotídea significativa ($> 50\%$), ya que una revisión de 17 estudios (11.391 pacientes) mostró una mortalidad cardiovascular anual del 2,9%⁵¹. Además, las guías apoyan la detección de placa para mejorar la estratificación del riesgo en sujetos en los que la realización de un CSC no fuera posible¹⁴. La cuantificación de la carga de aterosclerosis carotídea, más allá de la simple detección de placa, predice el riesgo cardiovascular con una eficacia similar al CSC⁵²⁻⁵⁴ y permite guiar la terapia con estatinas reduciendo los episodios cardiovasculares^{53,55}. Un consenso de 2020⁵⁶ recomienda, por su simplicidad, reproducibilidad y valor pronóstico, medir el espesor máximo de la placa, aunque esta elección ha sido cuestionada⁵⁷. Un espesor $\geq 2,5$ mm permite reclasificar como de alto riesgo a personas con un riesgo bajo o intermedio según las escalas convencionales. Las placas $< 1,5$ mm no modificarían el riesgo y su ausencia lo podría disminuir.

Incluir la evaluación femoral junto a la carotídea mejora la detección de aterosclerosis subclínica en adultos jóvenes y de mediana edad, superando a la ecografía carotídea sola y al CSC^{58,59}. Además, ofrece una visión más global del

Tabla 4 CAD-RADS adaptado del documento original⁴⁸

Categorías del CAD-RADS				
Score	Estenosis		Interpretación	Estudios posteriores
0	0%		Ausencia de EC	Ninguno
1	1-24%		EC no obstructiva mínima	Ninguno
2	25-49%		EC no obstructiva leve	Ninguno
3	50-69%		Estenosis moderada	Valorar estudio de su repercusión funcional
4A	70-99%		Estenosis grave	Valorar angiografía invasiva
4B	Tronco > 50% o 3 vasos 70-99%			Angiografía invasiva
5	100%		Oclusión crónica total	Valorar angiografía invasiva y estudio de viabilidad
N	Estudio no diagnóstico		No puede ser excluida EC obstructiva	Necesita valoración adicional
Carga de placa coronaria				
	Cantidad	CSC	SIS	Visual
P1	Leve	1-100	≤ 2	1-2 vasos con leve carga de placa
P2	Moderada	101-300	3-4	1-2 vasos con moderada carga de placa; 3 vasos con leve carga
P3	Grave	301-999	5-7	3 vasos con moderada carga de placa; 1 vaso con carga grave
P4	Extensa	≥ 1.000	≥ 8	2-3 vasos con carga grave
Modificadores				
HRP (<i>high risk plaques</i>)	Placas con baja atenuación, remodelado positivo, calcificación puntiforme o presencia del signo del servilletero			
Manejo del riesgo				
CAD-RADS 1	P1: considerar modificación de factores de riesgo con o sin tratamiento preventivo			
	P2: modificación de factores de riesgo y terapia preventiva			
	P3/P4: manejo intensivo de factores de riesgo con terapia preventiva			
CAD-RADS 2	P1/P2: modificación de factores de riesgo y terapia preventiva			
	P3/P4: manejo intensivo de factores de riesgo con terapia preventiva			
CAD-RADS 3	P1/P2/P3/P4: manejo intensivo de factores de riesgo con terapia preventiva, considerando antiagregación, incluso tratamiento sintomático antianginoso			
CAD-RADS 4A/4B	P1/P2/P3/P4: manejo de prevención secundaria			
CAD-RADS 5	P1/P2/P3/P4: manejo de prevención secundaria			

CAD-RADS: Coronary Artery Disease Reporting and Data System; CSC: calcio *score* coronario; EC: enfermedad coronaria, SIS: *score* de segmentos involucrados derivado de la valoración de los 16 segmentos coronarios (17 si hay ramo intermedio) y la presencia de placas de aterosclerosis.

estado vascular y del pronóstico⁶⁰. Por todo ello, la ecografía femoral se menciona en las guías actuales^{15,61}, si bien su bibliografía es todavía limitada para dar recomendaciones concretas.

Características de las placas, como su ecolucencia medida por el *Grey Scale Mean* (GSM) y la presencia de ulceraciones o de neovascularización con contraste de microburbujas, también han demostrado valor pronóstico, pero su valoración sistemática no se recomienda.

Parámetros funcionales, como la rigidez arterial (p. ej., velocidad de onda de pulso [PWV]), predicen los eventos cardiovasculares y mejoran la estratificación del riesgo⁶². Los umbrales de rigidez arterial asociados a mayor riesgo incluyen una PWV carotídeofemoral > 10 m/s y una PWV braquial-tobillo > 14 m/s. No obstante, las guías europeas de 2021 no recomiendan su uso rutinario por su complejidad, baja reproducibilidad y evidencia no exenta de sesgos.

Índice tobillo/brazo

El índice tobillo/brazo (ITB) es el cociente de las PAS del tobillo frente al brazo para cada miembro inferior. Un valor inferior a 0,9 indica la existencia de una estenosis mayor del 50% entre la aorta y las arterias distales de la pierna, con alta especificidad (96%) y una sensibilidad aceptable (69%), lo que permite identificar EAP significativa que puede cursar de modo silente o con síntomas mal definidos. Un $ITB \leq 0,9$ duplica el riesgo de eventos cardiovasculares mayores y la mortalidad a 10 años⁶³. 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 en la evaluación del estado vascular del paciente. Su medición está recomendada por las guías europeas de 2024 como *screening* de EAP⁶⁴. Sin embargo, su uso sistemático para evaluar el RV ha perdido respaldo, ya que su rentabilidad es baja en la población general (prevalencia de ITB bajo entre 0,1 y 3,1%) e incluso en grupos de alto riesgo (diabéticos, fumadores o de edad avanzada) su prevalencia varía entre un 7 y un 29%, según las series⁶⁵.

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 sobre 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 (*Anexos*), que ha sido validado en el ensayo *Prevención con Dieta Mediterránea* (PREDIMED) y se asocia con la presencia de FRV y con el RV⁶⁶. Además, debe cuantificarse el consumo de alcohol, que puede hacerse anotando el número (volumen en mL) de cervezas, vino y/o 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 $(\text{volumen en mL} \times \text{graduación} \times 0,8) / 100$. 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 4 horas en semana; 3=camina > 4 horas en semana; y 4=entrenamiento vigoroso)⁶⁷. Por último, es también posible cuantificar de forma simple la actividad física usando el cuestionario *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ), también validado⁶ y disponible en línea⁶⁸ (*Anexos*).

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 SCORE europeo¹⁴. 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 clínica⁶⁹. La última actualización de las guías europeas para el control de la dislipemia¹⁵ considera una PCR > 2 mg/dL persistentemente elevada como factor modificador del riesgo, por lo que podría ser útil la determinación en pacientes cercanos a los umbrales de decisión de tratamiento.

En presencia de síntomas o signos sugestivos, o ante la sospecha de enfermedad, se deben solicitar las pruebas complementarias pertinentes, imagen coronaria no invasiva o test de detección de isquemia 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 5](#). Además, deben añadirse todos los diagnósticos derivados de las enfermedades que pudiera tener, tanto cardiovasculares como no cardiovasculares^{7,70-77}.

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 el tratamiento hipolipemiente y su objetivo terapéutico.

El riesgo (absoluto) es la probabilidad de que ocurra un determinado episodio vascular en un periodo de tiempo definido en función de 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 cardiovascular¹⁴ y las de control de la dislipemia¹⁵, a las que se adhiere la SEA a través del CEIPV, recomiendan el uso del sistema SCORE2 y SCORE2-OP^{78,79} 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 SCORE2 y SCORE2-OP

El SCORE2^{78,79} recoge el riesgo combinado de padecer una complicación vascular o 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

Tabla 5 Criterios diagnósticos

Diagnóstico	Definición
Hipercolesterolemia No existe una cifra óptima de CT o cLDL, dado que cuanto más baja su concentración, mejor. Se consideraría colesterol elevado a aquellos valores a partir de los cuales se recomiende tratamiento hipolipemiente, que dependen del riesgo basal de cada persona	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 > 70 mg/dL o c-no-HDL 100 mg/dL En DM2, sin LOD, sin EVS y con menos de 3 FRV: cLDL > 100 mg/dL o c-no-HDL > 130 mg/dL En pacientes con ERC grado 3, sin LOD ni EVS: cLDL > 100 mg/dL o c-no-HDL > 130 mg/dL En pacientes con ERC grado 3, con LOD o EVS: cLDL > 70 mg/dL o c-no-HDL > 100 mg/dL En pacientes con ERC grados 4 o 5: cLDL > 70 mg/dL o c-no-HDL > 100 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 <i>Dutch Lipid Clinic Network Diagnostic Criteria for Familial Hypercholesterolemia (Anexos)</i>
Dislipemia aterogénica	Hipertrigliceridemia (TG > 150 mg/dL) y cHDL bajo (< 40 mg/dL en varones o < 45 mg/dL en mujeres). Aumento del número de partículas LDL pequeñas y densas
Abeta/ hipobetalipo-proteinemia	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 ≥ 105 nmol/L ¹⁵
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 <i>El diagnóstico se establece tras comprobar los valores de PA en al menos 2 medidas en 2 o más visitas separadas varias semanas</i> <i>Cuando la PAS y la PAD se ubiquen en distintas categorías se aplicará la categoría superior</i> <i>La HTA sistólica aislada se clasifica en grados (1, 2 o 3) según el valor de la PAS</i>
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

Tabla 5 (continuación)

Diagnóstico	Definición		
Sobrepeso	IMC $\geq 25,0$ kg/m ² y $< 30,0$ kg/m ² : Grado I: 25,0-27,5 kg/m ² Grado II: 27,6-30,0 kg/m ²		
Normopeso	IMC 18,50-24,9 kg/m ²		
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 (≥ 94 cm en varones y ≥ 80 cm en mujeres de origen europeo) TG ≥ 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 ≥ 100 mg/dL o en tratamiento con fármacos antidiabéticos		
Fumador actual	Es la persona que ha fumado por lo menos un cigarrillo en los últimos 6 meses. Dentro de este grupo se puede diferenciar de la siguiente manera: Fumador diario: es la persona que ha fumado por lo menos un cigarrillo al día, durante los últimos 6 meses Fumador ocasional: es la persona que ha fumado menos de un cigarrillo al día <i>Cuantificación del consumo de tabaco (índice paquetes / año): (n.º cigarrillos fumados al día $\times$ n.º años de fumador) / 20</i>		
Exfumador	Es la persona que habiendo sido fumador se ha mantenido en abstinencia completa al menos los últimos 6 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) ≥ 60 mmHg o VOP carotídea-femoral > 10 m/s Hipertrofia ventricular izquierda: En el ECG (índice Sokolow-Lyon $> 3,5$ mV; RaVL $> 1,1$ mV; producto voltaje por duración Cornell > 2.440 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 CSC: Agatston ≥ 100 unidades o $>$ percentil 75		
FG (mL/min/1,73 m²) en la ERC	<i>Grado</i>	<i>FG</i>	<i>Definición</i>
	G1	≥ 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)

Tabla 5 (continuación)

Diagnóstico	Definición		
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; CSC: calcio score 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 de 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 glicada; 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.

Definición adaptada de las sociedades europeas de HTA y de cardiología.

Tabla 6 Riesgo vascular a 10 años

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%

677.684 personas y 30.121 episodios CV. Las variables que predijeron el riesgo de complicaciones mortales y no mortales fueron el sexo, edad, tabaquismo (dicotómica), PAS y 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 DM⁸⁰. 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 (SCORE2-OP)⁷⁹ a partir de otras cohortes, pero con el mismo análisis matemático que SCORE2 (fig. 2)¹⁴.

En función de estos nuevos índices SCORE2 y SCORE2-OP, el RV a 10 años se distribuye en tres categorías en tres franjas de edad (tabla 6).

Recientemente, se ha publicado una actualización de las guías europeas del control de las dislipidemias de las sociedades europeas de cardiología y arteriosclerosis¹⁵, que aconsejan utilizar SCORE2 y SCORE2-OP. No obstante, a diferencia de las Guías Europeas de Prevención Cardiovascular de 2021, consideran los mismos puntos de corte del riesgo a cualquier edad, pero diferencian entre valores de riesgo bajo y riesgo intermedio, estableciendo riesgo bajo cuando es < 2%, moderado > 2% y < 10%, alto > 10% y < 20% y riesgo muy alto > 20%. También consideran otras situaciones que definen riesgo moderado, alto y muy alto en concordancia con la tabla 7, así como una nueva clase denominada riesgo extremo que está definida por la recurrencia de nuevos eventos vasculares en pacientes con dosis máximas tolera-

das de estatinas o por la presencia de enfermedad vascular en varios territorios.

Cálculo global del riesgo vascular

El cálculo general del RV debe realizarse mediante una valoración global del paciente que no incluya exclusivamente el valor del riesgo calculado con SCORE2, sino que integre factores modificadores del riesgo, datos de LOD y la presencia de EVA (tabla 7)^{7,14,21}.

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 4 categorías de riesgo: bajo, moderado, alto y muy alto.

Hay situaciones que cualifican directamente a un riesgo alto o muy alto: HTA de grado 3, hipercolesterolemia con cLDL > 190 mg/dL, DM, LOD, 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 varios modificadores de riesgo supone incrementar una categoría de riesgo en caso de valores próximos a una categoría superior. El incremento del riesgo depende del número y la 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 enfermedad vascular subclínica (EVS) o LOD (tabla 5)⁸¹.

Edad vascular y velocidad de envejecimiento

En los adultos jóvenes con elevación importante de múltiples FRV se puede calcular la edad vascular (fig. 3)⁸². 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 SCORE2 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.

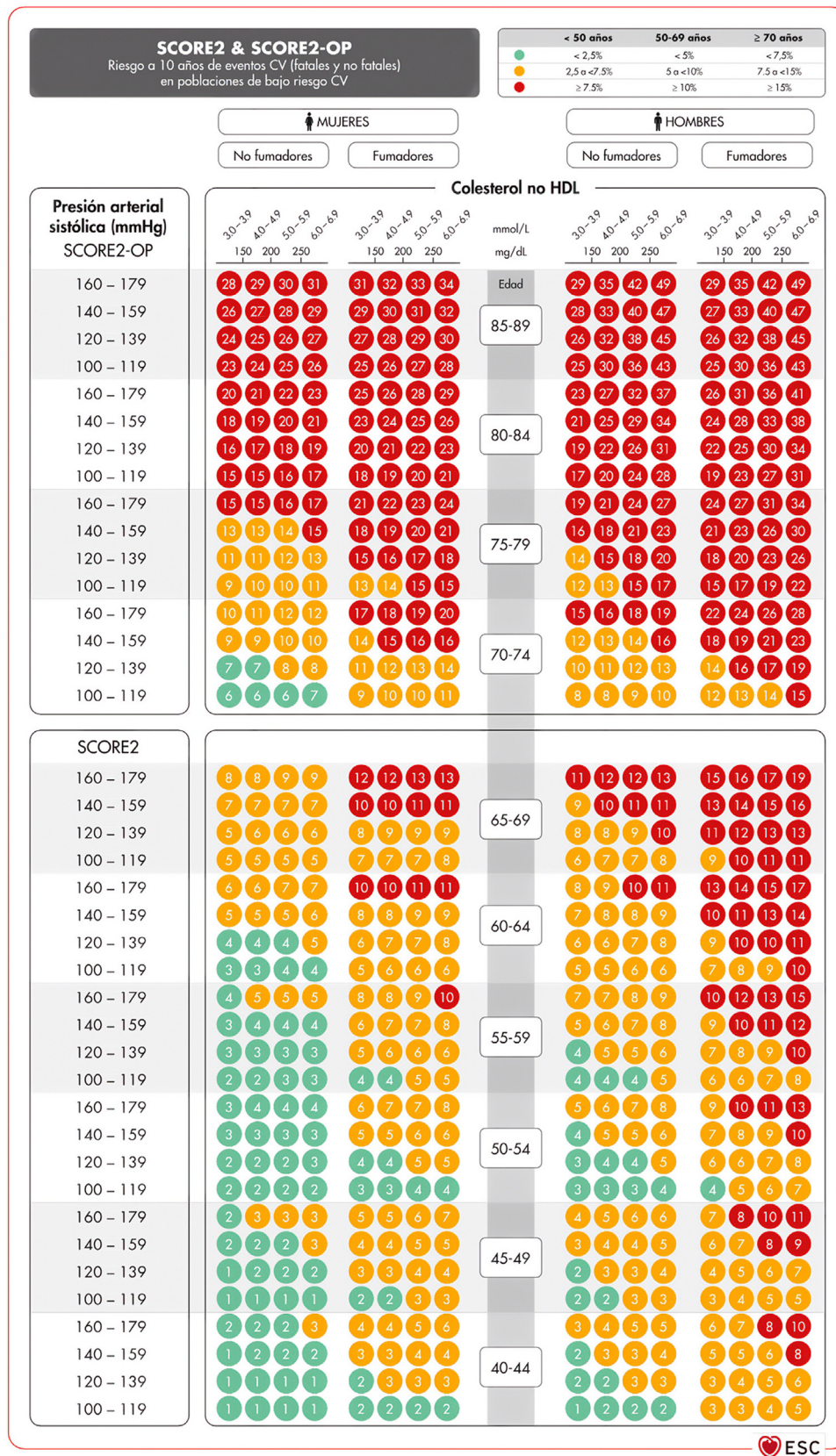


Figura 2 Tablas del Systematic Coronary Risk Estimation 2 (SCORE2) y el Systematic Coronary Risk Estimation 2-Older Persons (SCORE2-OP) para países de bajo riesgo cardiovascular¹⁵.

CV: cardiovascular; HDL: lipoproteína de alta densidad.

Reproducido con permiso de Oxford University Press.

Tabla 7 Estimación del riesgo vascular global

	Criterios		
	Sin LOD ^a , EVS ^a u otros factores moduladores del riesgo ^b	Con LOD ^a , EVS ^a u otros factores moduladores del riesgo ^b	Presión arterial $\geq 180/110$ 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 moderada ^c DM1o DM2 ^d	Alto	Muy alto	Muy alto
Enfermedad vascular clínica o equivalente ^e ERC grave, DM con 3 o más FRV; DM de tipo 1 de más de 20 años de evolución	Muy alto	Muy alto	Muy alto

^a Véase la [tabla 5](#).

^b El incremento del riesgo depende del número y la 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

Síndrome metabólico

Individuos en situación de exclusión social

Intolerancia a la glucosa o glucemia en ayunas alterada

Elevación persistente de TG, Apo B, Lp(a) o PCR

AF de EVA precoz (en varones < 55 años o mujeres < 60 años)

Enfermedades que supongan aumento de estrés inflamatorio-metabólico: enfermedades autoinmunes, EPOC, AR, SM, lupus eritematoso sistémico, psoriasis, cáncer, VIH

Enfermedades psiquiátricas graves (ansiedad y depresión)

Hígado graso no alcohólico

Enfermedades hipertensivas del embarazo

Menopausia prematura

SAHOS

^c La enfermedad renal crónica avanzada confiere *per se* un riesgo vascular muy alto y se define como la presencia de insuficiencia renal en estadios 4 y 5 de FGe (< 30 mL/min 1,73 m²) o estadios 3 b (30-45 mL/min) + albuminuria de cualquier grado, o estadio 3 a (45-60 mL/min) con albuminuria grave (> 300 mg/g creatinina). La enfermedad renal crónica moderada confiere un riesgo vascular elevado y se define por un estadio 3 b de insuficiencia renal crónica (FGe 30-60 mL/min) sin albuminuria, 3 a (FGe 45-60 mL/min) con albuminuria moderada (30-300 mg/g creatinina) o por la presencia de albuminuria grave (> 300 mg/g creatinina) con FGe > 60 mL/min

^d Los pacientes con DM1 menores de 35 años o de tipo 2 menores de 50 años y con menos de 10 años de evolución pueden tener un riesgo CV moderado

^e 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

CSC > 300

EVA evidente por técnicas de imagen, es decir, presencia de placa de ateroma significativa:

- Mediante coronariografía invasiva o angio-TAC coronaria (obstrucción > 50% en al menos una arteria epicárdica)

- Mediante ecografía carotídea o femoral (estenosis > 50%)

AF: antecedentes familiares; AIT: ataque isquémico transitorio; Apo B: apolipoproteína B; AR: artritis reumatoide; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; CSC: calcio score coronario; CV: cardiovascular; DM: diabetes mellitus; DM1: diabetes mellitus de tipo 1; DM2: diabetes mellitus de tipo 2; EAP: enfermedad arterial periférica; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: enfermedad renal crónica; EVA: enfermedad vascular aterosclerótica; EVS: enfermedad vascular subclínica; 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

Tabla 8 Coeficiente de corrección del riesgo vascular (RV) en función de la concentración de lipoproteína(a)¹⁷. Calculado a partir de los cambios de RV estimados en el UK Biobank para caucásicos con las escalas de RV británicas de riesgo «a lo largo de la vida»

Estimación del RV estimado con ajuste por niveles de Lp(a)			
Lp(a)		Coeficiente de corrección del RV estimado	Exceso de riesgo por niveles de Lp(a)
mg/dL	nmol/L		
25	50	1,16	Ninguno o leve
37,5	75	1,24	
50	100	1,34	Moderado
75	150	1,54	
100	200	1,78	Alto
125	250	2,05	
150	300	2,36	
175	350	2,73	
> 200	> 400	> 3	Muy alto

Lp(a): lipoproteína(a).

La edad vascular se puede emplear a cualquier edad y tiene más utilidad clínica para sujetos con un riesgo absoluto a corto plazo no elevado, especialmente los adultos de menor edad. La consideración exclusiva del riesgo absoluto puede conducir a infravalorar los FRV controlables con importantes efectos en el riesgo a lo largo de la vida.

Derivada del concepto de edad vascular está la velocidad de envejecimiento vascular⁸³, 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)⁸⁴. Esta ecuación tiene en cuenta diversos factores como la edad, el 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 test genético positivo para HF⁸⁵. 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* (SIDIAF-FHP), con mejor capacidad predictiva tanto en prevención primaria como en secundaria⁸⁶.

Riesgo vascular según los niveles de lipoproteína(a)

La Lp(a) es una partícula de LDL unida a la apolipoproteína(a), lo que le confiere una aterogenicidad aumentada. Diversos estudios han demostrado una relación positiva y continua entre los niveles de Lp(a) y el riesgo de complicaciones vasculares y estenosis aórtica. Según se recoge en el Consenso sobre lipoproteína(a) de la SEA¹⁷, se puede esta-

blecer la [tabla 8](#) de corrección del riesgo cardiovascular según los niveles de Lp(a), multiplicando el riesgo obtenido mediante las tablas del SCORE2 por dicho coeficiente.

Recomendaciones generales para el control del riesgo vascular

Recomendaciones generales a la población para reducir su RV

El Grupo de Trabajo de Nutrición y Estilo de Vida de la SEA dispone de un documento de consenso⁸⁷ que actualiza al del año 2018, 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 dieta⁸⁷. Además, se hace un especial hincapié, no en el consumo de nutrientes aislados, sino en el de alimentos y, sobre todo, en 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 se recopilan las principales recomendaciones de los referidos documentos^{87,88}. 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

TABLA DE EDAD VASCULAR PARA PAÍSES DE BAJO RIESGO CARDIOVASCULAR																		
TAS mmHg	MUJERES NO FUMADORAS				MUJERES FUMADORAS				EDAD	HOMBRES NO FUMADORES				HOMBRES FUMADORES				TAS mmHg
	noHDL-col mmol/l				noHDL-col mmol/l					noHDL-col mmol/l				noHDL-col mmol/l				
	3-3,9	4-4,9	5-5,9	6-6,9	3-3,9	4-4,9	5-5,9	6-6,9		3-3,9	4-4,9	5-5,9	6-6,9	3-3,9	4-4,9	5-5,9	6-6,9	
160-179	90	90	90	91	91	91	92	92	85-89	90	92	95	97	90	92	95	97	160-179
140-159	89	89	90	90	90	91	91	91	85-89	89	91	94	96	89	92	94	96	140-159
120-139	88	88	89	89	89	90	90	90	85-89	88	91	93	95	88	91	93	96	120-139
100-119	88	88	88	89	88	89	89	90	85-89	88	90	93	95	88	90	93	95	100-119
160-179	86	86	87	87	89	89	89	90	80-84	87	89	91	92	88	90	92	94	160-179
140-159	85	85	86	86	87	88	88	89	80-84	85	87	89	91	87	89	91	93	140-159
120-139	83	84	85	85	86	87	87	87	80-84	84	86	88	90	86	88	90	91	120-139
100-119	83	83	83	84	85	85	86	86	80-84	83	84	87	89	84	86	88	90	100-119
160-179	82	83	84	84	86	86	87	87	75-79	83	85	87	88	86	88	90	91	160-179
140-159	81	81	82	82	85	85	86	86	75-79	81	83	85	86	85	86	88	89	140-159
120-139	79	79	80	81	83	83	84	84	75-79	80	81	83	85	83	84	86	88	120-139
100-119	78	78	78	79	81	82	82	83	75-79	78	79	81	83	81	83	84	86	100-119
160-179	79	79	80	80	84	84	85	85	70-74	80	81	83	84	84	86	87	88	160-179
140-159	77	77	78	79	82	82	83	83	70-74	78	79	81	82	82	83	85	86	140-159
120-139	75	75	76	77	79	80	81	81	70-74	75	76	78	80	80	81	83	84	120-139
100-119	73	73	73	74	77	78	79	79	70-74	73	73	75	77	77	79	80	81	100-119
160-179	75	75	77	77	81	81	82	83	65-69	77	78	79	80	82	83	84	86	160-179
140-159	73	73	74	75	79	79	80	80	65-69	73	75	76	78	80	81	82	83	140-159
120-139	70	70	72	72	76	77	78	78	65-69	71	72	73	75	77	78	79	80	120-139
100-119	68	68	68	70	74	75	75	76	65-69	68	68	70	71	74	75	76	77	100-119
160-179	71	72	73	74	78	79	80	80	60-64	73	74	75	77	79	81	82	83	160-179
140-159	69	69	70	71	76	76	77	78	60-64	69	71	72	74	77	78	79	80	140-159
120-139	65	66	67	68	72	74	75	75	60-64	66	67	69	70	74	75	76	77	120-139
100-119	63	63	63	65	70	71	72	72	60-64	63	63	65	66	70	71	73	74	100-119
160-179	67	68	70	70	76	76	77	78	55-59	69	71	72	73	77	78	79	81	160-179
140-159	65	65	66	67	73	73	75	75	55-59	65	67	68	70	74	75	76	77	140-159
120-139	60	61	63	64	69	71	72	72	55-59	61	63	64	67	70	71	73	74	120-139
100-119	58	58	58	60	66	68	68	69	55-59	58	59	60	62	66	68	70	71	100-119
160-179	63	65	66	67	73	73	74	76	50-54	65	67	69	70	73	75	76	78	160-179
140-159	60	61	62	64	69	70	72	72	50-54	60	64	64	67	70	72	73	75	140-159
120-139	55	56	58	59	66	68	69	69	50-54	56	59	61	63	66	68	70	71	120-139
100-119	53	53	54	55	62	64	65	66	50-54	53	55	56	58	62	64	67	68	100-119
160-179	59	61	62	64	69	70	71	73	45-49	60	63	66	67	70	72	74	76	160-179
140-159	55	58	58	60	66	66	69	69	45-49	54	60	60	64	67	68	70	73	140-159
120-139	49	51	53	55	62	64	66	66	45-49	50	55	57	60	61	64	67	69	120-139
100-119	48	48	49	50	59	60	62	62	45-49	48	51	53	56	58	60	64	66	100-119
160-179	54	58	59	61	65	66	68	71	40-44	54	60	64	65	65	68	71	74	160-179
140-159	49	54	54	57	62	62	66	66	40-44	48	57	57	62	62	65	68	71	140-159
120-139	43	47	48	50	59	61	63	63	40-44	42	52	54	58	55	60	64	67	120-139
100-119	43	43	45	45	55	56	59	59	40-44	43	48	51	54	53	56	62	65	100-119
TAS	noHDL-col mmol/l				noHDL-col mmol/l				EDAD	noHDL-col mmol/l				noHDL-col mmol/l				TAS
	3-3,9	4-4,9	5-5,9	6-6,9	3-3,9	4-4,9	5-5,9	6-6,9		3-3,9	4-4,9	5-5,9	6-6,9	3-3,9	4-4,9	5-5,9	6-6,9	

Figura 3 Tabla de la edad vascular según Systematic Coronary Risk Estimation 2 (SCORE2) para países de bajo riesgo cardiovascular⁸².

Reproducido con permiso de Oxford University Press.

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 la dieta MIND, todas 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 vascular⁸⁹. 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 EVA⁹⁰. 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 mayores⁸⁹, aparte de otros efectos beneficiosos, entre ellos la reducción del riesgo de DM2 y de FA⁹¹.

En el año 2022, se publicaron los resultados del estudio *CordioPrev*⁹², un ensayo clínico aleatorizado que incluyó 1.002 pacientes con EC 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 del 26% en los participantes que siguieron la dieta mediterránea (*Hazard Ratio* [HR] de los diferentes modelos de 0,719 –intervalo de confianza del 95%: 0,541-0,957– a 0,753 –0,568-0,998–). Estos efectos fueron más evidentes en los hombres, donde la diferencia entre dietas fue del 33% en favor de la dieta mediterránea. Los resultados son relevantes para la práctica clínica, apoyando el beneficio de la dieta mediterránea para prevenir la recurrencia de la EVA y complementando los resultados del estudio PREDIMED, realizado en pacientes en prevención primaria.

En relación con el consumo de los grandes grupos de alimentos, destaca que la ingesta 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 del estilo de vida para la prevención de la EVA y especialmente interesante cuando sustituye a la carne como plato principal en las comidas. Aun así, 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 las 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 animal⁹³.

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. Se desaconseja el consumo habitual de lácteos con azúcares añadidos y en caso de sobrepeso u obesidad con el objeto de reducir la ingesta calórica, es preferible elegir el consumo de lácteos desnatados. Para la prevención vascular es recomendable reducir el consumo de grasa láctea concentrada, como la mantequilla y la nata. Los huevos contienen ovoalbúmina (una proteína de alto valor biológico), minerales, vitaminas y antioxidantes como la luteína y la zeaxantina, y aunque es un alimento rico en colesterol, la evidencia científica actual sugiere que su consumo no es perjudicial en el contexto de una dieta saludable⁹⁴. Tanto la población general sana como las personas con FRV o EVA previa pueden consumir hasta un huevo al día sin temor por su salud cardiometabólica⁸⁷. En individuos con DM2, en estudios observacionales, aparece un incremento del RV con el consumo de huevos, pero los ensayos clínicos no demuestran ningún efecto adverso; un análisis agregado de cohortes norteamericanas muestra una relación directa entre el consumo de huevos y el riesgo de DM2, asociación que no aparece en otras cohortes europeas y asiáticas⁹⁵, lo que plantea la posible influencia del patrón alimentario y de las formas culinarias de preparación de los huevos o los alimentos que los acompañan.

Las legumbres y cereales de grano completo son semillas que contienen múltiples nutrientes saludables y su consumo frecuente se asocia con reducción de los FRV y de la EVA. Para promover la salud vascular y disminuir la colesterolemia se recomienda un consumo de legumbres de un mínimo de dos raciones semanales (200g) y, a ser posible, cuatro raciones por semana⁸⁷. El consumo recomendado de cereales 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. Se aconseja consumir pan integral, pero en la dieta mediterránea se suele consumir pan blanco y raramente se usan el arroz o la pasta integrales; sin embargo, no consumimos los cereales refinados de forma aislada, sino con otros alimentos (el pan), en platos con verduras y hortalizas, o mezclados con sofrito, lo que mejora su palatabilidad y reduce su índice glucémico⁸⁷.

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. 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 EC, y de mortalidad por cualquier causa⁸⁹. 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 cacahuets 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 la DM2. Hay información que indica que tiene efectos hipocolesterolemiantes y antihipertensivos, reduciendo 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 un 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. Las últimas evidencias sugieren un incremento de la mortalidad cardiovascular y por cualquier causa, y del riesgo de ictus, EC y DM2 con un mayor consumo de refrescos edulcorados artificialmente, por lo que no resulta adecuado recomendarlos como sustitutos de las bebidas azucaradas⁹⁶.

El consumo de bebidas alcohólicas y el RV es un tema controvertido, por lo que no se debe promover su consumo en las personas que habitualmente no lo hacen. 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. 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 RV y de desarrollar DM2. Existen numerosos alimentos funcionales y nutracéuticos dirigidos a reducir el RV, principalmente por reducción de la colesterolemia. 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 productos⁹⁷:

- Tratamiento hipolipemiente en sujetos con intolerancia a estatinas.
- Tratamiento hipolipemiente «a la carta» en personas en prevención primaria.

- Prevención vascular a largo plazo en personas sin indicación de tratamiento hipolipemiente.
- Pacientes con tratamiento hipolipemiente optimizado que no alcanzan los objetivos terapéuticos.

La SEA subraya que no se dispone de estudios de morbilidad y mortalidad 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. Se debe tener en cuenta que recientemente la Comisión Europea, mediante el Reglamento (UE) 2024/2041 de 29 de julio de 2024, ha eliminado la monacolina K del arroz de levadura roja de la lista de declaraciones saludables por motivos de seguridad.

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 existe 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. 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 9](#), recogida del documento de actualización de dieta y prevención cardiovascular de la SEA de 2024⁸⁷, 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 ([Anexos](#)).

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.

Tabla 9 Frecuencia deseable en la forma y la cantidad de consumo de alimentos⁸⁷

Frecuencia de consumo	Diario	3 veces por semana máximo	Desaconsejado u ocasional
Grasas comestibles	Aceite de oliva virgen	Margarina para untar	Freír con aceites de semillas, margarina o mantequilla
Cereales	Pan, de preferencia integral.		Bollería, repostería, galletas, etc.
Frutas y verduras	Pasta, arroz, maíz, otros		Jugos de fruta comerciales
	5 raciones combinando los distintos tipos de frutas y verduras, incluyendo zumos naturales (sin azúcar)		Fruta en almibar
Legumbres	Alubias, garbanzos, lentejas, etc., cocidas		Cocinadas con grasas de tipo chorizo, beicon, etc.
Tubérculos	Patatas y boniato, cocidos con verduras		Patatas fritas comerciales
Frutos secos y cacahuets	Crudos o tostados (30 a 45 g)		Salados
Huevos	No se desaconsejan los huevos enteros		
Pescado y marisco ^a	Azul o blanco	Conservas en aceites vegetales	Frituras comerciales, salazones, ahumados
	Marisco (crustáceos y moluscos)		
	Conservas al natural o en aceite de oliva		
Carnes ^b	Volatería y conejo	Carnes rojas magras	Carnes procesadas, embutidos
Productos lácteos	Leche y yogur enteros o desnatados (sin azúcar)	Mantequilla, nata	Quesos curados en pacientes hipertensos
	Quesos de cualquier tipo		
Chocolate	Negro con cacao $\geq 70\%$	Negro con cacao $< 70\%$	Chocolate con leche y blanco
Café y té	Té sin limitación y café hasta 5 diarios, sin azúcar ni edulcorantes artificiales		
Bebidas azucaradas o con edulcorantes artificiales			Evitar
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 bebedores
Sal	Entre 2,5 y 4 g diarios		Salazones
Preparación de los alimentos ^c	Preferiblemente cocidos, a la plancha o rehogados	Fritos en aceite de oliva virgen	Evitar ahumados, procesados y fritos con aceites de semillas

^a Se recomienda consumirlo al menos 2 veces a la semana^b Las carnes, fuente importante de proteínas animales, deben alternarse con el pescado consumiendo una de estas opciones al día. Es preferible la carne blanca a la carne roja^c 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

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 (AAS) 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 AAS 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 AAS no estén claramente establecidos en prevención primaria. Las guías norteamericanas de la *U.S. Preventive Service Task Force* (USPSTF)⁹⁸ recomiendan iniciar el uso de AAS a dosis bajas (≤ 100 mg/día) para la prevención primaria de la EVA en

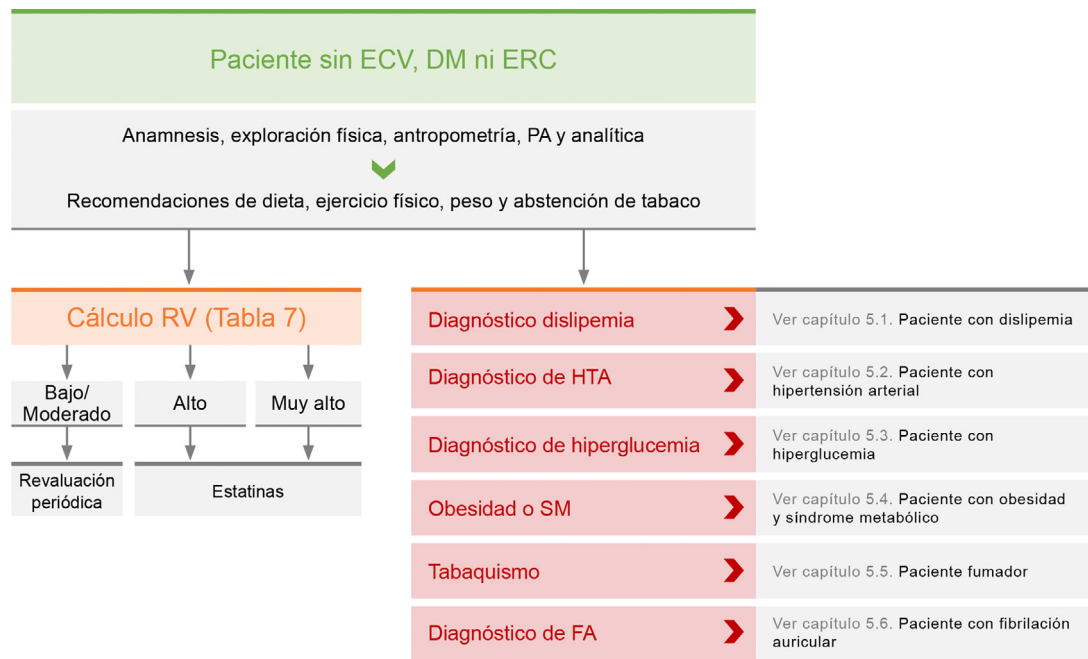


Figura 4 Recomendaciones de manejo clínico del riesgo vascular en pacientes sin enfermedad vascular establecida, diabetes mellitus (DM) ni insuficiencia renal crónica (ERC).
ECV: enfermedad cardiovascular; FA: fibrilación auricular; HTA: hipertensión arterial; PA: presión arterial; RV: riesgo vascular;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

adultos de 50 a 59 años que tengan un riesgo de morbi-mortalidad vascular mayor o igual al 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 al 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 individualizada⁹⁸.

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 sangrado¹⁴. En este sentido, recientemente se han publicado varios ensayos clínicos con AAS en prevención primaria, en pacientes con y sin DM, no encontrando un beneficio en su utilización en la prevención primaria de la EVA⁹⁹⁻¹⁰¹, en especial cuando se controlan adecuadamente los FRV presentes.

Tratamiento hipolipemiente

En numerosos ensayos clínicos y metaanálisis¹⁰², 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 un 22% por cada mmol/L de reducción del 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. 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 potencia hipolipemiente.

Las indicaciones de tratamiento hipolipemiente en prevención primaria se exponen en el capítulo correspondiente (recomendaciones terapéuticas en pacientes con dislipemia, 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 vascular¹⁰³. 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

Prevención primaria en pacientes con aterosclerosis detectada por las técnicas de imagen

La imagen en aterosclerosis ha puesto de manifiesto que el RV es un continuo y que no solo debemos guiarnos por la presencia o la ausencia de eventos. Algunas lesiones ateroscleróticas implican un riesgo similar al de la enfermedad vascular establecida. Por ello, los objetivos de cLDL y de PA deben adaptarse al riesgo individual, definido por parámetros clínicos y de imagen (cuando estén disponibles), según lo descrito en el apartado de modificadores del riesgo por imagen en aterosclerosis. En resumen, existen marca-

dores de imagen que permiten reestratificar el riesgo en los pacientes de riesgo intermedio o incluso incrementar el riesgo directamente a muy alto, recomendando un manejo con hipolipemiantes con objetivos similares a los de prevención secundaria.

La presencia de un CSC entre 100 y 299 o mayor del percentil 75, así como una alta carga de placa en la angio-TAC o la ecografía vascular, podría incrementar el riesgo estimado mediante el SCORE2. Del mismo modo, un CSC > 300, la presencia de estenosis significativa en las arterias epicárdicas por imagen invasiva o en la angio-TAC, o la presencia de una estenosis carotídea > 50% permitirían considerar a estos sujetos como de muy alto riesgo. En todas estas situaciones habría que alcanzar objetivos de cLDL en consecuencia con su nivel de riesgo.

El CSC también ayudaría a identificar a los pacientes que se beneficiarían de iniciar tratamiento antihipertensivo, aun en niveles de «presión elevada» sin hipertensión, si su RV global se reclasificara como alto⁸. Incluso pacientes con un CSC > 220 se beneficiarían potencialmente de intensificar los objetivos de control, hasta 120/70 mmHg según la estrategia SPRINT¹⁰⁴.

Respecto a la indicación de antiagregación, encontrar una carga de placa alta o muy alta (CSC > 300), lesiones de características adversas o estenosis significativa (coronaria o vascular periférica) podría llevar a recomendar AAS, por ser equivalentes de muy alto riesgo. La indicación de AAS fuera de estos supuestos se ha evaluado sobre todo para el CSC, encontrando un potencial beneficio frente al riesgo de sangrado cuando se indica en un CSC > 100, pero sobre todo cuando es > 300¹⁰⁵. Existe interés en identificar el umbral de Ca coronario a partir del cual el beneficio de antiagregar supere los riesgos del sangrado, por lo que es predecible que se realicen ensayos clínicos al respecto^{106,107}.

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 eficaz¹⁰⁸.

La evidencia es también muy limitada en sujetos con estenosis carotídea asintomática > 50%, si bien la *European Society of Vascular Surgery* (ESVS) recomienda el uso de AAS 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 vasculares¹⁰⁹.

Algunos ensayos clínicos con diferentes tratamientos preventivos han incluido a sujetos asintomáticos que presentaban arteriosclerosis confirmada por imagen, lo cual abre la puerta a la posible utilidad de otras terapias en estas circunstancias, como el estudio *LoDoCo2* con colchicina¹¹⁰ o el estudio *REDUCE-IT* con icosapento de etilo (IPE)¹¹¹.

Es importante resaltar que la detección de cualquier grado de aterosclerosis, aunque sea leve, siempre debe ir asociada a recomendaciones sobre hábitos de vida, en las que se revise el tabaquismo, la dieta, la actividad física y la calidad del sueño, entre otros.

Conviene destacar que la progresión de la aterosclerosis, objetivada por imagen, implica un riesgo muy alto de complicaciones vasculares¹¹² y, si lo hace a pesar de un tratamiento óptimo o si existe afectación vascular significativa en varios territorios, indica un riesgo extremo. Aunque la evidencia aún es limitada para estas definiciones, son casos en los que se podrían plantear objetivos de cLDL más exi-

gentes (< 40 mg/dL) y, además, incidir en la búsqueda de otros posibles FRV no convencionales en ese individuo que requieran una intervención específica.

La mayoría de las recomendaciones actuales, respaldadas por las guías, se basan principalmente en estudios de cohortes de población observacionales que muestran el riesgo clínico asociado con la aterosclerosis. Existen algunos ensayos clínicos en curso para demostrar la eficacia y coste-efectividad de estrategias basadas en la imagen, los cuales permitirían identificar a la población con mayor beneficio potencial, haciendo los estudios más eficientes y económicos. Usar estrategias de reestratificación con imagen facilitaría demostrar la potencial reducción de eventos con un número menor de pacientes y en un menor tiempo, superando una de las principales barreras que ha limitado la realización de ensayos aleatorizados en estrategias de prevención poblacional^{113,114}.

Prevención secundaria

En los pacientes en prevención secundaria, además de las medidas higiénico-dietéticas previamente comentadas (véase el 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 10)¹¹⁵⁻¹¹⁷.

Antiagregantes plaquetarios

El AAS 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 AAS redujo significativamente los episodios vasculares graves (coronarios y cerebrovasculares) y la mortalidad total¹¹⁸. Asimismo, el tratamiento con AAS se asoció con un exceso significativo de sangrados graves y desarrollo de anemia, incluso sin sangrado aparente; no obstante, los beneficios vasculares del AAS superaron claramente el riesgo de sangrado.

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

En pacientes con ictus isquémico no cardioembólico o ataque isquémico transitorio (AIT), el AAS se puede usar en monoterapia o asociado a dipiridamol, y también se puede utilizar el clopidogrel en monoterapia. En pacientes 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^{115,116}. La protección ocurre durante los primeros 21 días, por lo que este es el intervalo más recomendable para el doble tratamiento¹¹⁹.

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 (AAS con un inhibidor de quimiorreceptor para adenosín difosfato [iP2Y12]) durante 12 meses. En pacientes con alto riesgo de

Tabla 10 Medidas farmacológicas que han demostrado reducir la tasa de complicaciones vasculares ateroscleróticas en sujetos en prevención secundaria

Tratamiento	Indicaciones potenciales
Antiagregantes	AAS a dosis bajas o clopidogrel en pacientes con enfermedad coronaria, cerebrovascular o arterial periférica sintomática AAS más clopidogrel tras un AIT o ictus leve ^{115,116} AAS y dipiridamol en sujetos con ictus o AIT previos AAS más un iP2Y12 en sujetos con SCA o con colocación de <i>stent</i> , 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 hipolipemiente previo y de acuerdo con los criterios de la Tabla 13 (véase más adelante) 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 ¹¹⁷ . Su efecto protector es independiente de su efecto sobre los TG

AAS: ácido acetilsalicílico; AIT: ataque isquémico transitorio; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; IPE: icosapento de etilo; iP2Y12: inhibidor del quimiorreceptor para adenosín difosfato; iPCSK9: inhibidor de la convertasa de proteínas subtilisina/kexina 9; RV: riesgo vascular; SCA: síndrome coronario agudo; TG: triglicéridos

sangrado, el tiempo con la doble antiagregación se puede acortar hasta uno a tres meses.

Hipolipemiantes

Numerosos ensayos clínicos y metaanálisis¹⁰² han demostrado que el tratamiento con fármacos hipolipemiantes (resinas, estatinas, ezetimiba, iPCSK9, ácido bempedoico, ácido icosapentaenoico) en pacientes con EVA establecida disminuye los episodios vasculares graves y la mortalidad (ver capítulo de tratamiento de la dislipemia véase el apartado «Paciente con dislipemia»).

Los pacientes con EC 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 hipolipemiente más intensivo (p. ej., objetivo de cLDL < 40 mg/dL)¹²⁰.

Otros fármacos

Si bien diferentes fármacos han demostrado reducir la tasa de complicaciones vasculares en pacientes en prevención 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 y 499 mg/dL), el tratamiento con 4 g de IPE redujo en un 25% el riesgo de episodios vasculares graves¹¹⁷ probablemente de forma independiente a su acción hipotrigliceridemiante. Este fármaco ha demostrado también reducir la progresión de la placa de ateroma en pacientes con hipertrigliceridemia tratados con estatinas¹²¹.

La utilización en un mismo comprimido de AAS, una estatina y un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) facilita la adherencia al tratamiento en pacientes en prevención secundaria¹²² y ha demostrado reducir la tasa de complicaciones vasculares con respecto al tratamiento estándar de la enfermedad¹²³.

Por último, intervenciones específicas sobre la inflamación han demostrado también reducir el número de

complicaciones vasculares. El uso de un anticuerpo monoclonal anti-interleucina-1 β (anti-IL-1 β), canakinumab, redujo significativamente la tasa de recurrencia de EVA, mostrando beneficio pese al incremento de infecciones graves y fatales¹²⁴.

Diversos ensayos clínicos y metaanálisis han demostrado que la colchicina a dosis bajas (0,5 mg diarios) reduce de manera significativa la incidencia de eventos cardiovasculares mayores, sin reducir la mortalidad cardiovascular o la mortalidad total¹²⁵. Por lo tanto, se puede considerar su utilización en la prevención secundaria de la EC aterosclerótica para prevenir nuevos eventos¹²⁶.

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 prevenirla en pacientes con hipercolesterolemia, tal y como recogen las recomendaciones sobre alimentación de la SEA (véase el apartado de recomendaciones dietéticas véanse las recomendaciones dietéticas en el apartado «Recomendaciones generales a la población para reducir su riesgo vascular»).

Además de la dieta, la indicación para iniciar tratamiento hipolipemiente se basa tanto en la concentración de cLDL como en el RV basal¹⁵. Dicho tratamiento debe dirigirse a alcanzar los objetivos de cLDL indicados en los siguientes apartados. Para alcanzar dichos objetivos, en la mayoría de las ocasiones se precisa utilizar combinaciones de fármacos, por lo que se hace énfasis en el uso de terapias hipolipemiantes de alta intensidad, en las que las estatinas deben estar incluidas según la [tabla 11](#)¹²⁷.

Tabla 11 Terapias hipolipemiantes, en monoterapia o combinación, según su intensidad hipocolesterolemizante

Terapias hipolipemiantes										
	Terapia hipolipemiente de BAJA INTENSIDAD Reducción de cLDL ≤ 30%		Terapia hipolipemiente de MODERADA INTENSIDAD Reducción de cLDL > 30% y ≤ 50%		Terapia hipolipemiente de ALTA INTENSIDAD Reducción de cLDL > 50% y ≤ 60%		Terapia hipolipemiente de MUY ALTA INTENSIDAD Reducción de cLDL > 60% y ≤ 80%		Terapia hipolipemiente 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 + ácido 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)				
Ácido bempedoico	23 (18,0) ^b	71 (1,8)	51	112 (2,9)	59	134 (3,5)	69	183 (4,7)		
Ácido 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) o 300 (una vez al mes)	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)
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)

Eficacia teórica del tratamiento hipolipemiente con monoterapia y terapia combinada. Reducción promedio de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) por monoterapia hipolipemiente y terapias combinadas y cLDL basal adecuado para ser reducido al objetivo de cLDL de 55 mg/dL (1,4 mmol/L) por diferentes terapias¹²⁷

^a % medio de reducción del cLDL con estatinas de moderada y alta intensidad según definición. El % de reducción de cLDL por otros fármacos se tomó de Toth P, et al.¹²⁷

^b % medio de reducción del cLDL con ácido bempedoico sin y en combinación con estatina

^c Concentración máxima de cLDL con la que el tratamiento hipolipemiente puede alcanzar una reducción media del cLDL hasta 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 C¹²⁸

^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

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

Tabla 12 Indicaciones de tratamiento hipolipemiente según el riesgo vascular y la concentración de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad

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 hipolipemiente Objetivo: cLDL < 100 mg/dL	Riesgo alto por definición Modificación de hábitos de vida Iniciar tratamiento hipolipemiente de alta intensidad Objetivo: cLDL < 70 mg/dL
Alto		Recomendaciones de hábitos de vida No precisa tratamiento	Modificación de hábitos de vida Iniciar tratamiento hipolipemiente si no se alcanzan objetivos Objetivo: cLDL < 70 mg/dL	Modificación de hábitos de vida Iniciar tratamiento hipolipemiente de alta intensidad Objetivo: cLDL < 70 mg/dL	Modificación de hábitos de vida Iniciar tratamiento hipolipemiente de alta intensidad Objetivo: cLDL < 70 mg/dL
Muy alto	Modificación de hábitos de vida Valorar tratamiento hipolipemiente Objetivo: cLDL < 55 mg/dL	Modificación de hábitos de vida Iniciar tratamiento hipolipemiente Objetivo: cLDL < 55 mg/dL	Modificación de hábitos de vida Iniciar tratamiento hipolipemiente de alta/muy alta intensidad Objetivo: cLDL < 55 mg/dL	Modificación de hábitos de vida Iniciar tratamiento hipolipemiente de alta/muy alta intensidad Objetivo: cLDL < 55 mg/dL	Modificación de hábitos de vida Iniciar tratamiento hipolipemiente de alta/muy alta intensidad Objetivo: cLDL < 55 mg/dL

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

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 SCORE2 inferior al 10% en 10 años sin que coexistan factores moduladores del riesgo, ni EVS, ni LOD (tabla 7). 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 e iniciar tratamiento hipolipemiente. La concentración de cLDL recomendada, en estas circunstancias, sería un cLDL < 70 mg/dL (tabla 12).

Si el cLDL se encontrara entre 115 y 190 mg/dL, el tratamiento se basará en cambios terapéuticos del estilo de vida (CTEV), que incluirían una alimentación según los estándares de la dieta mediterránea, junto a incremento de la actividad física, abstención tabáquica y pérdida de peso si fuera necesaria. También podría estar indicado el uso de alimentos funcionales enriquecidos en fitoesteroles y fibra para descender el colesterol. La prescripción de fármacos hipolipemiantes 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/m², tabaquismo, HTA, AF de EVA precoz, dislipemia

aterogénica, SM, Lp(a) > 50 mg/dL o una HF con un fenotipo más leve. El tratamiento hipolipemiente debería valorarse juntamente con el paciente.

Paciente de alto riesgo vascular

El objetivo terapéutico es reducir el cLDL < 70 mg/dL y al menos un 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 hipocolesterolemia de alta intensidad que garantice un descenso de cLDL de al menos un 50% (tabla 12). El tratamiento inicial debe ser con estatinas y, en caso de no alcanzarse el objetivo, 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 el 50% de los valores basales.

El tratamiento inicial se basará en la aplicación de CTEV y simultáneamente tratamiento hipocolesterolemia de alta/muy alta intensidad que garantice un descenso de cLDL de al menos un 50% y permita alcanzar el objetivo terapéutico (tabla 12). 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 los pacientes no se alcanzan reducciones > 50%, lo que sumado a la inercia terapéutica y la falta de adherencia se traduce en que la mayoría de los pacientes no alcanzarán los objetivos terapéuticos en el futuro. Por este motivo, es razonable considerar desde el inicio el uso de terapia oral combinada (estatinas + ezetimiba/ácido bempedoico), lo que facilitará 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 durante la hospitalización por un SCA si se estima que no se alcanzarán los objetivos con estatinas en monoterapia.

La utilización de iPCSK9 estaría recomendada según las indicaciones que se enumeran en la [tabla 13](#), en particular en pacientes que requieran reducciones de cLDL superiores al 60%. Debemos tener en cuenta que la obtención de concentraciones de cLDL inferiores a las que marcan 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 reduce el tamaño de las lesiones ateromatosas y las placas se hacen más estables. En nuestro país, este tratamiento debe ser planteado en aquellos pacientes que tengan un cLDL > 100 mg/dL en tratamiento con estatinas de alta potencia a dosis elevadas y en los que no se prevea que la adición de ezetimiba/ácido bempedoico vaya a alcanzar los objetivos terapéuticos.

Tratamiento de la hipercolesterolemia en situaciones especiales

Los pacientes infectados por el VIH tienen un elevado riesgo de complicaciones vasculares. En prevención primaria, el estudio REPRIEVE¹²⁸ ha demostrado que el tratamiento con pitavastatina reduce las complicaciones vasculares mayores. Por este motivo, las recomendaciones de las EAS/ESC¹⁵ indican que cualquier paciente mayor de 40 años infectado por VIH, debería recibir tratamiento hipolipemiente, independientemente de su estimación de riesgo y de su concentración de cLDL. Recomendamos también valorar la estatina que se va a utilizar en función de las interacciones medicamentosas potenciales. Conviene considerar que el beneficio neto es mayor en los sujetos con un riesgo estimado de complicaciones vasculares > 5% a 10 años, dado que riesgos inferiores suponen un NNT muy elevado.

Pacientes 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 saludable⁸⁷, tratamiento con estatinas o combinaciones terapéuticas de alta intensidad. Una vez alcanzado este objetivo, en pacientes en prevención primaria con DM o en prevención secundaria que a pesar de un tratamiento hipolipemiente óptimo mantengan una concentración de TG > 150 mg/dL, se debe valorar la utilización de IPE 4 g/día (recomendación IIa en las recientes guías de 2025)¹⁵.

Paciente con hipertrigliceridemia

Salvo en hipertrigliceridemias graves, 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/iPCSK9 persistiera una concentración de TG > 150 mg/dL, se debe considerar el uso de IPE. Los resultados de diferentes ensayos clínicos, incluido el estudio PROMINENT¹³⁰ cuestionan el uso de fibratos para la reducción del RV. Sin embargo, las recomendaciones de la EAS/ESC¹⁵ indican que, si tras conseguir los objetivos de cLDL con estatinas los TG se mantienen por encima de 200 mg/dL y no se puede utilizar IPE, podría considerarse la utilización de fenofibrato/bezafibrato (nivel de recomendación IIb).

Triglicéridos entre 500 y 1.000 mg/dL

En estas circunstancias, se debe actuar según lo mencionado anteriormente, utilizando el tratamiento hipocolesterolemizante según el nivel de RV y las cifras de c-no-HDL (aplicando los mismos criterios que los del cLDL más 30 mg/dL).

Si tras la aplicación de estas medidas persisten cifras de TG > 500 mg/dL, se debe valorar la asociación de fenofibrato y/o ácidos grasos omega-3 (a dosis $\geq$ 3 g al día)¹³¹, dirigidas a reducir el riesgo de pancreatitis.

Triglicéridos > 1.000 mg/dL

Es prioritario disminuir los TG con la dieta para prevenir una pancreatitis, reduciendo la ingesta de alcohol, de hidratos de carbono y, en las formas resistentes, la cantidad total de grasa a menos de 30 g diarios. Además, se debe recomendar la pérdida de peso, la actividad física y el control glucémico en pacientes con diabetes. En los casos graves y persistentes, en general afectos del síndrome de quilomicronemia multifactorial (SQM), se debe iniciar tratamiento con fenofibrato y/o ácidos grasos omega-3 (3-6 g al día) y valorar su asociación ante un inadecuado control. Además, se debe valorar la introducción de aceite de TG de cadena media (TCM) si los TG persistieran muy elevados. Existen tratamientos específicos en pacientes con síndrome de quilomicronemia familiar (SQF) que se explican en la sección correspondiente. El volanesorsén (un oligonucleótido antisentido anti-apoC3) está indicado y aprobado para su uso en pacientes con SQF y episodios de pancreatitis.

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 asociar FRV mayores o EVA. Además de la dieta y el estilo vida saludable, la mayor parte de los pacientes deben recibir una combinación de estatinas de alta potencia con ezetimiba¹³² valorando también la triple terapia con ácido bempedoico. De acuerdo con su riesgo basal (que como ya se ha comentado previamente, debe estratificarse), estos pacientes pueden ser tratados con iPCSK9 ([tabla 13](#)). Es necesario proceder a un tratamiento precoz para evitar el desarrollo de complicaciones vasculares futuras. Los pacientes con la forma

Tabla 13 Criterios de la Sociedad Española de Arteriosclerosis (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 (100 nmol/L)	> 70
	Enfermedad coronaria recurrente o multivazo 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 ≥ 3 b (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; iPCSK9: inhibidor de la convertasa de proteínas subtilisina/kexina 9; IRC: insuficiencia renal crónica; Lp(a): lipoproteína(a); SCA: síndrome coronario agudo.

Adaptada de ¹²⁹.

homocigota de la enfermedad deben recibir, además de la terapia hipolipemiente convencional (estatinas a altas dosis y ezetimiba), iPCSK9 si tiene al menos un alelo deficiente (no nulo). Si bien la LDL aféresis se ha considerado el estándar de oro terapéutico en estos pacientes, las nuevas recomendaciones de la EAS de 2023¹³³ y la actualización de 2025¹⁵ recomiendan valorar terapias hipocolesterolemiantes que actúan por vías independientes a la del receptor de LDL, como la lomitapida, indicado y aprobado en adultos y con datos clínicos positivos en niños a partir de los cinco años, o el evinacumab, cuyo uso está aprobado a partir de los seis meses de edad.

La lomitapida es una pequeña molécula que se administra por vía oral e inhibe la proteína transferidora de TG a nivel microsomal (MTP) limitando la formación de VLDL. Reduce el cLDL en más del 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-angiopoyetina like 3 (ANGPTL3), una proteína que inhibe a la lipoproteína lipasa (LPL) y la lipasa endotelial, cuyo déficit se asocia a hipolipemia generalizada. Se administra por perfusión endovenosa una vez al mes y permite un remodelado de las VLDL que permite su eliminación del plasma por vías independientes

de la del receptor de LDL. 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 IDL, que se traduce en una hiperlipemia mixta grave, la presencia ocasional 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)¹³⁴. 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-HDL¹³⁵.

Síndrome de quilomicronemia

Consiste en el acúmulo 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 su concentración en sangre¹³⁶. Existe

un grupo de quilomicronemias de base genética grave, el SQF^{137,138} y otro mucho más frecuente, debido a la asociación de variantes genéticas menos patogénicas con factores agravantes, el SQM¹³⁹. 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)^{140,141}. La quilomicronemia aparece aun sin factores agravantes y las concentraciones de TG se mantienen muy altas de forma crónica, en general > 10 mmol/L (885 mg/dL)¹⁴². La complicación más grave de esta enfermedad 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 vida¹⁴³. 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*¹⁴⁴.

El SQM es debido a la asociación de distintos factores genéticos de menor patogenicidad, asociado a entidades responsables de hipertrigliceridemia secundaria¹⁴⁵. Existe riesgo de pancreatitis, pero es menor que el del SQF por la menor gravedad y persistencia de la hipertrigliceridemia¹⁴⁶. La respuesta a la dieta, la actividad física y a los fármacos hipotrigliceridemiantes suele ser buena. El SQM suele 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 (< 30g al día), utilización de aceite rico en TCM, fibratos y ácidos grasos omega-3 a dosis superiores a los 3g 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 al 50%. Debe monitorizarse el número de plaquetas, dado que puede provocar trombopenia. Otros fármacos futuros para el tratamiento de esta enfermedad son el olezarsén y el plozasirán.

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 del gen de la Apo A1¹⁴⁷. No existen tratamientos específicos para estas entidades y el manejo de estos sujetos debe ir encaminado al control estricto de los restantes FRV y de las alteraciones orgánicas asociadas, como la afectación renal en algunas de las patologías¹⁴⁸.

Hipobetalipoproteinemia

Se trata de pacientes con valores muy bajos de lipoproteínas que contienen Apo B. Se presentan en la clínica con valo-

res 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 angiopoietina (ANGPTL4), enfermedad por retención de quilomicrones (déficit de la GTPasa 1 B 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 hipobetalipoproteinemia no 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 graso¹⁴⁹.

Hiperlipoproteinemia(a)

La presencia de una concentración elevada de Lp(a) se considera un factor modulador del riesgo para el desarrollo de complicaciones vasculares y de estenosis aórtica¹⁷. Sin embargo, la relación de la Lp(a) con el RV es continua, cuanto mayor su nivel, mayor el riesgo. Es por ello que su concentración debe considerarse al estimar el riesgo global de un individuo, multiplicándose el riesgo calculado en las tablas por el incremento del riesgo atribuible a la concentración de Lp(a)¹⁷ (tabla 8). Próximamente se dispondrá de tratamientos eficaces para su control clínico. Referimos al lector al documento de la SEA sobre este tema¹⁷.

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 > 10-15 mmHg se asocia a un aumento del riesgo de EVA.

En la primera visita es preciso medir la PA en decúbito supino, tras 5 minutos de reposo, y posteriormente en bipedestación, tras 1-3 minutos. La hipotensión ortostática se define como una reducción de la PAS en bipedestación > 20mmHg y se ha de tener en cuenta al inicio o tras instaurar o intensificar el tratamiento antihipertensivo, especialmente en pacientes de edad avanzada o con DM de larga evolución.

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^{10,150}. Debe tenerse en cuenta que los umbrales de PA que definen la HTA varían en función de la técnica empleada: PA clínica, AMPA o MAPA durante 24 horas.

La MAPA no solo es útil para el diagnóstico en pacientes no tratados y la detección de HTA de bata blanca (PA elevada en consulta, pero valores normales en la MAPA), sino que también constituye una herramienta valiosa para el seguimiento terapéutico, la evaluación de la adherencia al tratamiento y la identificación de HTA enmascarada, caracterizada por cifras tensionales normales en el consultorio, pero elevadas fuera de este entorno.

La tabla 14 muestra las categorías de la PA según las cifras obtenidas mediante la medida de la PA clínica y la tabla 15 la

Tabla 14 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 de grado 1	140-159	90-99
Hipertensión de grado 2	160-179	100-109
Hipertensión de grado 3	≥ 180	≥ 110
Hipertensión sistólica aislada	≥ 140	< 90

El diagnóstico de hipertensión arterial (HTA) se establecerá tras la comprobación de los valores de presión arterial (PA) en dos o más medidas tomadas en cada una de dos o más visitas. Cuando la PA sistólica (PAS) y la PA diastólica (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.

Tabla 15 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 ⁷.

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 4 fenotipos:

- 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 LOD 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 LOD, que predice la mortalidad cardiovascular de forma inde-

pendiente a la puntuación del SCORE2/SCORE2-OP^{7,14,78,79} 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 14) y en función del estadio de la HTA (1-3):

- Estadio 1: HTA no complicada, sin LOD, sin DM, sin EVA y con FG estimado (FGe) > 60 mL/min/1,73 m².
- Estadio 2: HTA en presencia de LOD, DM o ERC estadio 3.
- Estadio 3: presencia de EVA o ERC estadios 4 (FGe < 15-29 mL/min/1,73 m²) o 5 (FGe < 15 mL/min/1,73 m²).

El tratamiento de la HTA debe incluir siempre los cambios de estilo de vida. En casos de HTA de grado 1, en estadio 1 y con un riesgo cardiovascular bajo o moderado, se recomienda comenzar únicamente con medidas no farmacológicas. Si el riesgo es alto o existe LOD (HTA estadio 2), debe añadirse tratamiento farmacológico una vez confirmado el diagnóstico.

En pacientes con HTA de grado 2 (PAS 160-179 mmHg y/o PAD 100-109 mmHg) o de grado 3 (PAS ≥ 180 mmHg o PAD ≥ 110 mmHg), debe añadirse tratamiento farmacológico desde el inicio y la mayoría de ellos requerirán tratamiento antihipertensivo combinado con al menos dos agentes hipertensivos. Aproximadamente el 10-12% de los hipertensos tratados precisarán más de tres antihipertensivos¹⁵¹.

El principal beneficio del tratamiento antihipertensivo deriva de la reducción de la PA¹⁵², independientemente del fármaco utilizado, pudiendo iniciarse el tratamiento con diuréticos tiazídicos o similares (indapamida, clortalidona), IECA o antagonistas de los receptores AT1 de la angiotensina II (ARA-II), antagonistas del Ca o betabloqueantes. La posición de estos últimos como fármacos de primera línea ha sido cuestionada debido a su menor efectividad en la prevención del ictus o a sus posibles efectos metabólicos desfavorables (aunque esto puede no ser aplicable a todos los betabloqueantes), excepto en las situaciones clínicas con indicación específica para estos agentes (EC, insuficiencia cardíaca [IC] con fracción de eyección ventricular izquierda [FEVI] 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) están contraindicados desde las fases iniciales de la gestación.

Una reducción de 5 mmHg de la PAS disminuye los episodios cardiovasculares graves aproximadamente en un 10%, tanto en prevención primaria como en prevención secundaria¹⁵³.

Objetivo terapéutico del tratamiento antihipertensivo

Las nuevas guías de la ESH de 2023 aconsejan metas terapéuticas en función de la edad⁷, aunque la evidencia actual aconseja una meta terapéutica (si se tolera), inferior a 130 mmHg de PAS y una PAD entre 70 y 79 mmHg.

En sujetos ancianos 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 el 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 $< 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$, en cuyo caso estaría indicado el diurético de asa. La combinación de dos inhibidores del SRA está desaconsejada.

El tratamiento farmacológico debería iniciarse cuando la PAS sea $\geq 140 \text{ mmHg}$ o la PAD $\geq 90 \text{ mmHg}$, y el objetivo terapéutico será una PAS de $< 130 \text{ mmHg}$, pero no inferior a 120 mmHg , con una PAD $< 80 \text{ mmHg}$, pero no $< 70 \text{ mmHg}$.

Hipertensión arterial y enfermedad renal crónica. La prevalencia de HTA en estos pacientes es del 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 de la ingesta de Na. Los diuréticos de asa deben sustituir a los diuréticos de tipo tiazida o tiazida-like cuando el FGe sea $< 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$.

Un ensayo clínico publicado en 2021 mostró que en sujetos con ERC avanzada (FGe de $23 \pm 4,2 \text{ mL/min/1,73 m}^2$), la clortalidona a dosis de 12,5-50 mg/día mejora el control de sujetos con HTA mal controlada en relación con placebo a las 12 semanas de seguimiento¹⁵⁴.

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

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

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 prevención 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 betabloqueante o antagonista del Ca, aunque pueden ser utilizadas otras combinaciones como antagonista del Ca dihidropiridínico más betabloqueante. 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 betabloqueantes y antagonistas del Ca dihidropiridínicos.

Se aconseja el inicio del tratamiento farmacológico cuando la PA sea $\geq 130/80 \text{ mmHg}$ y el objetivo terapéutico sería una PAS de 130 mmHg o inferior si es tolerado, pero no $< 120 \text{ mmHg}$, y una PAD $< 80 \text{ mmHg}$, pero no $< 70 \text{ mmHg}$.

Hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca. El antecedente de HTA está presente en el 75% de los pacientes con IC crónica. Se recomienda el tratamiento antihipertensivo cuando la PA clínica sea $\geq 130/80 \text{ mmHg}$, tanto en pacientes con IC con FEVI reducida como en los que presentan IC con FEVI preservada. En los pacientes con IC y FEVI reducida, se recomienda el tratamiento con un inhibidor del SRA (IECA o ARA-II) o sacubitrilo/valsartán, un betabloqueante y un diurético, asociado a un inhibidor del cotransportador de Na y glucosa de tipo 2 (iSGLT2) 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 FEVI preservada, se recomienda para el control de la HTA el uso de IECA o ARA-II, betabloqueantes, 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 evitar la aparición de FA. La coexistencia de HTA y FA aumenta 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 betabloqueantes podría ser considerado 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 $> 160 \text{ mmHg}$, es preciso mejorar el control de la HTA antes de iniciar el tratamiento anticoagulante.

Hipertensión arterial e ictus. El ictus es una causa importante de mortalidad, incapacidad y demencia, y está asociado de forma independiente con el incremento de eventos vasculares mayores en ambos sexos¹⁵⁵. Dado que el ictus es un grupo heterogéneo en cuanto a causa etiológica y hemodinámica subyacente, el control de la HTA en estos pacientes es complejo y supone un auténtico reto. El objetivo terapéutico es una PA $< 130/80 \text{ mmHg}$ ¹⁵⁶. Este objetivo de PA $< 130/80 \text{ mmHg}$ es el recomendado también en el AIT, tal como aconseja un reciente documento de la *American Heart Association* (AHA), pues reduce un 22% el riesgo de recurrencia del ictus¹⁵⁷.

Hipertensión arterial resistente e hipertensión arterial refractaria. Existen diversas causas del mal control de la HTA en la práctica clínica, que deberían ser tenidas en cuenta antes de etiquetar a un paciente de HTA resistente (fig. 5)¹⁵⁸.

La HTA resistente representa aproximadamente un 10-12% de los hipertensos tratados¹⁵¹. Una HTA se considera resistente cuando no se ha conseguido reducir la PA $< 140/90 \text{ mmHg}$ a pesar de dosis óptimas (o las dosis máximas toleradas) de 3 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 pseudoresistencia (p. ej., mala adherencia) y la HTA secundaria.

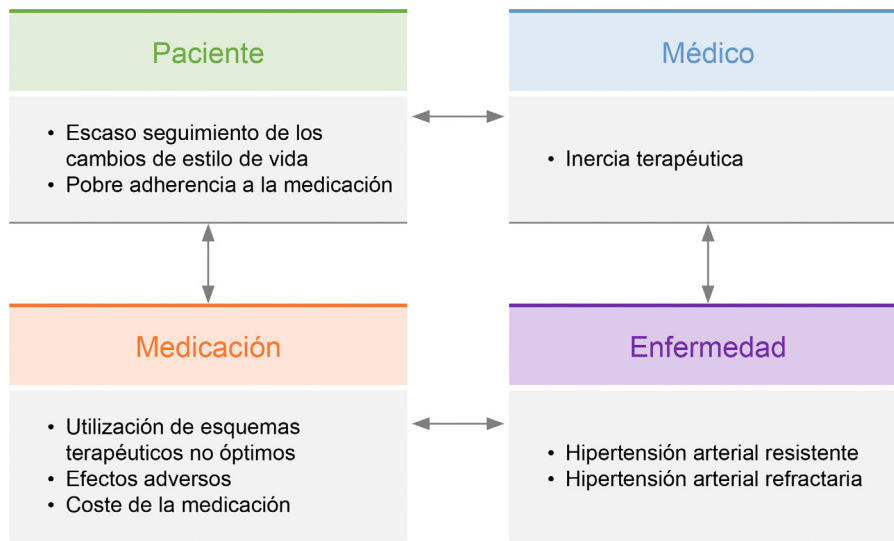


Figura 5 Factores asociados a la hipertensión arterial de difícil control.

En los últimos años se ha descrito un nuevo fenotipo de HTA refractaria cuando no se alcanza una PA < 140/90 mmHg a pesar del uso de ≥ 5 antihipertensivos^{159,160}. Es poco frecuente (1,4% de los hipertensos tratados) y también precisa de la realización de una MAPA de 24 horas para su confirmación, así como descartar las causas de pseudoresistencia, como se ha mencionado anteriormente en la HTA resistente. Un estudio de cohorte prospectivo¹⁶¹ demostró que los pacientes con HTA refractaria, confirmada por MAPA-24h, presentan un riesgo más elevado de eventos cardiovasculares mayores y de mortalidad.

En la [figura 6](#) se muestra un algoritmo práctico para el diagnóstico y el seguimiento de la HTA resistente y de la HTA refractaria.

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 detección y evaluación desempeña un papel fundamental enfermería, los farmacéuticos comunitarios y otros profesionales sanitarios, que son también de gran ayuda para la educación, el apoyo y el 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 medio 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 cuando existen al menos dos valores de glucosa plasmática en ayunas ≥ 100 mg/dL y DM a cifras, en dos ocasiones, de glucemia plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dL. Además del criterio de glucemia en ayunas, la prediabetes y la DM pueden diagnosticarse si se cumple al menos uno de los criterios de HbA1c, los valores de glucemia aleatorios o los valores de glucemia plasmática a las 2 horas de la prueba de la sobrecarga oral de glucosa (SOG) descritos en la [tabla 16](#)¹⁶².

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 ayunas o de HbA1c no quedan diagnosticados, pero tienen una alta probabilidad de serlo: sujetos obesos, con SM, DM gestacional, sujetos con criterios de prediabetes^{74,162}. La medición de los valores de HbA1c debe realizarse utilizando un método estandarizado y de referencia¹⁶².

Recomendamos realizar despistajes de DM en sujetos asintomáticos con el fin de hacer un diagnóstico precoz ([tabla 17](#)). En este caso, para facilitar el diagnóstico, utilizaremos los valores en ayunas de glucemia y HbA1c. No es necesario utilizar la SOG para el despistaje. Además, deben instaurarse protocolos de cribado basados en nuevas tecnologías de la información e inteligencia artificial para detectar precozmente personas con DM utilizando los análisis bioquímicos realizados en un departamento de salud.

Los pacientes con DM recién diagnosticados tienen elevado RV sin necesariamente tener LOD o EVA. En este grupo de pacientes para valorar el RV se puede utilizar el SCORE-2 DM⁸⁰.

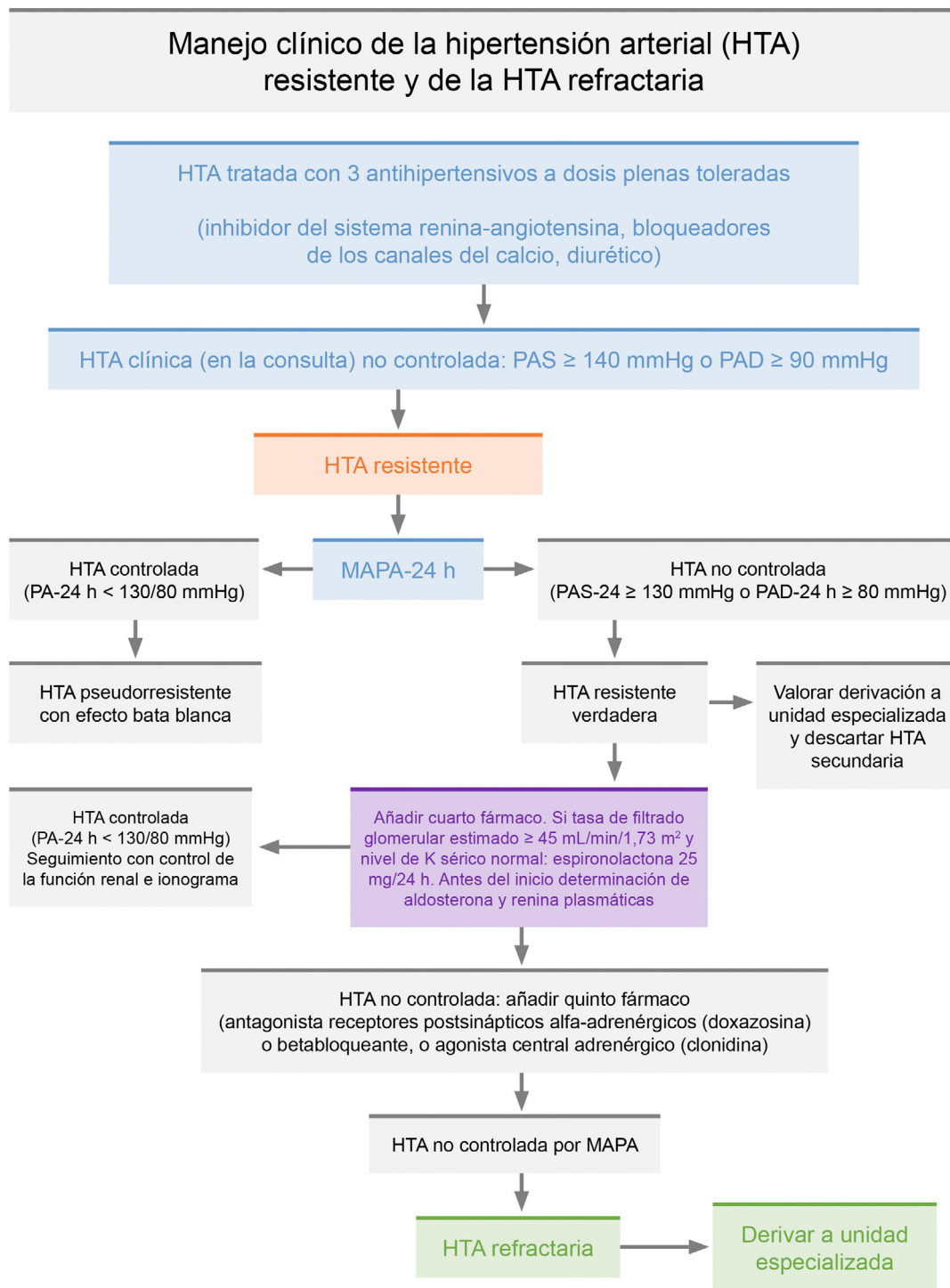


Figura 6 Manejo clínico de la hipertensión arterial (HTA) resistente y de la HTA refractaria.
MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

Objetivos de control en la prediabetes y la diabetes mellitus

Los objetivos generales de control se presentan en la [tabla 18](#).

Para obtener un buen control glucémico, en primer lugar, es necesario individualizar el objetivo de HbA1c¹⁶². Para fijar el valor de HbA1c tendremos en cuenta: el grado

de motivación, la presencia de complicaciones crónicas o de comorbilidades graves, la edad del paciente, la supervivencia 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

Tabla 16 Criterios diagnósticos de prediabetes y de diabetes mellitus de la American Diabetes Association (ADA)¹⁶²

Criterios de diagnóstico de prediabetes y DM*	Normal	Prediabetes	DM
HbA1c (%) o	< 5,7	5,7-6,4	≥ 6,5
Glucemia plasmática en ayunas (mg/dL) o	< 100	100-125	≥ 126
Glucemia 2 h 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 glicada; SOG: prueba de la sobrecarga oral de glucosa.

Tabla 17 Sujetos a los que realizar despistaje de la diabetes mellitus⁷⁴

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/m², en asiáticos ≥ 23 kg/m², 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 EVA 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 <i>nigricans</i>, hígado graso no alcohólico, hiperlipemia familiar combinada, etc.)

DM: diabetes mellitus; EVA: enfermedad vascular aterosclerótica; 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 inmunodeficiencia humana.

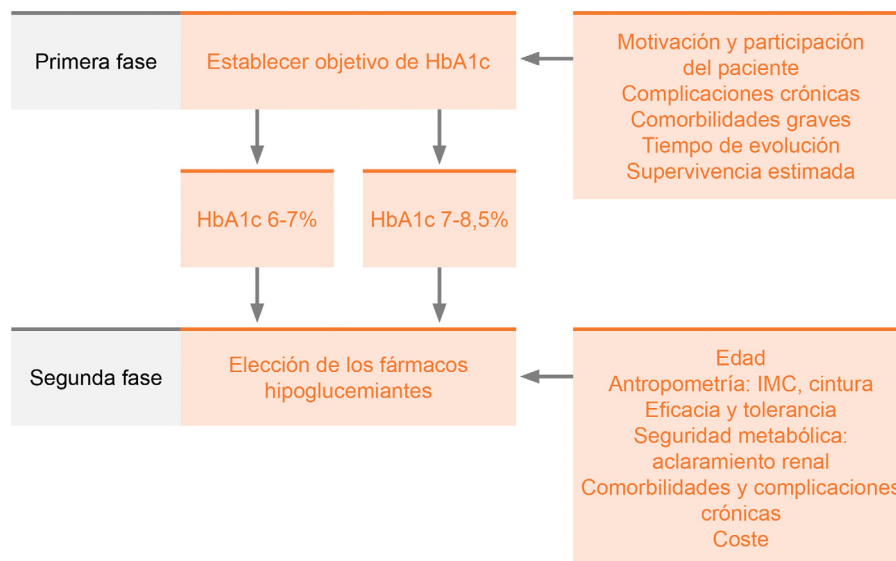


Figura 7 Esquema terapéutico en la diabetes mellitus (DM) de tipo 2.

HbA1c: hemoglobina glicada; IMC: índice de masa corporal.

alcanzar HbA1c de entre el 6 y el 7%¹⁶² y si es posible ≤ 6%.

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, de lípidos, de peso y el tabaquismo. 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 19](#).

Tabla 19 Objetivos específicos clínicos y bioquímicos del tratamiento en el adulto diabético

Objetivos	Óptimo	Aceptable	No deseable
Glucemia basal (mg/dL)	80-130	130-179	≥ 180
Glucemia posprandial 2 h (mg/dL)	< 180	180-199	≥ 200
HbA1c (%)	< 7,0	7,0-7,9	≥ 8,0
cLDL (mg/dL)*	Variable	Variable	Variable
PA (mmHg)	< 130/< 80	130-139/80-89	≥ 140/≥ 90
Tabaco	NO FUMAR		
IMC (kg/m ²)	Ideal < 25; en obesos, < 30		

* cLDL en función del riesgo cardiovascular: DM de muy alto riesgo cLDL < 55 mg/dL, DM de alto riesgo cLDL < 70 mg/dL, DM de moderado riesgo cLDL < 100 mg/dL

cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; DM: diabetes mellitus; HbA1c: hemoglobina glicada; IMC: índice de masa corporal; PA: presión arterial.

Tabla 18 Objetivos generales de control de la prediabetes y la 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 glicada

Tabla 20 Recomendaciones generales de la actividad física en personas con prediabetes y diabetes mellitus

Recomendaciones generales
Realizar como mínimo 150 minutos por semana de actividad aeróbica moderada a intensa, repartidos en al menos 3 días a la semana. Evitar pasar más de 2 días sin actividad física
Realizar de 2 a 3 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 2 a 3 veces por semana ejercicios de flexibilidad y equilibrio

Tratamiento de la prediabetes y la diabetes mellitus

El tratamiento de la prediabetes y de la diabetes se basa en cambios en el estilo de vida, dieta 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. El pilar del tratamiento de la prediabetes y de la DM2 es la dieta, los cambios en el estilo de vida y la actividad física^{14,162,163}. 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^{14,163}. Limitar especialmente los alimentos procesados que contienen grasas añadidas, azúcares o Na. Recomendamos el consumo de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 presentes en el pescado, especialmente en el azul (sardina, salmón, atún, caballa, jurel, etc.). En resumen, una dieta de tipo mediterráneo rica en ácidos grasos monoin-

saturados (aceite de oliva virgen y frutos secos) puede ser útil para el control global del RV en estos pacientes^{14,163}.

Por otro lado, diferentes estudios recogidos en metaanálisis han evaluado los efectos de intervenciones en los estilos de vida en personas con prediabetes y han encontrado que previenen de forma eficaz el desarrollo de DM¹⁶². Estos estudios avalan el uso de una dieta de tipo mediterráneo en sujetos con prediabetes¹⁶³.

Las recomendaciones generales de la actividad física en personas con prediabetes o DM vienen recogidas en la [tabla 20](#). Es necesario instaurar un programa de actividad física progresivo.

Intervención farmacológica. En sujetos con prediabetes, la ADA recomienda el tratamiento con metformina en aquellos con un IMC > 35 kg/m², antecedentes de diabetes gestacional, en los sujetos con glucemia en ayunas ≥ 110 mg/dL y HbA1c ≥ 6,1% y en obesos con depósito de grasa visceral¹⁶².

Los objetivos del tratamiento del paciente con DM son: prevenir y retardar las complicaciones macrovasculares y microvasculares, y reducir la elevada morbilidad 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^{14,162}.

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, el grado y el tipo de obesidad, la eficacia y la tolerancia

Tabla 21 Principales fármacos utilizados en el tratamiento de la diabetes mellitus

Fármaco	Dosis	Indicación
Metformina	850 mg × 3 Titular de forma gradual	DM2 DM1 obeso DM gestacional
Pioglitazona	30-45 mg/día Visado	DM2 DM2 e hígado graso
iDPP-4	Sitagliptina 100 mg/día Vildagliptina 50 mg × 2 Saxagliptina 5 mg/día Linagliptina 5 mg/día Alogliptina 25 mg/día	DM2
arGLP-1	Exenatida 5 µg s.c. × 2 1. ^{er} mes, 10 µg s.c. × 2 2. ^o mes Liraglutida 0,6 mg/día, 1,2 mg/día 2. ^a semana y si es necesario 1,8 mg/día Exenatida LAR, 2 mg/semana Lixisenatida, 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 obesidad
arGLP-1 y GIP (duales)	Tirzepatida 2,5 mg/semana hasta un máximo de 15 mg/semana	DM2 con obesidad
iSGLT2	Empagliflozina 10 y 25 mg/día Canagliflozina 100 y 300 mg/día Dapagliflozina 10 mg/día Ertugliflozina 5 y 15 mg/día	DM2 DM2 con IC DM2 en prevención secundaria DM2 con nefropatía
Meglitinidas	Repaglinida 0,5-4 mg antes de las 3 comidas principales Nateglinida 120 mg, en las 3 comidas principales. Visado	DM2 con ERC
Sulfonilureas 3. ^a generación	Iniciar con dosis bajas e ir incrementado la dosis	DM2
Inhibidores de alfa-glucosidasa	Acarbosa o miglitol 50 mg × 3/día, al inicio de la comida. Máximo 100 mg × 3/día	DM2

arGLP-1: agonistas del receptor de GLP-1; DM: diabetes mellitus; DM1: diabetes mellitus de tipo 1; DM2: diabetes mellitus de tipo 2; ERC: enfermedad renal crónica; GIP: polipéptido insulinotrópico dependiente de glucosa; IC: insuficiencia cardíaca; iDPP-4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4; IMC: índice de masa corporal; iSGLT2: inhibidores del cotransportador sodio y glucosa de tipo 2; LAR: *long-acting release*; s.c.: subcutánea.

de los fármacos, el coste y las comorbilidades (prevención secundaria, IC o enfermedad renal diabética).

En la [tabla 21](#) presentamos los principales fármacos utilizados para el tratamiento de la hiperglucemia en la DM y su indicación.

En la [tabla 22](#) ^{162,164-171} resumimos los principales beneficios, contraindicaciones, efectos adversos y la capacidad de prevención cardiovascular independiente de su efecto hipoglucemiante.

Pauta terapéutica. En la [figura 8](#) se presentan las diferentes pautas terapéuticas en función de la presencia o no de EVA, enfermedad renal diabética, IC y del IMC. En pacientes con EVA o de muy alto RV, son de elección los iSGLT2 o los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón 1 (arGLP-1), con estudios que demuestren prevención de episodios vasculares. En caso de presentar obesidad grave o mórbida, recomendamos usar los arGLP-1 ([fig. 8A](#))¹⁶².

Existen numerosos estudios de intervención que demuestran la capacidad de los iSGLT2¹⁶⁷⁻¹⁶⁹ o los arGLP-1 en la prevención vascular¹⁶⁴⁻¹⁶⁶ y en la prevención de la progresión de la enfermedad renal diabética^{170,171}. Por tanto, deben constituir los fármacos de uso prioritario en el tratamiento de la DM2.

En personas con DM y obesidad grave o mórbida se deben utilizar de forma preferente semaglutida o tirzepatida por su elevada eficacia en la pérdida ponderal ([fig. 8B](#)).

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 y 9% con doble terapia y en casos de glicadas > 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 una clara clínica de hiperglucemia con HbA1c elevada también será necesario insulinizar, como hemos comentado anteriormente. 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 los 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 glucémico¹⁶².

Tabla 22 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 B ₁₂ y acidosis láctica	Sí ¹⁶²
Pioglitazona	↓ HbA1c 0,5-1% ↓ TG y ↑ cHDL	Insuficiencia cardíaca	↑ peso ↑ coste Edemas IC Fracturas en posmenopáusicas	Sí, en prevención primaria Ictus ¹⁶²
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 Raro pancreatitis	No Saxagliptina ↑ ingresos por IC
arGLP-1	↓ HbA1c 1% ↓↓ peso No hipoglucemias	Embarazo Precaución en insuficiencia renal (véase el apartado del paciente con obesidad)	Náuseas, vómitos, diarrea ↑ coste Raro pancreatitis	Sí Liraglutida y semaglutida en prevención secundaria ^{164,165} . Dulaglutida prevención primaria y secundaria ¹⁶⁶ Liraglutida, semaglutida y dulaglutida ↓ progresión enfermedad renal diabética En estudio
arGLP-1 y GIP (duales)	↓ HbA1c 1% ↓↓↓ peso No hipoglucemias	Embarazo Precaución en insuficiencia renal (véase el apartado del paciente con obesidad)	Náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento ↑ coste Raro pancreatitis	
iSGLT2	↓ HbA1c 1% ↓ peso ↓ PA No hipoglucemias	Embarazo	Infecciones urinarias Micosis genitales Rara hipotensión ortostática, fascitis necrotizante, deshidratación y cetoacidosis euglicémica	Sí Empagliflozina y canagliflozina en prevención secundaria ^{167,168} Empagliflozina mortalidad ¹⁶⁷ Dapagliflozina mortalidad CV ¹⁶⁹ Empagliflozina, canagliflozina, dapagliflozina, ertugliflozina ingresos por IC ¹⁶⁷⁻¹⁶⁹ Canagliflozina y dapagliflozina preservación función renal y ↓ progresión enfermedad renal diabética ^{170,171}
Meglitinidas	↓ HbA1c 0,8% ↑ Peso Uso en ERC	Embarazo y lactancia	Hipoglucemias	No
Sulfonilureas 3.ª generación	↓ HbA1c 1% ↑ Peso (2-4 kg)	Embarazo y lactancia Paciente ingresado	Hipoglucemias No usar si ERC, insuficiencia hepática e IC	No
Inhibidores de alfa-glucosidasa	↓ HbA1c 0,5% Peso =	DM1 Gestación y lactancia Enf. gastrointestinal	Gastrointestinales: flatulencia, distensión, dolor	No

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

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 23)^{14,162,172}.

Dislipemia en la diabetes mellitus. En general, las personas con DM2 son consideradas de alto RV^{14,173}. Las personas con DM2 y múltiples FRV (dislipemia, HTA, tabaquismo), EVS o LOD, o aquellas que estén en prevención secundaria, son consideradas de muy alto RV¹⁴. El objetivo primario para la prevención es obtener un valor objetivo de cLDL o de c-no-HDL, recogidos en la tabla 7, según el riesgo del paciente¹⁴.

Para obtener estos objetivos será necesario utilizar estatinas de alta intensidad, en la mayor parte de los casos asociadas a ezetimiba o ácido bempedoico. Una vez alcanzado el objetivo de cLDL o c-no-HDL, debemos valorar el alcanzar un objetivo secundario de concentración de TG^{14,71}.

Paciente con obesidad y síndrome metabólico

Paciente con síndrome metabólico

En la tabla 24 se definen los criterios que componen el SM⁷⁴. Entre las alteraciones metabólicas relacionadas con el SM destacan⁷⁴:

- 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.
- PA elevada.

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 son habituales en estos pacientes, como la hiperuricemia, la gota, la hipercoagulabilidad y los defectos de

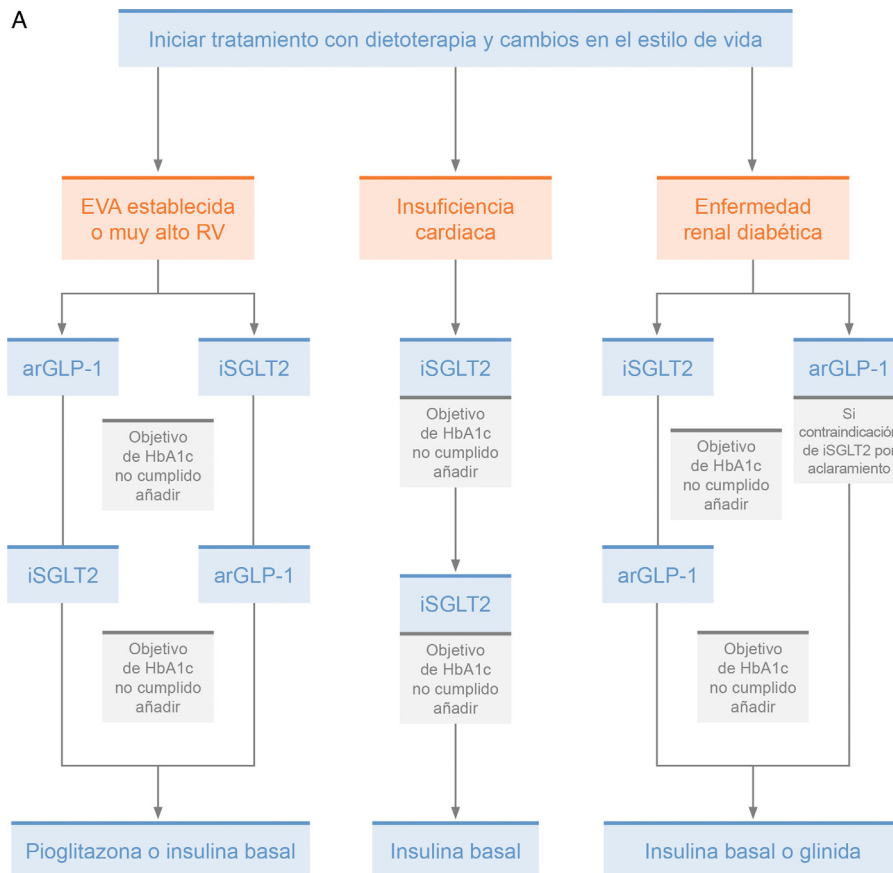


Figura 8 A) pauta terapéutica en pacientes con diabetes mellitus de tipo 2, con enfermedad vascular arteriosclerótica establecida, con muy alto riesgo vascular, con insuficiencia cardíaca o con enfermedad renal diabética; B) pauta terapéutica en pacientes con diabetes mellitus de tipo 2 y moderado/bajo riesgo vascular, sin enfermedad vascular aterosclerótica establecida, sin insuficiencia cardíaca o sin enfermedad renal diabética.

arGLP-1: agonistas del receptor del péptido similar al glucagón 1; DM: diabetes mellitus; ECV: enfermedad cardiovascular; HbA1c: hemoglobina glicada; IC: insuficiencia cardíaca; iDPP-4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4; IMC: índice de masa corporal; iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2; SU: sulfonilureas.

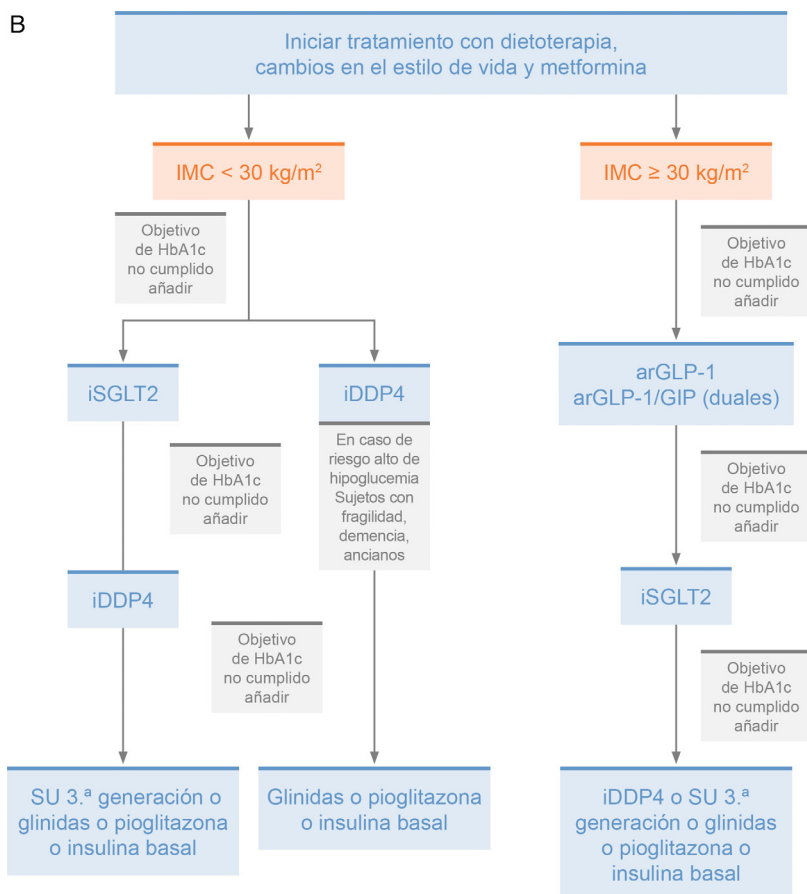


Figura 8 (Continued)

Tabla 23 Tratamiento y prevención de la enfermedad vascular aterosclerótica en la persona con diabetes mellitus

FRV Control de la hiperglucemia	Objetivo HbA1c < 7%	Tratamiento Dieta hipoglucemiante Fármacos hipoglucemiantes
HTA	PAS de < 130 mmHg, pero no inferior a 120 mmHg, con una PAD < 80 mmHg, pero no < 70 mmHg	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 horas 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 y fármacos
Dislipemia	Primario: descenso de cLDL según el riesgo del paciente Secundario TG < 200 mg/dL	Estatinas asociadas o no a ezetimiba/ácido bempedoico, iPCSK9 en prevención secundaria según recomendaciones de la SEA (Tabla 13) IPE para reducir el riesgo en pacientes seleccionados

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; EVA: enfermedad vascular arteriosclerótica; FRV: factores de riesgo vascular; HbA1c: hemoglobina glicada; 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; IPE: icosapento de etilo; iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2; SEA: Sociedad Española de Arteriosclerosis; TG: triglicéridos; PA: presión arterial.

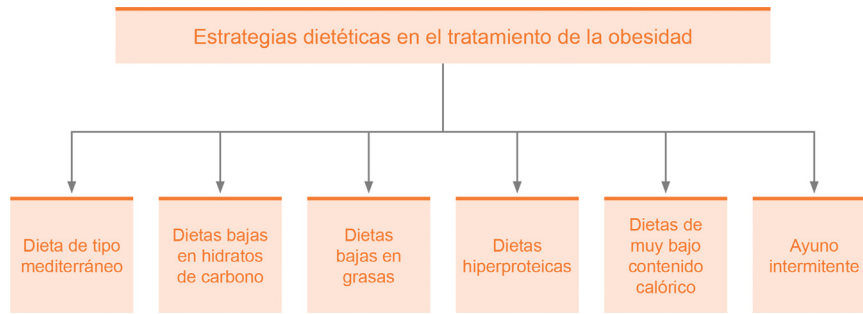


Figura 9 Estrategias dietéticas en el tratamiento de la obesidad.

Tabla 24 Criterios diagnósticos del síndrome metabólico

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

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

Tabla 25 Tratamiento del síndrome metabólico

Tratamientos	
Dieta	De tipo mediterráneo (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 5 días/semana Adaptada a edad y estado cardiovascular del paciente

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

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, un 20-40% de la población general y un 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 SM⁷⁴. Estudios recientes encuentran un incremento en el riesgo relativo de desarrollar DM2 de entre cinco y 10 veces. Otras complicaciones relacionadas con el SM son: enfermedad hepática esteatótica asociada a disfunción metabólica, SAHOS, insuficiencia respiratoria o síndrome de hipoventilación alveolar idiopática y diversas formas de cáncer (mama, útero, colon, esófago, páncreas, riñón, próstata, etc.).

El tratamiento está dirigido a controlar todos los componentes del síndrome (tabla 25 y tabla 26). El pilar del tratamiento se basa en el cambio del estilo de vida, buscando una reducción ponderal y un control de la dislipemia aterogénica^{74,172,174}, y en el control farmacológico, si fuera necesario, de los componentes individuales del síndrome (tabla 26).

Paciente con obesidad

La obesidad es una enfermedad crónica causada por la disfunción del tejido adiposo como consecuencia de una acumulación excesiva y/o anormal de este. En la actualidad, el concepto de obesidad centrado únicamente en el IMC puede ser considerado impreciso, pero debido a la dificultad de la cuantificación de la masa grasa, este parámetro se sigue utilizando en su diagnóstico y clasificación. La obesidad se define como un IMC ≥ 30 kg/m²¹⁷⁵. La clasificación de los pacientes en función de su valor de IMC viene recogida en la tabla 27. El perímetro de la cintura permite diagnosticar el tipo de obesidad (obesidad abdominal) y el riesgo cardiometabólico. El valor del perímetro abdominal difiere según los grupos étnicos¹⁷⁵. Debemos añadir al IMC la presencia o no de comorbilidades, que definen mejor el riesgo del paciente y la individualización de su tratamiento.

La obesidad es muy prevalente en nuestro país. Según la Encuesta Europea de Salud en España (ESEE), en 2020 un 16,5% de hombres y un 15,5% de mujeres padecían obesidad, y un 44,9% de hombres y un 30,6% de mujeres sobrepeso. La obesidad es el principal FRV para desarrollar DM2 y se asocia, especialmente la obesidad abdominal, con un alto RV¹⁷⁵.

Tabla 26 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 Apo B	cHDL mg/dL > 40 H y > 50 M TG < 150 mg/dL	Medidas higiénico-dietéticas Estatinas, ezetimiba y/o fibratos si se precisa
Hipertensión y microalbuminuria	PAS < 130 y PAD < 80 mmHg		Medidas higiénico-dietéticas IECA o ARA-II ± otros fármacos
Otros FRV	Abandono tabaco Valorar antiagregación en casos seleccionados de muy alto riesgo (AAS)		

* El SM no es un equivalente coronario, pero sí es un modulador del riesgo vascular (Tabla 7)

AAS: ácido acetilsalicílico; Apo B: 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; FRV: factores de riesgo vascular; M: mujeres; PA: presión arterial; SM: síndrome metabólico; TG: triglicéridos

Tabla 27 Clasificación de las personas según el índice de masa corporal. Definición de delgadez y obesidad

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

El tratamiento de la obesidad es complejo y debe ser individualizado¹⁷⁵. Se basa en estrategias de dietoterapia (tabla 28 y fig. 9)¹⁷⁶, cambios de estilo de vida, psicoterapia y fármacos (tabla 29)¹⁷⁵.

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 de tipo mediterráneo debe ser la base del tratamiento en nuestro medio.

Una reducción calórica diaria entre 500 y 1.000 kcal puede producir una pérdida ponderal de entre 0,5 y 1 kg/semana. Las reducciones de peso entre un 7 y un 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, la presencia o no de DM y las contraindicaciones (tabla 29).

Tabla 28 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 grave 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 grave 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, 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 3 meses

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

Tabla 29 Tratamiento farmacológico de la obesidad

Liraglutida (Saxenda®)	
Posología	
1. ^a semana 0,6 mg/día; 2. ^a semana 1,2 mg/día; 3. ^a semana 1,8 mg/día; 4. ^a semana 2,4 mg/día	
Mantenimiento 3 mg/día	
Efectos clínicos	
Pérdida de peso del 8% mantenido a 3 años	
Disminución progresión prediabetes a DM	
Efectos adversos	
Náuseas y vómitos	
Contraindicaciones	
Embarazo y lactancia	
Neoplasia endocrina múltiple (MEN-2)	
Carcinoma medular tiroides	
No se recomienda en:	
• Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 mL/min) o terminal • Insuficiencia hepática grave • Pacientes con antecedentes personales de pancreatitis aguda	
Usar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada	
Semaglutida (Wegovy®)	
Posología	Dosis semanal
Escalado de la dosis	
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
Efectos clínicos	
Pérdida de peso del 14,9% a las 68 semanas	
Efectos adversos	
Náuseas y vómitos	
Diarrea	
Contraindicaciones	
Embarazo y lactancia	
Neoplasia endocrina múltiple (MEN-2) o carcinoma medular de tiroides	
No se recomienda en:	
• Insuficiencia renal grave (FGe < 30 mL/min/1,73 m²) • Insuficiencia hepática grave y se debe usar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada • Insuficiencia cardíaca congestiva de clase IV • DM1 • Pacientes con antecedentes personales de pancreatitis aguda	
Existe una experiencia limitada en pacientes (usar con precaución): ≥ 75 años, con enfermedad inflamatoria intestinal y con gastroparesia diabética	
Tirzepatida (Mounjaro®)	
Posología	Dosis semanal
Escalado de la dosis	
Semana 1 a 4	2,5 mg
Semana 5 a 8	5 mg
Semana 9 a 12	7,5 mg
Semana 13 a 16	10 mg
Semana 17 a 20	12,5 mg
Dosis máxima	15 mg
Mantenimiento: 10-15 mg/semana	
Efectos clínicos	
↓ 20% peso a las 68 semanas	
↓ 2% HbA1c	
Efectos adversos	
Náuseas, vómitos, diarrea o estreñimiento	

Tabla 29 (continuación)**Contraindicaciones**

Neoplasia endocrina múltiple (MEN-2) o carcinoma medular de tiroides

No se recomienda en:

- El embarazo ni en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos
- La lactancia
- Pacientes con antecedentes personales de pancreatitis aguda

Existe una experiencia limitada en pacientes (usar con precaución): ≥ 85 años, con insuficiencia renal grave y terminal, con insuficiencia hepática grave

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)

Contraindicaciones

Síndrome de malabsorción crónica

Colestasis

Embarazo

Lactancia

Naltrexona/Bupropión (no comercializado en España)**Posología**

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

Incremento de la frecuencia cardíaca

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 de los opiáceos de administración prolongada o de 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; DM1: diabetes mellitus de tipo 1; DM2: diabetes mellitus de tipo 2; GLP-1: péptido similar al glucagón de tipo 1; HTA: hipertensión arterial; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; FGe: tasa de filtración glomerular estimada.

Tabla 30 Tratamiento quirúrgico de la obesidad

Indicaciones y contraindicaciones

Indicaciones de cirugía bariátrica	IMC ≥ 40 kg/m² IMC ≥ 35 kg/m² con una o más comorbilidades graves: DM2 HTA Dislipemia Trastornos respiratorios secundarios a obesidad Enfermedad hepática esteatósica con disfunción metabólica Artrosis Incontinencia urinaria
Requisitos	Edad 18 a 60 años. En mayores se debe individualizar Descartar endocrinopatías Historia de obesidad mórbida de al menos 5 años 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 de tipo 2; HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal; TCA: trastorno de la conducta alimentaria.

El tratamiento quirúrgico de la obesidad se reserva para un grupo de pacientes tras el fracaso terapéutico de otras opciones conservadoras¹⁷⁷. La cirugía bariátrica está indicada en la obesidad mórbida o en la 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 30](#).

Paciente fumador

Tabaquismo

El tabaquismo es, según la OMS, una tragedia humana y económica evitable¹⁷⁸. En la Encuesta Europea de Salud de 2020 se constató que, en España, un 16,4% de mujeres y un 23,3% de hombres fuman a diario¹⁷⁹. Cada año mueren en el mundo más de 7 millones de personas a causa del tabaco y, de estos, 1,6 millones se deben al tabaquismo pasivo¹⁷⁸. El tabaquismo es la primera causa de mortalidad evitable, ya que duplica el riesgo de muerte por EVA y la multiplica por 5 en los menores de 50 años. Fumar tabaco contribuye a la formación y la rotura de las placas de ateroma; además, favorece la inflamación, la oxidación y la disfunción del endotelio arterial, que predispone al espasmo arterial, a la trombosis y a la obstrucción vascular. Fumar tabaco es perjudicial en todas sus formas, de una forma proporcional a la cantidad fumada¹⁸⁰. Dejar de fumar es, entre todas las medidas preventivas, la más rentable en cuanto a la disminución del RV, cuyo beneficio aparece ya en los primeros meses de la abstinencia. En España, en el periodo 2009-2012 la población fumadora disminuyó un 3,13% y en el periodo 2009-2017 un 4,81%¹⁸¹.

Sin embargo, el tabaco se sigue promocionando¹⁸² 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 5 y 14¹⁸³. 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 un 50% la probabilidad de que el paciente lo consiga. Se considera que una persona ha dejado de fumar cuando han transcurrido seis meses desde que fumó el último cigarrillo. En la [tabla 31](#) se muestran las recomendaciones sobre las estrategias para tratar el tabaquismo contenidas en las guías europeas de prevención cardiovascular¹⁴.

Abordaje del tabaquismo en la práctica clínica

Toda visita médica de control del RCV ha de incluir los siguientes apartados referentes al tabaquismo:

- Anamnesis sobre el hábito de fumar:
 - ¿Ha sido fumador en algún periodo de su vida (ha fumado con regularidad al menos 1 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 potencial incremento de peso (3-5 kg de promedio) y su irrelevancia

Tabla 31 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	Ila	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 de¹⁴.

en comparación con el beneficio preventivo vascular y la mejora del estado de salud general.

- Valoración del grado de adicción mediante el test de Fagerström¹⁸⁴ (Anexos) o mediante un cuestionario abreviado de solo dos preguntas¹⁸⁵ (Anexos) 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.

Tratamiento del tabaquismo

Tanto el tratamiento conductual como el farmacológico son eficaces y seguros para dejar de fumar y ello ha sido demostrado con una máxima calidad de la evidencia. Es más eficaz la combinación de ambos tratamientos que la monoterapia. Por otro lado, no hay evidencias suficientes de la eficacia de la hipnosis o la acupuntura¹⁸⁶.

Tratamiento conductual

El tratamiento conductual incluye una amplia variedad de intervenciones que han de animar al paciente a reflexionar sobre su hábito de fumar para aumentar su motivación y confianza en su capacidad para abandonarlo. Se trata de ofrecer habilidades para gestionar el deseo de fumar y superar las emociones negativas que provoca la abstinencia de la nicotina, promover cambios ambientales que disminuyan los estímulos que inducen a fumar y ofrecer apoyo social. El consejo para dejar de fumar se puede dar de forma breve e individualizada (< 5 minutos) o de forma más prolongada y en visitas repetidas presenciales, virtuales o telefónicas, y en reuniones grupales o con materiales de autoayuda,

siendo el consejo individualizado el más eficaz¹⁸⁷. El tratamiento conductual también puede promover la adherencia al tratamiento farmacológico y ayudar a superar los efectos adversos de este.

Tratamiento farmacológico

La farmacoterapia del tabaquismo incluye el tratamiento de sustitución de la nicotina, la vareniclina, la citisiniclina (citisina) y el bupropión¹⁸⁸. Aunque estos productos suelen prescribirse cuando la persona que fuma abandona o va a abandonar en los próximos días el hábito, distintos estudios sugieren que la eficacia del tratamiento aumenta cuando se inicia semanas o incluso meses antes de la interrupción del tabaquismo¹⁸⁶.

- **Tratamiento de sustitución de la nicotina.** Puede prescribirse en forma de chicles, parches o espráis bucales. Todos ellos son eficaces y aumentan la probabilidad de abandono del tabaquismo. El abandono del tabaquismo en los individuos que responden a la terapia de sustitución con nicotina suele producirse en las primeras cuatro semanas, si bien prolongar el tratamiento hasta ocho a 12 semanas aumenta la probabilidad de remisión a largo plazo¹⁸⁹.

Fumar un cigarrillo aporta 1-2 mg de nicotina y la dosis de nicotina administrada en forma de sustitutos ha de adaptarse al número de cigarrillos fumados. Los parches de nicotina se aplican cada 24 horas y se presentan en tres dosis, de 7, 14 y 21 mg. El pico máximo de concentración de nicotina en sangre se alcanza tras una hora de su aplicación cutánea y su efecto se prolonga 24 horas. Los chicles de nicotina se presentan en dosis de 2 y 4 mg, aunque solo se absorbe alrededor de un 50% de la dosis y el spray bucal contiene 1 mg de nicotina por pulverización. Tanto con los chicles como con el spray bucal, el pico máximo de nicotina se alcanza a los 20-30 minutos y se disipa en unas 2 horas. Las personas que fuman menos de 10 cigarrillos al día pueden utilizar los chicles o el spray bucal, y en las que fuman 10 o más cigarrillos son preferibles los parches. En estas últimas, los parches pueden combinarse con chicles o spray bucal para combatir los síntomas de abstinencia y con ello se consiguen resultados algo mejores que con los parches en monoterapia¹⁹⁰. El tratamiento con sustitutos de la nicotina no se asocia con un mayor riesgo de episodios de EVA y se ha

demostrado con una alta calidad de la evidencia que tiene un efecto significativo en el abandono del tabaquismo¹⁸⁶.

- **Bupropión.** El bupropión es un antidepresivo que podría inhibir la recaptación de adrenalina y noradrenalina. Una amplia base de ensayos clínicos ha demostrado que incrementa en más de un 50% las posibilidades de abandono del tabaquismo. Se administra en forma de un comprimido de 150 mg de liberación prolongada al día durante tres días y después se aumenta la dosis a 150 mg dos veces al día para completar 12 semanas de tratamiento. A los siete días de iniciar el tratamiento se recomienda dejar de fumar. Sus principales inconvenientes son un riesgo pequeño (1/1.000) de convulsiones y el insomnio, que si aparece puede evitarse disminuyendo la dosis a un comprimido de 150 mg/día. No se ha demostrado que aumente el riesgo de EVA o enfermedad neuropsiquiátrica. El tratamiento puede prolongarse 12 semanas, si bien cabe mantenerlo hasta 52 semanas en los pacientes con alto riesgo de recurrencias¹⁹⁰.
- **Vareniclina.** La vareniclina es un agonista parcial de los receptores de la nicotina, que median la dependencia de la nicotina a través de la liberación de dopamina, y disminuye los síntomas de la abstinencia tabáquica y también el grado de satisfacción asociado a fumar. Una amplia base de ensayos clínicos ha demostrado que su uso incrementa en más de dos veces la probabilidad de abandonar el tabaco. Se administra en forma de un comprimido de 0,5 mg una vez al día durante tres días, un comprimido de 0,5 mg cada 12 horas del cuarto al séptimo día y, a partir del octavo día, un comprimido de 1 mg cada 12 horas hasta completar 12 semanas de tratamiento. Igual que con el bupropión, se recomienda dejar de fumar al séptimo día de iniciado el tratamiento. Su principal efecto secundario son las náuseas, que pueden mitigarse con un aumento progresivo de las dosis y evitando las dosis más altas¹⁹¹. No se ha demostrado que la vareniclina se asocie con efectos adversos cardiovasculares o neuropsiquiátricos graves¹⁹².
- **Citisiniclina (citisina).** La citisina es un alcaloide vegetal que, como la vareniclina, es un agonista parcial de los receptores de la nicotina¹⁹³. Su eficacia para lograr el abandono del tabaco podría ser similar a la de la vareniclina, pero con una tolerancia algo mejor¹⁹⁴. La citisina se presenta en comprimidos de 1,5 mg y su posología se muestra en la [tabla 32](#).

El paciente ha de dejar de fumar no más tarde del 5.º día de tratamiento y, si no lo consigue, ha de interrumpir el tratamiento, que puede reanudarse a los dos o tres meses.

Combinación de tratamientos farmacológicos

La combinación del tratamiento de sustitución de la nicotina con otros fármacos, como la vareniclina, la citisina o el bupropión, podría aumentar el grado de éxito en el abandono del tabaco. La asociación de fármacos distintos a los de la sustitución de la nicotina, como el bupropión con la vareniclina o la citisina, podría plantearse solo cuando la monoterapia con uno de ellos no consigue la abstinencia¹⁸⁶.

Cigarrillos electrónicos (e-cigarettes)

Los cigarrillos electrónicos autorizados son dispositivos que, mediante calentamiento sin combustión, generan un aerosol que habitualmente contiene nicotina. Al no producirse combustión se genera una cantidad menor de toxinas, lo que hace que sean menos perjudiciales que los cigarrillos convencionales. En una reciente revisión de la fundación Cochrane se concluye que existe una alta calidad de la evidencia sobre la mayor eficacia de los cigarrillos electrónicos con nicotina respecto a otros tratamientos de sustitución de la nicotina para dejar de fumar¹⁹⁵. Sin embargo, las evidencias son limitadas sobre sus efectos sobre la salud a largo plazo. Los cigarrillos electrónicos pueden ser efectivos cuando la persona que fuma sustituye completamente los cigarrillos convencionales por los electrónicos, lo que disminuye de forma significativa el riesgo cardiovascular, pero ello supone aún un alto riesgo en comparación con el abandono del tabaco¹⁹⁶, que es el objetivo terapéutico. Entre otros cigarrillos electrónicos, el consumo de los productos de tabaco calentado es el que más se ha incrementado¹⁹⁷, lo que podría explicarse por su aprobación en 2020 por la *U.S. Food and Drug Administration* (FDA) como un producto del tabaco de riesgo modificado¹⁹⁸.

Paciente con fibrilación auricular

La FA es la arritmia más frecuente, aumentando su prevalencia mundial de 33,5 millones de casos en 2010 a más de 59 millones en la actualidad¹⁹⁹. Es probable que esta cifra sea aún mayor debido a su infradiagnóstico, especialmente en las fases iniciales de la enfermedad, como consecuencia de la ausencia de síntomas notables. La mayor disponibilidad de dispositivos para el registro del ritmo cardiaco, junto con una creciente conciencia sobre la FA, ha contribuido de manera importante al aumento general en su detección¹⁹⁹. 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 FA está estrechamente relacionada con el envejecimiento, afectando principalmente a la población de edad avanzada²⁰⁰. La franja etaria en la que más prevalencia de FA se observa es en pacientes mayores de 75 años, siendo del 9%, doblándose (hasta el 18%) en mayores de 85^{201,202}. En pacientes entre 55 y 75 años la prevalencia oscila entre el 1 y el 6%, mientras que en pacientes menores a 55 años es del 0,1%²⁰². La prevalencia es similar en ambos sexos, pero algo superior en los hombres (1,1 vs. 0,8%), cifra que se ajusta a lo largo de la vida²⁰².
- **Raza, etnia y zona geográfica.** Los adultos de raza negra y los hispanos tienen un riesgo más bajo de FA que los blancos no hispanos²⁰³. 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 subsahariana¹⁹⁹.

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

Tabla 32 Posología de la citisina

Días de tratamiento	Dosis recomendada	Dosis diaria máxima
Del 1.º al 3.º día	1 comprimido cada 2 horas	6 comprimidos
Del 4.º al 12.º día	1 comprimido cada 2,5 horas	5 comprimidos
Del 13.º al 16.º día	1 comprimido cada 3 horas	4 comprimidos
Del 17.º al 20.º día	1 comprimido cada 5 horas	3 comprimidos
Del 21.º al 25.º día	1-2 comprimidos al día	Hasta 2 comprimidos

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 normotensos²⁰⁴. Este hecho hace que la elevada prevalencia de hipertensión en la población general convierta a este FRV en la causa subyacente más frecuente entre los pacientes con FA, por lo que su control debería ser una parte integral del tratamiento²⁰⁴. Por otra parte, la HTA aumenta el riesgo de ictus lacunar y hemorrágico.

Diabetes mellitus

La DM está presente en alrededor del 25% de los pacientes con FA²⁰⁵. 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 FA²⁰⁶. Por el contrario, una DM de larga evolución predispone a un mayor riesgo de ictus y de fenómenos tromboembólicos en pacientes con FA. No obstante, el tratamiento con metformina en pacientes con DM e iSGLT2 está asociado con un menor riesgo de FA²⁰⁶. 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 FA²⁰⁷.

Obesidad y síndrome metabólico

La obesidad incrementa la probabilidad de desarrollar una FA de forma paralela al aumento del IMC²⁰⁸. Este hecho puede ser debido al aumento de la presión y el volumen de la aurícula izquierda. La reducción ponderal, del orden de 10-15 kg, disminuye la recurrencia de la FA, mientras que la pérdida > 10% del peso en pacientes con sobrepeso y obesidad con FA disminuye los síntomas^{205,208}. Asimismo, la mejora de la capacidad cardiorrespiratoria y el ejercicio pueden disminuir aún más la carga de FA en los pacientes obesos con FA²⁰⁹. 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 estas acentúa el riesgo²¹⁰.

Insuficiencia cardíaca

La prevalencia de FA en pacientes con IC es ligeramente superior en aquellos con FEVI deprimida con respecto a pre-

servada (46 vs. 34%)²¹¹. Los pacientes con FA e IC, tanto deprimida como reducida, se benefician de la optimización de la terapia de la IC, en particular de los iSGLT2, para reducir las hospitalizaciones y recurrencias de FA²⁰⁵.

Síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño

La FA se asocia con la EPOC y el SAHOS. La remodelación auricular secundaria a la hipoxia relacionada con el SAHOS impulsa la fibrosis y el enlentecimiento de la conducción, lo que conlleva una mayor prevalencia de FA²¹². El riesgo de FA en estos pacientes crece según aumenta la gravedad del SAHOS²¹³. 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 FG inferior a 60 mL/min/1,73 m², siendo mayor en aquellos en estadios terminales de la enfermedad o en diálisis, provocando mayor mortalidad y eventos tromboembólicos²¹⁴.

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 en un ECG de 12 derivaciones o durante al menos 30 segundos en un ECG realizado mediante otros dispositivos de 1 o múltiples derivaciones. Se distinguen 4 patrones temporales basados en la presentación, la duración y la resolución espontánea de los episodios de FA:

- FA diagnosticada por primera vez: FA no diagnosticada previamente, independientemente de los síntomas o del patrón temporal.
- FA paroxística: aquella que revierte espontáneamente o con intervención en < 7 días.
- FA persistente: se mantiene durante > 7 días y < 1 año. Dentro de esta categoría se puede hablar de FA persistente de larga duración: si se mantiene > 1 año, pero es planteable una estrategia de control del ritmo como opción terapéutica.
- FA permanente: aquella FA asumida por paciente y médico, no adoptándose nuevas medidas 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 del 8 al 25% durante el primer y el quinto año^{215,216}.

Según su componente clínico, la FA puede ser sintomática o clínica, asintomática o subclínica, cuando se hace evidente tras un evento agudo, es detectada por un dispositivo o tras la realización de ECG.

Control integral del paciente con fibrilación auricular

Se ha reemplazado el enfoque *AF Better Care* (ABC) en las guías previas por el protocolo AF-CARE, que promueve la colaboración multidisciplinaria centrada en el paciente y organizada en torno a 4 pilares: detección y tratamiento de comorbilidades y FRV (C), prevención del ictus y la tromboembolia (A), reducción de los síntomas mediante estrategias de control del ritmo y la frecuencia (R), y evaluación y reevaluación periódica (E)²⁰⁵. Asimismo, estudios recientes destacan la importancia de la involucración de los profesionales sanitarios en el conocimiento de las opciones para el control multidisciplinario de la FA²¹⁷:

- (C) Comorbilidades y FRV: sitúa el tratamiento de las comorbilidades y los FRV como el primer paso en la atención del paciente con FA, tratando adecuadamente la HTA, la DM, la IC, la obesidad, el sedentarismo y el consumo de alcohol.
- (A) Prevención del ictus y la tromboembolia: se recomienda la anticoagulación oral (ACO) en pacientes de alto riesgo tromboembólico, para prevenir el ictus tras una evaluación de los factores de riesgo mediante la escala CHA₂DS₂-VA.
- (R) Reducción de los síntomas, mediante control del ritmo o de la frecuencia cardíaca: priorizando el control del ritmo en la FA paroxística y en la persistente, ya sea farmacológico con fármacos antiarrítmicos o mediante ablación de venas pulmonares, según cada caso; y control de la frecuencia cardíaca en el caso de FA permanente o cuando se decida no insistir en una estrategia de control del ritmo.
- (E) Evaluación y reevaluación periódica: implica revisar de forma sistemática la eficacia del tratamiento, la adherencia y la progresión de enfermedad.

Cribado

La FA clínica asintomática se ha asociado de forma independiente con un mayor riesgo de ictus y mortalidad en comparación con la FA sintomática, por lo que se recomienda la realización de cribado a pacientes de > 65 años con HTA, SAHOS o IC, o en mayores de 75 años, mediante la palpación del pulso o ECG de 12 derivaciones²⁰⁵. 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, pero estos deben ser confirmados con ECG^{218,219}. En las recientes guías de la ESC de 2024 se aceptan como ECG distintas modalidades, el de 12 derivaciones, pero además el de dispositivos que hagan ECG de 1 o múltiples derivaciones. 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 la estructura cardíaca.

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 FA²²⁰. 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 élite, 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 excesiva (maratones o triatlones) especialmente en mayores de 50 años²²¹.

Control del ritmo o de la frecuencia cardíaca. 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 de reciente diagnóstico²²², mientras que en la FA de larga duración el control de la frecuencia es la terapia más recomendada²²³. 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 del 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 del 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 de 48 horas) o la anticoagulación previa, debiendo discutir la 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 24 horas) o seguir una estrategia de espera y observación como alternativa²⁰⁵. **Control de la frecuencia.** En pacientes con FA, se recomienda un control laxo de la frecuencia cardíaca (< 110 lpm), ya que esta estrategia mostró resultados no inferiores al control estricto (< 80 lpm)²¹⁷.

- Betabloqueantes: son los fármacos de primera línea para el control de la frecuencia debido a su rápido efecto, sobre todo en aquellos pacientes con FEVI deprimida, aumento inapropiado de la frecuencia ventricular durante el ejercicio o infarto reciente.
- Calcioantagonistas no dihidropiridínicos (verapamilo y diltiazem): son una alternativa eficaz en ausencia de IC con FEVI deprimida o en aquellos pacientes con efectos secundarios a betabloqueantes o mala tolerancia a estos. Al

igual que los betabloqueantes, son eficaces reduciendo la frecuencia tanto en reposo como en ejercicio.

- Digoxina: es considerado un tratamiento útil pese a estar previamente restringida debido a un posible aumento de la mortalidad, siempre con monitorización estricta de sus niveles²²⁴.
- Amiodarona: es útil en combinación tras el fracaso de la terapia previa, limitándose su uso en esta indicación tras la terapia combinada máxima tolerada y debiendo evitarse en aquellos con patología tiroidea.

Control del ritmo. Se recomienda el tratamiento para el control del ritmo con el objetivo de mejorar los síntomas y la calidad de vida en pacientes sintomáticos con FA²¹⁷. 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, aunque hay que valorar que esta última es menos efectiva que la eléctrica, sobre todo cuanto mayor sea el tiempo de instauración de la FA, pero por el contrario no requiere ayuno, sedación ni anestesia.

- Flecaínida y propafenona (clase Ic): están indicadas en pacientes sin cardiopatía estructural ni síndrome de Brugada, y deben usarse con precaución debido a su efecto proarritmogénico (menor con propafenona) asociadas a un fármaco frenador del nodo AV por el riesgo de inducir *flutter* auricular IC y con monitorización del QRS y el QT la primera vez que se utilizan. Su efecto es rápido (3-5 horas) en más del 50% de los casos. El uso de «la pastilla de bolsillo» o *pill-in-the-pocket* con flecaínida o propafenona es seguro y recomendado en aquellos pacientes con FA paroxística tras entrenamiento y habiéndose testado previamente en el hospital su seguridad²²⁵.
- 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 (8-12 horas), menor que otros antiaritmicos, además de requerir monitorización²²⁶. Debemos tener precaución si se asocia con otro fármaco que prolongue el QT e interrumpirse cuando este sea > 500 ms. En cambio, el uso de dronedarona ha demostrado tasas de conversión muy bajas.
- Vernakalant: posee un efecto cardioversor más rápido que la amiodarona (1 hora)²¹⁷. No debe usarse en pacientes hipotensos, con CI reciente, IC en clase funcional III-IV, FEVI reducida, estenosis aórtica grave o prolongación de QT, y debe usarse con precaución en concomitancia con dabigatrán.

La ablación por catéter de venas pulmonares es una técnica efectiva para el control del ritmo indicada para pacientes sintomáticos con FA paroxística, con FA persistente en la que los fármacos antiaritmicos han fallado o con FA que haya producido taquimiocardiopatía con disfunción ventricular. Se podría plantear ablación en pacientes asintomáticos en casos muy concretos en los que se haya demostrado reducir la morbimortalidad. Otra técnica de ablacionar las venas pulmonares es mediante cirugía, indicándose esta cuando el paciente va a ser sometido a una

Tabla 33 Escala de riesgo trombótico CHA₂DS₂-VA en fibrilación auricular

FRV	Valor ponderal
IC congestiva	1
Hipertensión	1
Edad ≥ 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
Puntuación máxima	9
Interpretación: bajo riesgo = 0; riesgo moderado = 1; riesgo alto ≥ 2	

AIT: ataque isquémico transitorio; CHA₂DS₂-VA: *chronic heart failure, hypertension, age > 75, diabetes, previous stroke, vascular disease, age 65-74*; CI: cardiopatía isquémica; DM: diabetes mellitus; FA: fibrilación auricular; FRV: factores de riesgo vascular; IC: insuficiencia cardíaca.

cirugía cardíaca, sobre todo si es sobre la válvula mitral y se piensa que se puede obtener un control del ritmo.

Tratamiento anticoagulante para la prevención del ictus

La anticoagulación es el tratamiento de elección para la prevención del ictus isquémico, independientemente de si se trata de FA permanente, persistente o paroxística^{217,227}. La mayoría de las guías y revisiones sistemáticas recomiendan anticoagulantes orales, con preferencia por los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) en todos los pacientes, excepto en aquellos considerados de bajo riesgo de ictus (CHA₂DS₂-VA 0). En aquellos pacientes con válvulas cardíacas mecánicas, estenosis mitral grave o enfermedad renal avanzada, los antagonistas de la vitamina K (AVK) serían de elección. La indicación de anticoagulación oral viene establecida por modelos pronósticos que han incorporado la edad y las comorbilidades del paciente, siendo la escala más utilizada *chronic heart failure, hypertension, age > 75, diabetes, previous stroke, vascular disease, age 65-74* (CHA₂DS₂-VA) (tabla 33), que ha excluido el género, habiéndose excluido también la valoración del riesgo hemorrágico (HAS-BLED) en relación con guías previas. La anticoagulación estaría indicada en pacientes con CHA₂DS₂-VA ≥ 2 con indicación de clase I y con CHA₂DS₂-VA 1 con indicación de clase IIA, nivel de evidencia C. En la tabla 34 se resumen las recomendaciones de clase I para anticoagulación oral en FA, de acuerdo con la guía europea²¹⁷. Es importante señalar que el riesgo de ictus no es fijo, sino dinámico y puede fluctuar con la edad, el desarrollo de nuevas comorbilidades y cambios en polifarmacia que deben ser tenidos en cuenta para una apropiada dosificación.

Los pacientes en tratamiento con AVK (warfarina o acenocumarol) necesitan control frecuente del índice normalizado internacional (*international normalized ratio* [INR] 2-3) para asegurar que los niveles de anticoagulación sean seguros. La calidad del control analítico, como medida del tiempo en rango terapéutico (*time in therapeutic range* [TTR]) es crucial para optimizar la eficacia y la seguridad del trata-

Tabla 34 Recomendaciones de clase I para anticoagulación oral en fibrilación auricular (FA)

	Clase	Nivel de evidencia
Se recomienda anticoagulación oral en pacientes con FA clínica y elevado riesgo tromboembólico	I	A
Una escala CHA ₂ DS ₂ -VA ≥ 2 es un indicador de riesgo tromboembólico elevado que requiere anticoagulación	I	C
Se recomienda anticoagulación oral en todos los pacientes con FA y cardiopatía hipertrófica o amiloidosis cardíaca independientemente de CHA ₂ DS ₂ -VA para la prevención de ictus y tromboembolismo	I	B
Se recomienda valoración individualizada periódica del riesgo trombótico para asegurar el empleo óptimo de anticoagulación	I	B
ACOD en preferencia a AVK para prevenir ictus o tromboembolismo, excepto en pacientes con válvulas cardíacas mecánicas o estenosis mitral moderada o grave	I	A
Se recomienda un INR 2-3 en pacientes con FA que reciben AVK para la prevención del ictus	I	B

ACOD: anticoagulantes orales de acción directa; AVK: antagonistas de la vitamina K; CHA₂DS₂-VA: *chronic heart failure, hypertension, age > 75, diabetes, previous stroke, vascular disease, age 65-74*; INR: índice normalizado internacional (*international normalized ratio*).

miento, ya que existe correlación entre un TTR mayor del 65% y la reducción de la incidencia de ictus²²⁸.

Se han realizado cuatro grandes estudios aleatorizados con ACOD: dabigatrán (RELY), rivaroxabán (ROCKET-AF), apixabán (ARISTOTLE) y edoxabán (ENGAGE-AF), y metaanálisis de estudios pivotaes y en la vida real que han demostrado una eficacia igual o superior a los AVK, con menor incidencia de complicaciones hemorrágicas. Los ACOD muestran indudables beneficios en relación con los AVK, tales como efecto anticoagulante estable, inicio rápido de acción, escasas interacciones farmacológicas o dietéticas, y no necesidad de monitorización. Por otro lado, los pacientes que utilizan ACOD, si bien en general no requieren monitorización, deben ser evaluados regularmente para asegurar que no haya interacciones medicamentosas y para ajustar la dosis si fuera necesario dependiendo de la función renal y otros factores²¹⁷. Un metaanálisis de estudios pivotaes mostró una reducción del 19% de ictus o embolismo sistémico, del 8% de mortalidad y del 65% de hemorragia intracraneal de los ACOD en comparación con los AVK²²⁹. Asimismo, metaanálisis en la vida real han demostrado que apixabán y dabigatrán se asocian con un menor riesgo de complicaciones hemorrágicas²³⁰.

Los ACOD están contraindicados en el embarazo, en pacientes con válvulas cardíacas mecánicas y estenosis mitral moderada o grave. En la [tabla 35](#) se muestran las dosis recomendadas de ACOD en FA.

Si bien los AVK son de elección en pacientes con enfermedad renal avanzada, los ACOD muestran eficacia y seguridad en relación con los AVK en pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina > 30 mL/min), si bien se requiere ajuste de dosis ([tabla 35](#)). En Europa, se han aprobado dosis reducidas de rivaroxabán, apixabán y edoxabán en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina 15-29 mL/min), pero son escasos los sujetos incluidos en estudios aleatorizados. Las guías americanas recomiendan AVK (INR 2-3) o apixabán en pacientes con FA y aclaramiento de creatinina < 15 mL/min o en diálisis²³¹. Finalmente, en pacientes con contraindicación

para el uso de ACOD, el cierre de la orejuela representa una alternativa prometedora para la prevención del ictus isquémico^{217,227}.

Es importante involucrar al paciente en el proceso de decisión sobre las diferentes opciones de anticoagulación y considerar la polimedicación y las comorbilidades que pueden favorecer la aparición de hemorragias. Hay que tener en cuenta la edad, la fragilidad, el peso y la función renal, ya que pueden influir en la elección del tipo de anticoagulante y su dosis, así como educar a los pacientes sobre los signos de posibles complicaciones y la importancia de la adherencia al tratamiento para prevenir eventos adversos.

Entre las opciones emergentes de anticoagulación en FA está el empleo de inhibidores del factor XI de la coagulación, como anticuerpos monoclonales, oligonucleótidos antisentido y pequeñas moléculas. Algunos estudios en fase 2, como el PACIFIC-AF, y otros en fase 3, como OCEANIC-AF, indican una reducción significativa de las complicaciones hemorrágicas, por lo que representan una alternativa prometedora para la anticoagulación de los pacientes con FA²³².

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 riesgo de tromboembolismo. Los pacientes que se han mantenido en FA durante más de 48 horas deben comenzar la anticoagulación al menos tres 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 AVK o ACOD, siendo estos de elección para la cardioversión, tanto eléctrica como farmacológica, debido a su eficacia y menor riesgo de complicaciones en comparación con los AVK^{227,231}.

Tabla 35 Dosis recomendadas de anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) en fibrilación auricular (FA)

ACOD	Dosis estándar	Criterio reducción dosis	Dosis reducidas
Apixabán	5 mg/12 horas/día	Al menos 2: Edad $\geq$ 80 años Peso $\leq$ 60 kg Creatinina $\geq$ 135 μ mol/L	2,5 mg/12 horas/día
Dabigatrán	150 mg/12 horas/día	Al menos 1: Edad $\geq$ 80 años Tratamiento con verapamilo	110 mg/12 horas/día
Edoxabán	60 mg/día	Al menos 1: Insuficiencia renal moderada o grave (aclaramiento de creatinina 15-50 mL/min) Peso $\leq$ 60 kg Uso concomitante de ciclosporina, dronedarona, eritromicina o ketoconazol	30 mg/día
Rivaroxabán	20 mg/día	Aclaramiento de creatinina 15-49 mL/min	15 mg/día

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

En los últimos años diferentes e importantes estudios a escala nacional e internacional han confirmado un deficiente control global de los FRV, especialmente en pacientes de alto y muy alto RV²³³⁻²⁴¹. La escasa consecución de los objetivos terapéuticos puede atribuirse a diversos factores, entre los que cabe destacar la falta de adherencia al tratamiento, la inercia terapéutica, el estatus socioeconómico de la población y también los modelos organizativos²⁴²⁻²⁴⁵. La tendencia actual es crear modelos multidisciplinarios integrados, que permiten una colaboración fluida y bidireccional entre niveles asistenciales, posicionando al paciente como centro del proceso, a diferencia de los modelos asistenciales clásicos estancos, con escasa interacción entre niveles y habitualmente unidireccionales^{245,246}.

El control multidisciplinario del RV tiene unas claras ventajas²⁴⁵:

- 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 y la investigación en RV.

Una consulta de RV, como una unidad organizativa dentro del ámbito de la atención programada, precisa de²⁴⁵:

- 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, Nutrición) 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 básicos²⁴⁷. Ello incluye la posibilidad de realizar una adecuada medida de la PA con dispositivos validados (tabla 36)^{247,248}.

Como herramienta básica para medir la calidad asistencial se han de establecer unos indicadores (tabla 37) 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^{245,247,249}.

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 historias 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 y 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 puede contribuir a mejorar la detección, el tratamiento y el 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 consensuados²⁵⁰.

La pandemia de COVID-19 ha provocado cambios sustanciales en la atención médica, entre los que se incluyen un creciente protagonismo de las consultas telemáticas, que

Tabla 36 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	Mobiliario completo en la consulta (mesa de despacho y camilla de exploración) y material básico: fonendoscopio, oftalmoscopio, linterna, báscula, tallímetro y cinta métrica	Historia clínica digital, accesible al área sanitaria de referencia
Espacio para enfermería para la medida de la PA, educación sanitaria y revisión de la adherencia al tratamiento	Dispositivos de medida de la PA validados ²⁴⁸	Acceso <i>online</i> a escalas de riesgo y cuestionarios
Es deseable que las consultas de los profesionales que participan en la consulta de riesgo vascular (CRV) se sitúen en la misma área	Es 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 3 medidas automáticas se hagan de forma simultánea en ambos brazos	Prescripción electrónica, según modelo del servicio de salud
Control de la temperatura ambiente	Acceso a la MAPA Doppler portátil para la determinación del ITB Electrocardiógrafo	Posibilidad de consulta <i>online</i> por atención primaria Posibilidad de realizar videoconsulta

ITB: índice tobillo-brazo; MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial; PA: presión arterial
Adaptado de²⁴⁷.

Tabla 37 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 derivaciones a consulta de RV que cumplen criterios de derivación previamente definidos y consensuados / número total de derivaciones	Número de pacientes visitados que cumplen objetivos de control de FRV según su categoría de riesgo / número total de pacientes visitados
Número de sesiones del equipo de RV	Número de pacientes con primera visita en la consulta de RV con tiempo de respuesta dentro de los márgenes establecidos / número total de primeras visitas	Adecuación del consumo de recursos (exploraciones complementarias) / número total de pacientes visitados
Número de sesiones de consultoría realizadas con atención primaria	Número pacientes visitados con codificación de diagnósticos (según CIE-10 / número total de pacientes visitados	Número de episodios de consulta de RV cerrados por alta a atención primaria con informe de asistencia consensuado / número altas consulta de RV
Número de visitas telemáticas realizadas por los integrantes de la consulta de RV: consulta virtual, sesiones de consultoría, telemedicina	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	
Producción científica: comunicaciones y publicaciones compartidas por varios miembros del grupo		

CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades, 10.^a revisión; DM: diabetes mellitus; FRV: factores de riesgo vascular; RCV: riesgo cardiovascular.
Adaptado de²⁴⁵.

han quedado 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 [tabla 38](#) ²⁵¹.

Para facilitar el diagnóstico y el control de las dislipemias mediante e-consultas en las unidades de RV se ha propuesto igualmente cuáles deben ser los parámetros mínimos necesarios¹³.

Tabla 38 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:	Está adiestrado en autoexamen físico
Peso	
Medida de PA	
AMPA	
Requiere pruebas complementarias a corto plazo:	Requiere pruebas complementarias a medio o largo plazo (gestionar las peticiones por vía administrativa)
Analítica	
ECG	
Radiología	
Índice tobillo-brazo	
VOP	
MAPA	
Requiere adiestramiento en educación sanitaria más personalizada o cambios de tratamientos importantes, o titulación de estos	No va a requerir <i>a priori</i> cambios de tratamiento
ECV descontrolada	No ECV o en situación estable
Presencia de múltiples comorbilidades	Sin 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 de²⁵¹.

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) 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 atención primaria. 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 39](#).

Tabla 39 Causas de derivación de pacientes con diabetes mellitus

Diabetes mellitus
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 de tipo 1; IRC: insuficiencia renal crónica.

En el contexto del RV, el principal tipo de DM que considerar es la de tipo 2, asociada con la dislipemia, la obesidad, la HTA y el 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^{252,253}.

Los criterios de derivación para pacientes con HTA según la guía práctica de la Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA) publicada en 2022 son los siguientes²⁵⁴:

- Sospecha de HTA secundaria.
- Edad de comienzo < 40 años con HTA de 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 las 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 pseudoresistencia 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 las cifras de PA.

La SEA ha publicado los criterios de derivación de pacientes con dislipemia a sus unidades de lípidos (tabla 40)²⁵⁵.

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 el 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, o de suministro hospitalario, especialmente con iPCSK9/inclisiran²⁵⁵.

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 e inclisiran), 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 la medicación y los 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 (remo-

Tabla 40 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) > 150 mg/dL (300 nmol/L)	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 Cribado en cascada de elevación grave de Lp(a) Test genéticos Técnicas de imagen para detectar EVS	Triple terapia Nuevos tratamientos (iPCSK9/inclisiran) Intolerancia farmacológica Refractariedad al tratamiento Aféresis
Hipertrigliceridemia	TG en ayunas > 1.000 mg/dL TG > 500 mg/dL pese a tratamiento Hipertrigliceridemia y CT > 350 mg/dL	Xantomas Hepatomegalia Esplenomegalia Lipemia <i>retinalis</i> Debut en la infancia Pancreatitis	Análisis de causas primarias Test bioquímicos. Diagnóstico molecular	Excluir causa primaria Tratamiento ineficaz Dietas especiales
cHDL	cHDL < 20 mg/dL cHDL > 100 mg/dL	Hepatomegalia Esplenomegalia Hipertrofia amigdalal Opacidad corneal Insuficiencia renal	Excluir causas primarias Test bioquímicos Diagnóstico molecular	Control causas primarias
Hipocolesterolemia	cLDL < 50 mg/dL sin tratamiento	Malabsorción Esteatosis	Excluir causas primarias Test bioquímicos Diagnóstico molecular	

AF: antecedentes familiares; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; CI: cardiopatía isquémica; cLDL: colesterol 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 proproteína convertasa subtilisina/kexina de tipo 9; TG: triglicéridos; +++: positivos.

Adaptado de²⁵⁵.

delado) o bien que alguno de ellos pueda tener además una HTA esencial²⁵⁶.

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 parcialmente financiado por Laboratorios Ferrer. Los autores del documento son responsables de su contenido. Laboratorios Ferrer no ha intervenido en su diseño, redacción ni contenidos.

Conflicto de intereses

Laboratorios Ferrer ha proporcionado apoyo para la realización de la edición y el 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 otros conflictos de intereses directos en relación con este trabajo.

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

P. Armario declara no tener ningún conflicto de intereses.

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

P. Calmarza declara no tener ningún conflicto de intereses.

J. Cebollada ha recibido honorarios por conferencias, presentaciones, manuscrito o

eventos educativos de Astra-Zeneca, Daiichi-Sankyo, Pfizer, Ferrer y Amgen.

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

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

J.L. Díaz-Díaz 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.

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

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

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

C. Lahoz declara no tener ningún conflicto de intereses.

B. López-Melgar ha recibido honorarios por conferencias, presentaciones, asesorías o eventos educativos de Almirall, Amgen, Daiichi-Sankyo, Ferrer y Philips.

J. López-Miranda 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.

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

L. Masana ha recibido honorarios de consultoría y/o conferencias de Chiesi, Daiichi-Sankyo, Ferrer, Novartis, Recordati, Sanofi y Ultragenix.

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

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

J.A. Páramo declara no tener ningún conflicto de intereses.

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

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

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

X. Pintó 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.

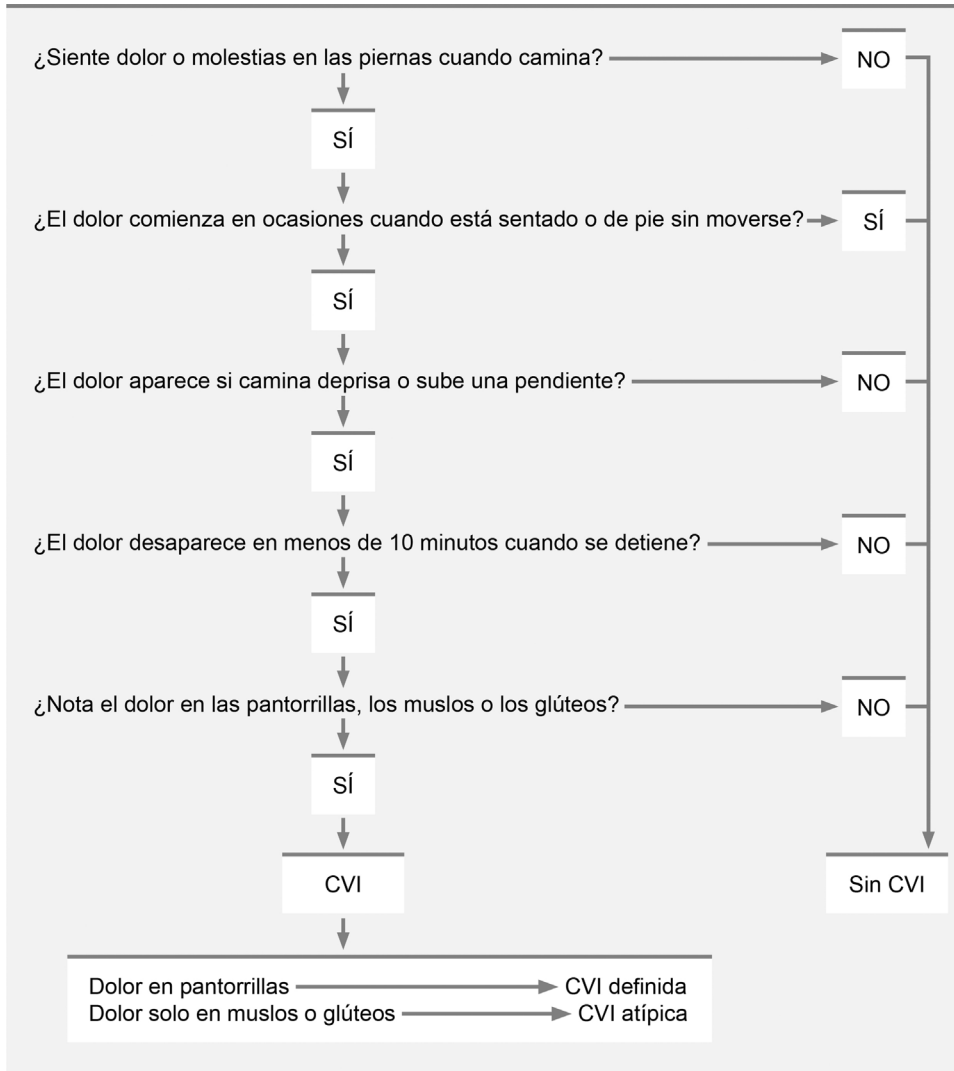
J. Puzo ha recibido honorarios por conferencias y ponencias de Amgen, Sanofi y Beckman Coulter.

J.T. Real declara no tener ningún conflicto de intereses.

J.J. Tamarit ha recibido honorarios por Advisory Boards de Abbvie, Amgen, Daiichi-Sankyo, Ferrer, Novartis y Sanofi; y conferencias de Adamed, Amarin Pharma, Amgen, Daiichi-Sankyo, Esteve, Ferrer, GSK, Italfarmaco, Lilly, Novartis, Organon, Sanofi, Viatris y Servier.

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

Publicado con el permiso del editor. Fuente original: Manzano L, et al.⁽¹⁾

Anexo 2. Cuestionario de disfunción eréctil (Screening Questionnaire for Erectile Dysfunction –SQUED–).

La población diana es la población general de varones.

1. Durante los últimos 6 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 6 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, et al.²

Anexo 3. Puntuación de dieta mediterránea (Mediterranean Diet Adherence Screener [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.)?

4 o más cucharadas = 1 punto

3. ¿Cuántas raciones de verdura u hortalizas consume al día?

(las guarniciones o acompañamientos = $\frac{1}{2}$ ración); 1 ración = 200 g

2 o más (al menos una de ellas en ensalada o crudas) = 1 punto

4. ¿Cuántas piezas de fruta (incluyendo zumo natural) consume al día?

3 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 1 al día = 1 punto

6. ¿Cuántas raciones de mantequilla, margarina o nata consume al día?

(porción individual: 12 g)

Menos de 1 al día = 1 punto

7. ¿Cuántas bebidas carbonatadas y/o azucaradas (refrescos, colas, tónicas, biter) consume al día?

Menos de 1 al día = 1 punto

8. ¿Bebe usted vino? ¿Cuánto consume a la semana?

7 o más vasos a la semana = 1 punto

9. ¿Cuántas raciones de legumbres consume a la semana?
(1 plato o ración de 150 g)
3 o más a la semana = 1 punto
 10. ¿Cuántas raciones de pescado-mariscos consume a la semana?
(1 plato pieza o ración: 100-150 g de pescado o 4-5 piezas o 200 g de marisco)
3 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 2 a la semana = 1 punto
 12. ¿Cuántas veces consume frutos secos a la semana?
(ración: 30 g)
3 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, el arroz u otros platos aderezados con salsa de tomate, ajo, cebolla o puerro elaborada a fuego lento con aceite de oliva (sofrito)?
2 o más a la semana = 1 punto
- PUNTUACIÓN TOTAL**
 < 9 = Baja adherencia
 ≥ 9 = Buena adherencia

Fuente ⁶⁶.

Anexo 4. Cuestionario de ejercicio *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ).

1. Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos realizó actividades físicas intensas tales como levantar pesos pesados, cavar, ejercicios 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 7 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 (indique 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 7 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 7 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: $3,3 \text{ MET}^* \times \text{minutos de caminata} \times \text{días por semana}$ (p. ej., $3,3 \times 30 \text{ minutos} \times 5 \text{ días} = 495 \text{ MET}$)
 2. Actividad física moderada: $4 \text{ MET}^* \times \text{minutos} \times \text{días por semana}$
 3. Actividad física vigorosa: $8 \text{ MET}^* \times \text{minutos} \times \text{días por semana}$
- A continuación, sume los 3 valores obtenidos: total = caminata + actividad física moderada + actividad física vigorosa

CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN:

Actividad física moderada:

3 o más días de actividad física vigorosa por lo menos 20 minutos por día

5 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 3 días por semana logrando un total de al menos 1.500 MET*

7 días de cualquier combinación de caminata, con actividad física moderada y/o actividad física vigorosa, logrando un total de al menos 3.000 MET*

* Unidad de medida del test

RESULTADO: NIVEL DE ACTIVIDAD (señale el que proceda)

NIVEL ALTO

NIVEL MODERADO

NIVEL BAJO O INACTIVO

Fuente ⁶⁸.

Anexo 5. Recomendaciones de la *European Atherosclerosis Society* (EAS) y la *European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* (EFLM) 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 TG sin ayuno sean ≥ 400 mg/dL

3. Tomar de 2 a 3 muestras de sangre en serie, con al menos 1 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 TG 175-400 mg/dL, y en muestras que no están en ayunas puede ser inadecuado e introducir errores por encima del 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 TG es ≥ 400 mg/dL

5. El cLDL corregido con Lp(a) debe evaluarse al menos una vez en pacientes con Lp(a) alta sospechada o conocida, 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 post-post-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 la Apo B como objetivos de tratamiento secundario en pacientes con TG 2-10 mmol/L (175-880 mg/dL), diabetes, obesidad o síndrome metabólico

Fuente ¹².

Apo B: apolipoproteína B; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a LDL; c-no-HDL: colesterol no unido a lipoproteínas de alta densidad; CT: colesterol total; LDL: lipoproteínas de baja densidad; Lp(a): lipoproteína (a); TG: triglicéridos

Anexo 6. 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	

Fuente ²⁵.

Anexo 7. Test de Fargeström de dependencia a la nicotina.

1. ¿Cuánto tiempo tarda en fumarse su primer cigarrillo desde que se despierta por la mañana?	Puntuación
Más de 60 minutos	0
De 31 a 60 minutos	1
De 6 a 30 minutos	2
No más de 5 minutos	3
2. ¿Le resulta difícil abstenerse de fumar en lugares donde está prohibido?	
No	0
Sí	1
3. ¿Qué cigarrillo le cuesta más no fumarse?	
El primero de la mañana	1
Cualquier otro	0
4. ¿Cuántos cigarrillos fuma al día?	
De 1 a 10	0
De 11 a 20	1
De 21 a 30	2
31 o más	3
5. ¿Fuma más durante las primeras horas después de levantarse que durante el resto de la jornada?	
No	0
Sí	1
6. ¿Fuma cuándo está enfermo y debe permanecer en cama gran parte del día?	
No	0
Sí	1
7. ¿Qué tipo de tabaco fuma?	
Bajo en nicotina	0
Medio (1,0-1,2 mg)	1
Alto(> 1,2 mg)	2

Fuente ¹⁸⁴.

Anexo 8. Índice de gravedad del tabaquismo para valorar la dependencia a la nicotina.

Criterio	Puntuación
Promedio de cigarrillos/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	

Fuente ¹⁸⁵.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2025.500889>.

Bibliografía

- Manzano L, Mostaza JM, Suárez C, Cairols M, Redondo R, Valdivielso P, et al. [Value of the ankle-brachial index in cardiovascular risk stratification of patients without known atherothrombotic disease. MERITO study]. *Med Clin (Barc)*. 2007;128:241-6, <http://dx.doi.org/10.1157/13099239>.
- Martin-Morales A, Meijide Rico F, García González JI, 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](http://dx.doi.org/10.1016/s0210-4806(07)73607-0).
- 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;19:3-14.
- Lee EW, D'Alonzo GE. Cigarette smoking, nicotine addiction, and its pharmacologic treatment. *Arch Intern Med*. 1993;153:34-48.
- Junta de Andalucía. Cuestionario de Adherencia a la Dieta Mediterránea (MEDAS) [consultado 19 Dic 2025]. Disponible en: https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/salud_5af95872a79e2_adherencia_dieta_mediterranea.pdf.
- 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>.
- 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 International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023;41:1874-2071, <http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480>.
- McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, et al., ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J*. 2024;45:3912-4018, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>.
- Jones DW, Ferdinand KC, Taler SJ, Johnson HM, Shimbo D, Abdalla M, et al. AHA/ACC/AANP/AAPA/ABC/ACCP/ACPM/AGS/AMA/ASPC/NMA/PCNA/SGIM 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 Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2025;86:1567-678, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2025.05.007>.
- 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>.
- 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>.
- 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/ccclm-2019-1253>.
- Arrobas Velilla T, Guijarro C, Campuzano Ruiz R, Rodríguez Piñero M, Valderrama Marcos JF, Pérez Pérez A, et al. Consensus document for lipid profile determination and reporting 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>.
- 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>.
- Mach F, Koskinas KC, Roeters van Lennep JE, Tokgozoglu L, Badimon L, Baigent C, et al. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Atherosclerosis*. 2025;120479, <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2025.120479>.
- 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>.
- Delgado-Lista J, Mostaza JM, Arrobas-Velilla T, Blanco-Vaca F, Masana L, Pedro-Botet J, et al. Consensus on lipoprotein(a) of the Spanish Society of Arteriosclerosis. Literature review and recommendations for clinical practice. *Clin Investig Arterioscler*. 2024;36:243-66, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2024.03.002>.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024;105(4S):S117-314, <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018>.
- Cebrián A, Escobar C, Aranda U, Palacios B, Capel M, Sicras A, et al. The 2021 European Society of Cardiology Cardiovascular Disease Prevention Guidelines: adding albuminuria to the SCORE scale increases the prevalence of very high/high cardiovascular risk among patients with chronic kidney disease. *Clin Kidney J*. 2022;15:1204-8, <http://dx.doi.org/10.1093/ckj/sfac019>.
- 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>.
21. Authors/Task Force Members; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); ESC National Cardiac Societies. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis*. 2019;290:140–205, <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.08.014>.
22. 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>.
23. 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>.
24. 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>.
25. Austin MA, Hutter CM, Zimmern RL, Humphries SE. 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>.
26. Ascaso JF, Mata P, Arbona C, Civeira F, Valdivielso P, Masana L. [Homozygous familial hypercholesterolaemia: Spanish adaptation of the position paper from the Consensus Panel on Familial Hypercholesterolaemia of the European Atherosclerosis Society. Consensus document of the Spanish Society of Arteriosclerosis (SEA) and Familial Hypercholesterolaemia Foundation (FHF)]. *Clin Investig Arterioscler*. 2015;27:80–96, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2015.01.002>.
27. Hegele RA, Borén J, Ginsberg HN, Arca M, Aversa 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](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30264-5).
28. Brown EE, Sturm AC, 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>.
29. 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*. 2022;340:61–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2021.10.015>.
30. Dweck MR, Maurovich-Horvat P, Leiner T, Cosyns B, Fayad ZA, Gijzen FJH, et al. Contemporary rationale for non-invasive imaging of adverse coronary plaque features to identify the vulnerable patient: a Position Paper from the European Society of Cardiology Working Group on Atherosclerosis and Vascular Biology and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020;21:1177–83, <http://dx.doi.org/10.1093/ehjci/jeaa201>.
31. Maron DJ, Budoff MJ, Sky JC, Bommer WJ, Epstein SD, Fisher DA, et al. Coronary Artery Calcium Staging to Guide Preventive Interventions: A Proposal and Call to Action. *JACC Adv*. 2024;3:101287, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacadv.2024.101287>.
32. Orringer CE, Blaha MJ, Blankstein R, Budoff MJ, Goldberg RB, Gill EA, et al. The National Lipid Association scientific statement on coronary artery calcium scoring to guide preventive strategies for ASCVD risk reduction. *J Clin Lipidol*. 2021;15:33–60, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacl.2020.12.005>.
33. 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: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:3168–209, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.002>.
34. Greenland P, Blaha MJ, Budoff MJ, Erbel R, Watson KE. Coronary Calcium Score and Cardiovascular Risk. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:434–47, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2018.05.027>.
35. Gaine SP, Blumenthal RS, Sharma G. Coronary Artery Calcium Score as a Graded Decision Tool. *JACC Adv*. 2023;2:100664, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacadv.2023.100664>.
36. Peng AW, Dardari ZA, Blumenthal RS, Dzaye O, Obisesan OH, Iftexhar Uddin SM, et al. Very High Coronary Artery Calcium (≥ 1000) and Association With Cardiovascular Disease Events, Non-Cardiovascular Disease Outcomes, and Mortality: Results From MESA. *Circulation*. 2021;143:1571–83, <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050545>.
37. Peng AW, Mirbolouk M, Orimoloye OA, Osei AD, Dardari Z, Dzaye O, et al. Long-Term All-Cause and Cause-Specific Mortality in Asymptomatic Patients With CAC $\geq 1,000$: Results From the CAC Consortium. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13:83–93, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.02.005>.
38. Pavlović J, Bos D, Ikram MK, Ikram MA, Kavousi M, Leening MJG. Guideline-Directed Application of Coronary Artery Calcium Scores for Primary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2025;18:465–75, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2024.12.008>.
39. Dzaye O, Razavi AC, Dardari ZA, Shaw LJ, Berman DS, Budoff MJ, et al. Modeling the Recommended Age for Initiating Coronary Artery Calcium Testing Among At-Risk Young Adults. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78:1573–83, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2021.08.019>.
40. Bastarrika G, Alonso A, Saiz-Mendiguren R, Arias J, Cosin O. [Coronary artery calcium quantification with non-ECG-gated low-radiation dose CT of the chest]. *Radiologia*. 2010;52:30–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rx.2009.09.009>.
41. Hecht HS, Cronin P, Blaha MJ, Budoff MJ, Kazerooni EA, Narula J, et al. 2016 SCCT/STR guidelines for coronary artery calcium scoring of noncontrast noncardiac chest CT scans: A report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society of Thoracic Radiology. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2017;11:74–84, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcct.2016.11.003>.
42. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2024;45:3415–537, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177>.
43. Nurmohamed NS, van Rosendaal AR, Danad I, Ngo-Metzger Q, Taub PR, Ray KK, et al. Atherosclerosis evaluation and cardiovascular risk estimation using coronary computed tomography angiography. *Eur Heart J*. 2024;45:1783–800, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehae190>.
44. Rasmussen LD, Schmidt SE, Knuuti J, Vrints C, Böttcher M, Foldyna B, et al. Clinical risk prediction, coronary computed tomography angiography, and cardiovascular events in new-onset chest pain: the PROMISE

- and SCOT-HEART trials. *Eur Heart J*. 2025;46:473–83, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehae742>.
45. Nurmohamed NS, Bom MJ, Jukema RA, de Groot RJ, Driessen RS, van Diemen PA, et al. AI-Guided Quantitative Plaque Staging Predicts Long-Term Cardiovascular Outcomes in Patients at Risk for Atherosclerotic CVD. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2024;17:269–80, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2023.05.020>.
 46. Williams MC, Moss AJ, Dweck M, Adamson PD, Alam S, Hunter A, et al. Coronary Artery Plaque Characteristics Associated With Adverse Outcomes in the SCOT-HEART Study. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:291–301, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.066>.
 47. Williams MC, Kwiecinski J, Doris M, McElhinney P, D'Souza MS, Cadet S, et al. Low-Attenuation Non-calcified Plaque on Coronary Computed Tomography Angiography Predicts Myocardial Infarction: Results From the Multicenter SCOT-HEART Trial (Scottish Computed Tomography of the HEART). *Circulation*. 2020;141:1452–62, <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044720>.
 48. Cury RC, Leipsic J, Abbara S, Achenbach S, Berman D, Bitencourt M, et al. CAD-RADS™ 2.0-2022 Coronary Artery Disease-Reporting and Data System: An Expert Consensus Document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT), the American College of Cardiology (ACC), the American College of Radiology (ACR), and the North America Society of Cardiovascular Imaging (NASCI). *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2022;16:536–57, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcct.2022.07.002>.
 49. Den Ruijter HM, Peters SA, Anderson TJ, Britton AR, Dekker JM, Eijkemans MJ, et al. Common carotid intima-media thickness measurements in cardiovascular risk prediction: a meta-analysis. *JAMA*. 2012;308:796–803, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2012.9630>.
 50. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc Dis*. 2012;34:290–6, <http://dx.doi.org/10.1159/000343145>.
 51. Giannopoulos A, Kakkos S, Abbott A, Naylor AR, Richards T, Mikhailidis DP, et al. Long-term Mortality in Patients with Asymptomatic Carotid Stenosis: Implications for Statin Therapy. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015;50:573–82, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.06.115>.
 52. Fuster V, García-Álvarez A, Devesa A, Mass V, Owen R, Quesada A, et al. Influence of Subclinical Atherosclerosis Burden and Progression on Mortality. *J Am Coll Cardiol*. 2024;84:1391–403, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2024.06.045>.
 53. Mortensen MB, Fuster V, Muntendam P, Mehran R, Baber U, Sartori S, et al. A Simple Disease-Guided Approach to Personalize ACC/AHA-Recommended Statin Allocation in Elderly People: The Biolmage Study. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:881–91, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2016.05.084>.
 54. Baber U, Mehran R, Sartori S, Schoos MM, Sillesen H, Muntendam P, et al. Prevalence, impact, and predictive value of detecting subclinical coronary and carotid atherosclerosis in asymptomatic adults: the Biolmage study. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:1065–74, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2015.01.017>.
 55. Adams A, Bojara W, Romanens M. Effect of Statin Treatment in Patients With Advanced Carotid Atherosclerosis: An Observational Outcome Study. *Cardiol Res*. 2021;12:335–9, <http://dx.doi.org/10.14740/cr1318>.
 56. Johri AM, Nambi V, Naqvi TZ, Feinstein SB, Kim ESH, Park MM, et al. Recommendations for the Assessment of Carotid Arterial Plaque by Ultrasound for the Characterization of Atherosclerosis and Evaluation of Cardiovascular Risk: From the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2020;33:917–33, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jecho.2020.04.021>.
 57. Azarpazhooh MR, Mathiesen E, Rundek T, Romanens M, Adams A, Armando L, et al. Reliability, Reproducibility, and Advantages of Measuring Carotid Total Plaque Area. *J Am Soc Echocardiogr*. 2022;35:530–2, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jecho.2021.12.016>.
 58. Fernández-Friera L, Peñalvo JL, 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>.
 59. López-Melgar B, Fernández-Friera L, Oliva B, García-Ruiz JM, Peñalvo JL, Gómez-Talavera S, et al. Subclinical Atherosclerosis Burden by 3D Ultrasound in Mid-Life: The PESA Study. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:301–13, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2017.05.033>.
 60. Belcaro G, Nicolaides AN, Ramaswami G, Cesarone MR, De Sanctis M, Incandela L, et al. Carotid and femoral ultrasound morphology screening and cardiovascular events in low risk subjects: a 10-year follow-up study (the CAFES-CAVE study(1)). *Atherosclerosis*. 2001;156:379–87, [http://dx.doi.org/10.1016/s0021-9150\(00\)00665-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0021-9150(00)00665-1).
 61. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2020;41:255–323, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>.
 62. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:1318–27, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2009.10.061>.
 63. Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, Heald CL, Lee RJ, Chambless LE, et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA*. 2008;300:197–208, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.300.2.197>.
 64. Mazzolai L, Teixeira-Tura G, Lanzi S, Boc V, Bossone E, Brodmann M, et al., ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. *Eur Heart J*. 2024;45:3538–700, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehae179>.
 65. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extra-cranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*. 2018;39:763–816, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095>.
 66. 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>.
 67. Pintó X. La complejidad clínica de las hipertriglicéridemias severas y las unidades de lípidos [The clinical complexity of severe hypertriglyceridemia and

- lipids units]. Clin Investig Arterioscler. 2013;25:25–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2013.01.003>.
68. Junta de Andalucía. Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ) [consultado 19 Dic 2025]. Disponible en: https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/salud_5af95872aeaa7_cuestionario_actividad_fisica_ipaq.pdf.
69. Campbell B, Badrick T, Flatman R, Kanowski D. Limited clinical utility of high-sensitivity plasma C-reactive protein assays. Ann Clin Biochem. 2002;39:85–8, <http://dx.doi.org/10.1258/0004563021901757>.
70. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, Ginsberg HN, Masana L, Descamps OS, et al. European Atherosclerosis Society Consensus Panel. 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;34:3478a–90a, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehd273>.
71. 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>.
72. Introduction: *Standards of Medical Care in Diabetes* 2021. Diabetes Care. 2021;44 Suppl 1:S1–2, <http://dx.doi.org/10.2337/dc21-Sint>.
73. World Health Organization. BMI Classification [consultado 19 Dic 2025]. Disponible en: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/topic-details/GHO/body-mass-index>
74. Alberti KG, 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 Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation. 2009;120:1640–5, <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644>.
75. National Health Interview Survey. Centre for Disease Control and Prevention (CDC) [consultado 19 Dic 2025]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/nchs/nhis/index.html>
76. Levin A, Stevens PE, Bilous RW. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int Suppl. 2013;3:1–150, <http://dx.doi.org/10.1038/kisup.2012.73>.
77. Jacobson TA, Ito MK, Maki KC, Orringer CE, Bays HE, Jones PH, et al. National lipid association recommendations 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>.
78. SCORE2 working group 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>.
79. 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>.
80. SCORE2-Diabetes Working Group and the ESC Cardiovascular Risk Collaboration. 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>.
81. Akintoye E, Afonso L, Bengaluru Jayanna M, Bao W, Briassoulis A, Robinson J. Prognostic Utility of Risk Enhancers and Coronary Artery Calcium Score Recommended in the 2018 ACC/AHA Multisociety Cholesterol Treatment Guidelines Over the Pooled Cohort Equation: Insights From 3 Large Prospective Cohorts. J Am Heart Assoc. 2021;10, <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.120.019589>.
82. Cuende JI, Guijarro C. Vascular age calculation from SCORE2 and SCORE2-OP cardiovascular risk tables. Clin Investig Arterioscler. 2025;500841, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2025.500841>.
83. Cuende JI. Vascular Age, RR, ALLY, RALLY and Vascular Speed, Based on SCORE: Relations Between New Concepts of Cardiovascular Prevention. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2018;71:399–400, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rec.2017.02.043>.
84. 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>.
85. Pérez-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>.
86. 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>.
87. Ros E, Pérez-Martínez P, Estruch R, López-Miranda J, Ferrer CS, Delgado-Lista J, et al. Recommendations of the Spanish Arteriosclerosis Society: The diet in cardiovascular prevention - 2024 Update. Clin Investig Arterioscler. 2025;37:100741, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2024.10.001>.
88. Pérez-Jiménez F, Pascual V, Meco JF, Pérez Martínez P, Delgado Lista J, Domenech M, et al. Document of recommendations of the SEA 2018. Lifestyle in cardiovascular prevention. Clin Investig Arterioscler. 2018;30:280–310, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2018.06.005>.
89. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al. PREDIMED Study Investigators. 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>.
90. 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>.
91. 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>.
92. Delgado-Lista J, Alcalá-Díaz JF, Torres-Peña JD, Quintana-Navarro GM, Fuentes F, García-Ríos 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;399:1876–85, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00122-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00122-2).
93. Pérez-Martínez P, Huelgas RG, 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>.
94. Carter S, Connole ES, Hill AM, Buckley JD, Coates AM. Eggs and Cardiovascular Disease Risk: An Update of

- Recent Evidence. *Curr Atheroscler Rep.* 2023;25:373–80, <http://dx.doi.org/10.1007/s11883-023-01109-y>.
95. Djoussé L, Zhou G, McClelland RL, Ma N, Zhou X, Kabagambe EK, et al. Egg consumption, overall diet quality, and risk of type 2 diabetes and coronary heart disease: A pooling project of US prospective cohorts. *Clin Nutr.* 2021;40:2475–82, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2021.03.003>.
 96. Gómez-Delgado F, Torres-Peña JD, Gutiérrez-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>.
 97. Pérez-Martínez P, Ros E, Pedro-Botet J, Civeira F, Pascual 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 [consultado 19 Dic 2025]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-arteriosclerosis-15-avance-resumen-alimentos-funcionales-nutraceuticos-el-tratamiento-S0214916823000098>
 98. Bibbins-Domingo K. Aspirin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Colorectal Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med.* 2016;164:836–45, <http://dx.doi.org/10.7326/M16-0577>.
 99. 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;392:1036–46, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31924-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31924-X).
 100. Bowman L, Mafham M, Wallendszus K, Stevens W, Buck G, Barton J, et al. 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>.
 101. 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>.
 102. Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, Emberson J, Blackwell L, Mihaylova B, et al. 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](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61368-4).
 103. 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: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2018;11:e004224, <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.117.004224>.
 104. McEvoy JW, Martin SS, Dardari ZA, Miedema MD, Sandfort V, Yeboah J, et al. Coronary Artery Calcium to Guide a Personalized Risk-Based Approach to Initiation and Intensification of Antihypertensive Therapy. *Circulation.* 2017;135:153–65, <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025471>.
 105. Cainzos-Achirica M, Miedema MD, McEvoy JW, Al Rifai M, Greenland P, Dardari Z, et al. Coronary Artery Calcium for Personalized Allocation of Aspirin in Primary Prevention of Cardiovascular Disease in 2019: The MESA Study (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *Circulation.* 2020;141:1541–53, <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.045010>.
 106. Verghese D, Manubolu S, Budoff MJ. 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>.
 107. Maniar Y, Blumenthal RS, 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>.
 108. Fowkes FG, Price JF, Stewart MC, Butcher I, Leng GC, Pell AC, et al. Aspirin for Asymptomatic Atherosclerosis Trialists. Aspirin for prevention of cardiovascular events in a general population screened for a low ankle brachial index: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2010;303:841–8, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2010.221>.
 109. 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>.
 110. Nidorf SM, Fiolet ATL, Eikelboom JW, Schut A, Opstal TSJ, Bax WA, et al. The effect of low-dose colchicine in patients with stable coronary artery disease: The LoDoCo2 trial rationale, design, and baseline characteristics. *Am Heart J.* 2019;218:46–56, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2019.09.011>.
 111. Aggarwal R, Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Dunbar RL, et al. Cardiovascular Outcomes With Icosapent Ethyl by Baseline Low-Density Lipoprotein Cholesterol: A Secondary Analysis of the REDUCE-IT Randomized Trial. *J Am Heart Assoc.* 2025;14:e038656, <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.124.038656>.
 112. Ahmadi A, Argulian E, Leipsic J, Newby DE, Narula J. From Subclinical Atherosclerosis to Plaque Progression and Acute Coronary Events: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74:1608–17, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2019.08.012>.
 113. Nasir K, Cainzos-Achirica M. Role of coronary artery calcium score in the primary prevention of cardiovascular disease. *BMJ.* 2021;373:n776, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n776>.
 114. Cainzos-Achirica M, Bittencourt MS, Osei AD, Haque W, Bhatt DL, Blumenthal RS, et al. Coronary Artery Calcium to Improve the Efficiency of Randomized Controlled Trials in Primary Cardiovascular Prevention. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2021;14:1005–16, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.10.016>.
 115. 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:e344–418, <http://dx.doi.org/10.1161/STR.0000000000000211>.
 116. 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>.
 117. 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>.
 118. Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, Peto R, et al. 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](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60503-1).
 119. 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 Ische-

- mic Stroke (POINT) Trials. *JAMA Neurol.* 2019;76:1466–73, <http://dx.doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.2531>.
120. 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: ODYSSEY OUTCOMES Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74:1167–76, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.013>.
121. Budoff MJ, Bhatt DL, 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>.
122. 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>.
123. Castellano JM, Pocock SJ, Bhatt DL, 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>.
124. 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>.
125. Samuel M, Berry C, Dubé MP, Koenig W, López-Sendón J, Maggioni AP, et al. Long-term trials of colchicine for secondary prevention of vascular events: a meta-analysis. *Eur Heart J.* 2025;46:2552–63, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf174>.
126. Rao SV, O'Donoghue ML, Ruel M, Rab T, Tamis-Holland JE, Alexander JH, et al. 2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI Guideline for the Management of Patients With Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2025;85:2135–237, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2024.11.009>.
127. Toth PP, Bray S, Villa G, Palagashvili T, Sattar N, Stroes ESG, et al. Network Meta-Analysis of Randomized Trials Evaluating the Comparative Efficacy of Lipid-Lowering Therapies Added to Maximally Tolerated Statins for the Reduction of Low-Density Lipoprotein Cholesterol. *J Am Heart Assoc.* 2022;11:e025551, <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.122.025551>.
128. Grinspoon SK, Fitch KV, Zanni MV, Fichtenbaum CJ, Umbleja T, Aberg JA, et al. Pitavastatin to Prevent Cardiovascular Disease in HIV Infection. *N Engl J Med.* 2023;389:687–99, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2304146>.
129. Ascaso JF, Civeira F, Guijarro C, López Miranda J, Masana L, Mostaza JM, et al. Indications of PCSK9 inhibitors in clinical practice. Recommendations of the Spanish Society of Arteriosclerosis (SEA), 2019. *Clin Investig Arterioscler.* 2019;31:128–39, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2019.04.002>.
130. Das Pradhan A, Glynn RJ, Fruchart JC, MacFadyen JG, Zaharris ES, Everett BM, et al. Triglyceride Lowering with Pemafibrate to Reduce Cardiovascular Risk. *N Engl J Med.* 2022;387:1923–34, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2210645>.
131. 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;23:1–87, <http://dx.doi.org/10.4158/EP171764.APPGL>.
132. Raal FJ, 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>.
133. Cuchel M, Raal FJ, Hegele RA, Al-Rasadi K, Arca M, Aversa 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>.
134. 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>.
135. Koopal C, Marais AD, Visseren FL. Familial dysbetalipoproteinemia: an underdiagnosed lipid disorder. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2017;24:133–9, <http://dx.doi.org/10.1097/MED.0000000000000316>.
136. 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>.
137. Moulin P, Dufour R, Aversa 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>.
138. Muñoz-Grijalvo O, Díaz-Díaz JL. Familial chylomicronemia and multifactorial chylomicronemia. *Clin Investig Arterioscler.* 2021;33:56–62, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2021.02.011>.
139. Serveaux Dancer M, Di Filippo M, Marmontel O, Valéro R, Piombo Rivarola MDC, 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>.
140. 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, editores. *The Online Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. McGraw Hill; 2019 [consultado 19 Dic 2025]. Disponible en: <https://ommbid.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2709§ionid=225539482>
141. Olivecrona G, Ehrenborg E, Semb H, Makoveichuk E, Lindberg A, Hayden MR, et al. Mutation of conserved cysteines in the Ly6 domain of GPIIb/IIIa in familial chylomicronemia. *J Lipid Res.* 2010;51:1535–45, <http://dx.doi.org/10.1194/jlr.M002717>.
142. Burnett JR, Hooper AJ, Hegele RA. Familial Lipoprotein Lipase Deficiency. En: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, editores. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle, WA: University of Washington, Seattle; 1999.
143. Pintó Sala X, Esteve Luque V. The concept of severe hypertriglyceridemia and its implications in clinical practice. *Clin Investig Arterioscler.* 2018;30:193–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2018.08.001>.
144. Yuan G, Al-Shali KZ, Hegele RA. Hypertriglyceridemia: its etiology, effects and treatment. *CMAJ.* 2007;176:1113–20, <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.060963>.
145. Johansen CT, Hegele RA. Genetic bases of hypertriglyceridemic phenotypes. *Curr Opin Lipidol.* 2011;22:247–53, <http://dx.doi.org/10.1097/MOL.0b013e3283471972>.
146. 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>.
147. 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>.

148. Schaefer EJ, Anthonot 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>.
149. 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>.
150. Staplin N, de la Sierra A, Ruilope LM, Emberson JR, Vinyoles E, Gorostidi M, et al. Relationship between clinic and ambulatory blood pressure and mortality: an observational cohort study in 59 124 patients. *Lancet.* 2023;401:2041–50, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00733-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00733-X).
151. 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>.
152. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. 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](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61212-5).
153. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. 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;397:1625–36, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00590-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00590-0).
154. Agarwal R, Sinha AD, 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>.
155. Sposato LA, Lam M, Allen B, Shariff SZ, Saposnik G. First-Ever Ischemic Stroke and Incident Major Adverse Cardiovascular Events in 93 627 Older Women and Men. *Stroke.* 2020;51:387–94, <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.028066>.
156. Kitagawa K, Yamamoto Y, Arima H, Maeda T, Sunami N, Kanazawa 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;76:1309–18, <http://dx.doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.2167>.
157. Amin HP, Madsen TE, Bravata DM, Wira CR, Johnston SC, Ashcraft S, et al. American Heart Association Emergency Neurovascular Care Committee of the Stroke Council and Council on Peripheral Vascular Disease. 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>.
158. Armario P, Blanch P, Castellanos P, Hernández del Rey R, Jericó C, Rap O. Resistant Hypertension in Diabetes Mellitus. *J Endocrinol Diab.* 2015;2:1–5, <http://dx.doi.org/10.15226/2374-6890/2/3/00124>.
159. Calhoun DA, Booth JN 3rd, 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>.
160. 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, <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.117.007365>.
161. 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>.
162. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care.* 2024;47:S1–313 [consultado 19 Dic 2025]. Disponible en: https://diabetesjournals.org/care/issue/47/Supplement_1
163. 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>.
164. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, 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>.
165. 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>.
166. 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](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31149-3).
167. 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>.
168. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erond 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>.
169. Wiviott SD, 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>.
170. Perkovic V, de Zeeuw D, Mahaffey KW, Fulcher G, Erond 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](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30141-4).
171. 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](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30180-9).
172. 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.0000000000000698>.
173. 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>.
174. 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>.
175. Ballesteros Pomar MD, Vilarrasa García N, Rubio Herrera M.Á., Barahona MJ, Bueno M, Caixàs A, et al. The SEEN comprehensive clinical survey of adult obesity: Executive summary. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2021;68:130–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.endinu.2020.05.003>.
176. Lecube A, Azriel S, Barreiro E, Blay G, Carretero J, Ciudin A, et al. Guía Española GIRO: guía española del manejo integral y multidisciplinar de la obesidad en personas adultas. 2.^a Edición Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO); 2025 [consultado 19 Dic 2025]. Disponible en: https://www.seedo.es/images/site/giro/GUIA-GIRO-2a-edición_26NOV2024.pdf
177. 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 Post-operative management of the patients undergoing surgery for obesity. *Obes Surg*. 2019;29:3842–53, <http://dx.doi.org/10.1007/s11695-019-04043-8>.
178. World Health Organization. Tobacco. WHO, 2025 [consultado 19 Dic 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>
179. Instituto Nacional de Estadística. Ministerio de Sanidad. Encuesta Europea de Salud en España 2020. Estado de salud (estado de salud percibido, enfermedades crónicas, dependencia funcional) [consultado 19 Dic 2025]. Disponible en: https://www.ine.es/ss/Satellite?L=es_ES&c=INESeccion.C&cid=1259926692949&p=%5C&pagename=ProductosYServicios%2FPYSLayout¶m1=PYSDetalle¶m3=1259924822888
180. Centers for Disease Control and Prevention (US), U.S. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, U. S. Office on Smoking and Health. How Tobacco Smoke Causes Disease: The Biology and Behavioral Basis for Smoking-Attributable Disease. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2010 [consultado 19 Dic 2025]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53017/>
181. 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 Publica*. 2019;93.
182. Peruga A, Tigova O, Feliu A, Carnicer-Pont D, Anton L, Bosch F, et al. Tobacco imagery in prime-time television in Spain: A content analysis. *Tob Induc Dis*. 2025;23, <http://dx.doi.org/10.18332/tid/204750>.
183. 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>.
184. 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>.
185. 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;84:791–9, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1360-0443.1989.tb03059.x>.
186. Rigotti NA, Kruse GR, Livingstone-Banks J, Hartmann-Boyce J. Treatment of Tobacco Smoking: A Review. *JAMA*. 2022;327:566–77, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2022.0395>.
187. Hartmann-Boyce J, Livingstone-Banks J, Ordóñez-Mena JM, Fanshawe TR, Lindson N, Freeman SC, et al. Behavioural interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;1:CD013229, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD013229.pub2>.
188. 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>.
189. Selby P, Zawertailo L. Tobacco Addiction. *N Engl J Med*. 2022;387:345–54, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMcip2032393>.
190. Mir H, Eisenberg MJ, Benowitz NL, Cowley E, Heshmati J, Jha P, et al. Canadian Cardiovascular Society Clinical Practice Update on Contemporary Approaches to Smoking Cessation. *Can J Cardiol*. 2025;41:797–812, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cjca.2024.12.037>.
191. Krist AH, Davidson KW, 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>.
192. Nazir A, Shetty Ujjar S, Seddiki MO, Jheinga M, Fan L. Smoking Cessation Strategies After Acute Coronary Syndrome. *J Clin Med*. 2025;14:1388, <http://dx.doi.org/10.3390/jcm14041388>.
193. Gotti C, Clementi F. Cytisine and cytosine derivatives. More than smoking cessation aids. *Pharmacol Res*. 2021;170:105700, <http://dx.doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105700>.
194. 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>.
195. Lindson N, Butler AR, McRobbie H, Bullen C, Hajek P, Wu AD, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2025:CD010216, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD010216.pub9>.
196. Choi S, Lee K, Park SM. 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>.
197. 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>.
198. U.S. Food and Drug Administration (FDA). FDA Authorizes Marketing of IQOS Tobacco Heating System with 'Reduced Exposure' Information. FDA, 2022 [consultado 19 Dic 2025]. Disponible en: <https://extranet.who.int/fctcapps/sites/default/files/resourcedbdoc/FDA%20Authorizes%20marketing%20of%20IQOS%20Tobacco%20Heating%20System%20with%20Reduced%20Exposure%20Information.pdf>
199. 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>.
200. 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>.
201. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault 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>.

202. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BH, 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>.
203. Gomez SE, Fazal M, Nunes JC, Shah S, Perino AC, Narayan SM, et al. Racial, ethnic, and sex disparities in atrial fibrillation management: rate and rhythm control. *J Interv Card Electrophysiol*. 2023;66:1279–90, <http://dx.doi.org/10.1007/s10840-022-01383-x>.
204. 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>.
205. Li W, Wang Y, Zhong G. Glycemic variability and the risk of atrial fibrillation: a meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1126581, <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2023.1126581>.
206. Chang SH, Wu LS, Chiou MJ, 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>.
207. Pascual-Figal DA, Zamorano JL, Domingo M, Morillas H, Nuñez J, Cobo Marcos M, et al., DAPA-MODA Study Investigators. 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>.
208. 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>.
209. 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 CARDIOFIT Study. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:985–96, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2015.06.488>.
210. 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>.
211. Mundisugih J, Franke KB, Tully PJ, 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>.
212. Saleeb-Mousa J, Nathanael D, Coney AM, 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>.
213. 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.00000000000029443>.
214. 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>.
215. 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>.
216. Padfield GJ, 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>.
217. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns HJGM, et al., ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2024;45:3314–414, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176>.
218. Turakhia MP, 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 smart-watch: The Apple Heart Study. *Am Heart J*. 2019;207:66–75, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2018.09.002>.
219. Guo Y, Wang H, Zhang H, Liu T, Liang Z, Xia Y, et al. MAFA II Investigators. Mobile Photoplethysmographic Technology to Detect Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2019.08.019>.
220. 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>.
221. Elliott AD, Verdicchio CV, Mahajan R, Middeldorp ME, 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>.
222. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, Brandes A, Eckardt L, Elvan A, et al., EAST-AFNET 4 Trial Investigators. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2020;383:1305–16, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2019422>.
223. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O, Kingma T, et al., Rate Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation Study Group. 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>.
224. Ziff OJ, Lane DA, Samra M, Griffith M, Kirchhof P, Lip GY, et al. Safety and efficacy of digoxin: a systematic review and meta-analysis of observational and controlled trial data. *BMJ*. 2015;351:h4451, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.h4451>.
225. 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>.
226. Martínez-Marcos FJ, García-Garmendia JL, 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](http://dx.doi.org/10.1016/s0002-9149(00)01128-0).
227. Potpara T, Romiti GF, Sohns C. The 2024 European Society of Cardiology Guidelines for Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Viewpoint from a Practicing Clinician’s Perspective. *Thromb Haemost*. 2024;124:1087–94, <http://dx.doi.org/10.1055/a-2434-9244>.
228. Krittayaphong R, Chantrarat T, Rojjarekumpai R, Jittham P, Sairat P, Lip GYH. Poor Time in Therapeutic Range Control is Associated with Adverse Clinical Outcomes in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation: A Report from the Nationwide COOL-AF Registry. *J Clin Med*. 2020;9:1698, <http://dx.doi.org/10.3390/jcm9061698>.

229. Carnicelli AP, Hong H, Connolly SJ, Eikelboom J, Giugliano RP, Morrow DA, et al., COMBINE AF (A Collaboration Between Multiple Institutions to Better Investigate Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant Use in Atrial Fibrillation) Investigators. Direct Oral Anticoagulants Versus Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation: Patient-Level Network Meta-Analyses of Randomized Clinical Trials With Interaction Testing by Age and Sex. *Circulation*. 2022;145:242–55, <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056355>.
230. Menichelli D, Del Sole F, Di Rocco A, Farcomeni A, Vestri A, Violi F, et al. Real-world safety and efficacy of direct oral anticoagulants in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of 605 771 patients. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2021;7(F11):f11–9, <http://dx.doi.org/10.1093/ehjcvp/pvab002>.
231. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, Benjamin EJ, Chyou JY, Cronin EM, et al., Peer Review Committee Members. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024;149:e1–156, <http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0000000000001193>.
232. Páramo JA, Marcos-Jubilar M. Factor XI inhibitors: A new era in antithrombotic therapy. *Med Clin (Barc)*. 2024;162:73–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2023.09.003>.
233. Ray KK, Molemans B, Schoonen WM, Giovass P, Bray S, Kiru G, et al., DA VINCI study. 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>.
234. Ray KK, Haq I, Bilitou A, Manu MC, Burden A, Aguiar C, et al., SANTORINI Study Investigators. 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>.
235. 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>.
236. Pedro-Botet J, Plana N, Mostaza JM, Gómez-Doblas JJ, Fernández Olmo MR, Escobar Cervantes C, et al. Hypercholesterolaemia control in Spain: The same situation with different regional realities. *Clin Investig Arterioscler*. 2023;35:219–25, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2023.04.001>.
237. Kotseva K, De Backer G, De Bacquer D, Rydén L, Hoes A, Grobbee D, et al., EUROASPIRE Investigators. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. *Eur J Prev Cardiol*. 2019;26:824–35, <http://dx.doi.org/10.1177/2047487318825350>.
238. Kotseva K, De Backer G, De Bacquer D, Rydén L, Hoes A, Grobbee D, et al., EUROASPIRE V Investigators. Primary prevention efforts are poorly developed in people at high cardiovascular risk: A report from the European Society of Cardiology EURObservational Research Programme EUROASPIRE V survey in 16 European countries. *Eur J Prev Cardiol*. 2021;28:370–9, <http://dx.doi.org/10.1177/2047487320908698>.
239. Álvarez-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>.
240. 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. [Control of cardiovascular risk factors in patients with stroke attended in primary care in Spain. ICTUSCARE study]. *Med Clin (Barc)*. 2011;136:329–35, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2010.04.035>.
241. Mazzolai L, Teixido-Tura G, Lanzi S, Boc V, Bossone E, Brodmann M, et al., ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. *Eur Heart J*. 2024;45:3538–700, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehae179>.
242. Morales C, Plana N, Arnau A, Matas L, Mauri M, Vila À, et al. Causes of failure to achieve the low density lipoprotein cholesterol therapeutic target in patients with high and very high vascular risk controlled in Lipid and Vascular Risk Units. EROMOT study. *Clin Investig Arterioscler*. 2018;30:1–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2017.07.003>.
243. Ibáñez B, Galbete A, Goñi MJ, Forga L, Arnedo L, Aizpuru F, et al. Socioeconomic inequalities in cardiometabolic control in patients with type 2 diabetes. *BMC Public Health*. 2018;18:408, <http://dx.doi.org/10.1186/s12889-018-5269-0>.
244. Pedro-Botet J, Climent E, Giralte Martínez E, Flores-Le Roux JA. Mapa de recursos y necesidades asistenciales del paciente dislipídico en España: estudio MADL. [Map of resources and healthcare needs for patients with dyslipidaemia in Spain: The MADL study]. *Clin Investig Arterioscler*. 2016;28:257–64, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2016.06.005>.
245. Armario P, Jericó C, Vila L, Freixa R, Martín-Castillejos C, Rottlan M. Área de Atención Integrada de Riesgo Vascular: un nuevo modelo organizativo para el control global de los factores de riesgo. [Integrated Management Area of Vascular Risk: A new organisational model for global control of risk factors]. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2017;34:72–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.hipert.2016.10.004>.
246. Suárez C, García Polo I, Ibáñez P. Abordaje multidisciplinar de la enfermedad aterotrombótica. [Multidisciplinary approach to atherothrombotic disease]. *Med Clin (Barc)*. 2009;132 Suppl 2:38–40, [http://dx.doi.org/10.1016/S0025-7753\(09\)71752-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0025-7753(09)71752-X).
247. Benach AF. 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>.
248. 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>.
249. González-Juanatey JR, Virgós Lamela A, García-Acuña JM, Pais Iglesias B. Gestión clínica en el área cardiovascular. Medir para mejorar. [Clinical management in cardiology. Measurement as a means to improvement]. *Rev Esp Cardiol*. 2021;74:8–14, <http://dx.doi.org/10.1016/j.recresp.2020.05.032>.
250. Sánchez Chaparro MÁ, Pascual Fuster V. Relationship between Primary and Hospital Care in cardiovascular prevention and treatment of dyslipidemias. Derivation algorithm. Discharge criteria. *Clin Investig Arterioscler*. 2021;33 Suppl 1:65–70, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2021.01.003>.
251. 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>.

252. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, 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>.
253. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, 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>.
254. 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). [2022 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the Spanish Society of Hypertension]. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2022;39:174–94, <http://dx.doi.org/10.1016/j.hipert.2022.09.002>.
255. Sánchez-Chaparro M.Á., Pérez-Martínez P, Ibarretxe D, Suárez-Tembra M, Valdivielso P. Criteria for referring patients to Spanish Atherosclerosis Society lipid units. *Clin Investig Arterioscler*. 2019;31:26–30, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2018.04.005>.
256. 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/ehf534>.