

Guía Europea de Prevención Cardiovascular en la Práctica Clínica. Adaptación española del CEIPC 2008*

J.M. Lobos^a, M.Á. Royo-Bordonada^b, C. Brotons^c, L. Álvarez-Sala^d, P. Armario^e, A. Maiques^c, D. Mauricio^f, S. Sans^g, F. Villar^d, Á. Lizcano^h, A. Gil-Núñezⁱ, F. de Álvaro^j, P. Conthe^k, E. Luengo^{l,m}, A. del Río^m, O. Cortés-Ricoⁿ, A. de Santiagoⁿ, M.A. Vargas^o, M. Martínez^{g,p} y V. Lizarbe^q, del Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular (CEIPC)

^aCoordinador Científico CEIPC. Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria.

^bCoordinador Técnico CEIPC. Escuela Nacional de Sanidad. Instituto Nacional de Salud Carlos III.

^cSociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Programa de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud (PAPPS).

^dSociedad Española de Arteriosclerosis.

^eSociedad Española de Hipertensión-Liga Española de la Lucha Contra la HTA.

^fSociedad Española de Diabetes.

^gSociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria.

^hFederación Española de Enfermería de Atención Primaria.

ⁱSociedad Española de Neurología.

^jSociedad Española de Nefrología.

^kSociedad Española de Medicina Interna.

^lCoordinador Nacional de Prevención Sociedad Europea de Cardiología-European Society of Cardiology.

^mSociedad Española de Cardiología.

ⁿAsociación Española de Pediatría de Atención Primaria.

^oSociedad Española de Médicos de Atención Primaria-SEMERGEN.

^pSociedad Española de Medicina y Seguridad en el Trabajo.

^qSociedad Española de Epidemiología.

*Dirección General de Salud Pública. Ministerio de Sanidad y Consumo.

*Basado en el Documento del Cuarto Grupo de Trabajo Conjunto de la Sociedad Europea de Cardiología y otras sociedades científicas: Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: fourth joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2007;28:2375-414.

PREÁMBULO

El Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular (CEIPC), constituido en el año 2000, está integrado por 14 sociedades científicas españolas y sendos representantes de la Dirección General de Salud Pública y del Instituto de Salud Carlos III del Ministerio de Sanidad y Consumo (MSyC). La estrategia del CEIPC, cuyo objetivo final es mejorar la implantación de las guías de prevención cardiovascular, pasa por revisar la evidencia científica para transmitir a los médicos y profesionales de enfermería españoles un enfoque conjunto y homogéneo que facilite y apoye sus decisiones orientadas a la prevención cardiovascular en la práctica clínica diaria, evitando así la multiplicidad de criterios. La presente adaptación para España del IV Documento Conjunto de las Guías Europeas de Prevención Cardiovascular, elaborado por representantes

de 9 sociedades científicas de ámbito europeo y expertos invitados, liderados por la Sociedad Europea de Cardiología¹, supone la base para avanzar hacia nuestro objetivo, ya que nos permite disponer de un único documento en prevención cardiovascular consensuado por todas las sociedades científicas y adaptado a la realidad española, tal como recomiendan explícita y reiteradamente en el documento europeo. La versión traducida y comentada del documento original, versión resumida, ha sido publicada previamente en la Revista Española de Cardiología².

La amplia difusión de las guías y los programas destinados a favorecer su implantación y aplicación son de suma importancia para conseguir trasladar a la práctica clínica diaria las recomendaciones vertidas en las mismas³. En esta línea, el CEIPC promovió la publicación de la adaptación española de la última versión de las guías europeas de prevención cardiovascular en 2004, en las revistas médicas españolas relacionadas con las distintas especialidades presentes en el CEIPC^{4,5}, y en una edición especial editada por el MSyC⁶. Adicionalmente, realizó una versión de bolsillo de las guías que fue ampliamente difundida entre los profesionales de Atención Primaria y organizó una jornada nacional sobre "Aplicación de las Guías de Preven-

Correspondencia: J.M. Lobos Bejarano.

Avda de Roma, 107, entresuelo (SEA).

08029 Barcelona. España.

Correo electrónico: jmllobos@telefonica.net

www.ceipc.org

Recibido el 30-09-08; aceptado para su publicación el 3-10-08.

ción Cardiovascular en la Práctica Clínica”, celebrada en Madrid el 18 de abril de 2007, con la participación de las Sociedades Científicas incluidas en el CEIPC y representantes de los sistemas de salud de distintas Comunidades Autónomas y del propio MSyC, con responsabilidad directa en las políticas de prevención de las enfermedades cardiovasculares.

INTRODUCCIÓN

El fundamento para desarrollar una estrategia de prevención de la enfermedad cardiovascular (ECV) aterosclerótica en la práctica clínica se basa en 5 puntos clave:

1) La ECV es la mayor causa de muerte prematura en España y en todo el mundo occidental, así como una importante causa de discapacidad, que contribuye de forma sustancial al imparable aumento de los costes de la asistencia sanitaria.

2) La aterosclerosis subyacente evoluciona insidiosa y progresivamente a lo largo de muchos años y suele estar avanzada cuando aparecen los síntomas clínicos.

3) La muerte por ECV ocurre con frecuencia de manera súbita y antes de acceder a los servicios sanitarios, por lo que muchas intervenciones terapéuticas son inaplicables o paliativas.

4) La mayoría de los casos de ECV está estrechamente relacionada con hábitos de vida y factores bioquímicos y fisiológicos modificables.

5) La modificación del riesgo cardiovascular (RCV) ha mostrado su capacidad de reducir la mortalidad y la morbilidad por ECV, particularmente en individuos de alto riesgo.

El cuarto grupo de trabajo conjunto de la Sociedad Europea de Cardiología y de otras sociedades en prevención cardiovascular en la práctica clínica, a partir de su experiencia y de la retroalimentación recibida desde la publicación de la versión anterior de las guías⁷, ha introducido actualizaciones en las siguientes áreas:

1) Los profesionales de enfermería y medicina de Atención Primaria son los más implicados en el consejo clínico preventivo, por lo que se ha buscado un mayor asesoramiento y participación de los mismos. Se ha realizado un esfuerzo particular para armonizar el consejo que puede darse a profesionales de Atención Primaria y especializada.

2) El sistema tradicional para clasificar la evidencia ha sido revisado para señalar que el método científico más apropiado dependerá en cada caso de la cuestión planteada, no siendo aconsejable confiar exclusivamente en una fuente de evidencia. Los tratamientos farmacológicos son más susceptibles de ser evaluados mediante ensayos clínicos aleatorizados y doble ciego que las modificaciones de los estilos de vida, por lo que una adhesión incondicional a la primacía del ensayo clínico resultaría en unas guías que promoverían un uso excesivo de medicamentos, en detrimento de medidas como dejar de fumar, hacer ejercicio físico o seguir una dieta saludable.

3) El grupo de trabajo europeo recomienda el desarrollo de guías a nivel nacional que incorporen gráficos calibrados del SCORE, donde se recojan las tendencias temporales en mortalidad y distribución de los factores de riesgo (FR) vasculares de cada país, y el desarrollo de equipos multidisciplinares de implantación. También se preconiza la elaboración de guías más detalladas por las sociedades participantes. El CEIPC, a través de este documento y de sus actividades para promover la implantación de las guías, trata de dar respuesta a ambos retos. En este sentido, han sido recientemente publicadas las tablas de riesgo SCORE calibradas para España⁸ basadas en datos propios de prevalencia de FR y de mortalidad cardiovascular.

4) La necesidad de abordar en los jóvenes la posibilidad de presentar un riesgo relativo elevado junto a un riesgo absoluto bajo, se resuelve con la propuesta del uso de un gráfico de riesgo relativo conjuntamente con el gráfico de riesgo absoluto.

EL ALCANCE DEL PROBLEMA: SITUACIÓN ACTUAL Y TENDENCIAS EN ESPAÑA

Las enfermedades vasculares en su conjunto constituyen la primera causa de muerte para el conjunto de la población española, originando en 2006 un total de 120.760 muertes (55.433 en varones y 65.327 en mujeres), lo que supone el 33% de todas las defunciones (el 29% en varones y el 37% en mujeres), con una tasa bruta de mortalidad de 274 por 100.00 habitantes (255 en varones y 292 en mujeres). Los dos principales componentes de las enfermedades vasculares son la enfermedad isquémica del corazón y la enfermedad cerebrovascular, que en conjunto producen casi el 60% de la mortalidad cardiovascular total⁹. También se incluye la enfermedad vascular periférica y otras. La tendencia temporal en mortalidad ajustada por la edad en el conjunto de ECV y por separado, en cardiopatía isquémica, ictus e insuficiencia cardíaca, se encuentra en descenso en los últimos 40 años tanto en varones como en mujeres (fig. 1).

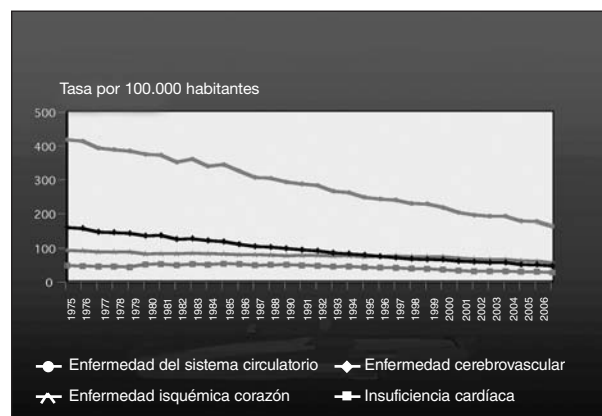


Figura 1. Enfermedad del sistema circulatorio. Tasa de mortalidad ajustada por edad. Evolución de la mortalidad por enfermedad cardiovascular. Fuente: actualización del informe SEA 2007

La tasa de morbilidad hospitalaria de las enfermedades vasculares fue de 1.364 casos por 100.000 habitantes (1.551 en los varones y 1.182 en las mujeres) en el año 2006 en España, y causó más de 5 millones de estancias hospitalarias. La tasa de morbilidad hospitalaria de la enfermedad isquémica del corazón fue de 328 casos por 100.000 habitantes (464 en los varones y 195 en las mujeres). Respecto a la enfermedad cerebrovascular, la tasa de morbilidad fue de 261 casos por 100.000 habitantes (281 en los varones y 241 en las mujeres)¹⁰. En conjunto, las tasas de morbilidad hospitalaria debidas al conjunto de ECV se han triplicado en España desde 1980 hasta ahora (fig. 2), a expensas de un aumento de las tasas de morbilidad por cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, y otras manifestaciones de la ECV.

Aspectos prácticos

Estas guías son para uso de los profesionales de la salud implicados en la práctica clínica, por lo que su mayor prioridad son los individuos de alto riesgo. El control de los distintos FR en estos individuos y en pacientes con enfermedad coronaria establecida es pobre, especialmente en relación con la obesidad, el tabaco y la presión arterial (PA), y más aún en diabéticos. Puesto que los cambios observados en la mortalidad cardiovascular durante las últimas décadas¹¹ se explican principalmente por cambios en la incidencia, es necesario un mayor énfasis en el control de los FR, convirtiéndose este control en una prioridad especial en pacientes diabéticos.

Estrategias de prevención

La prevención de la ECV se plantea a dos niveles: prevención primaria, mediante estrategias poblacional e individual, y prevención secundaria. La estrategia poblacional es crucial para reducir la incidencia global de la ECV, ya que tiene por objeto reducir los factores de riesgo a nivel poblacional mediante modificaciones medioambientales y del entorno que induzcan modificaciones de los hábitos de vida sin recurrir al examen médico.

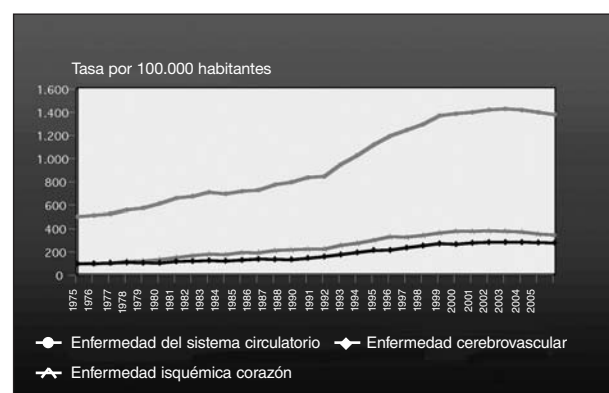


Figura 2. Enfermedades del sistema circulatorio. Tasa de morbilidad hospitalaria. Evolución de la morbilidad por enfermedad cardiovascular. Fuente: actualización del informe SEA 2007.

Las estrategias dirigidas a reducir el RCV global de los individuos son la de prevención primaria de alto riesgo, para personas sanas que están en la parte superior de la distribución del riesgo, y la de prevención secundaria, para pacientes con afectación orgánica o EVC establecidas. Las tres estrategias son necesarias y complementarias. En este contexto, en la práctica clínica debe tenerse en cuenta que no existe evidencia de que el cribado poblacional de la ECV en estado subclínico sea una medida coste-efectiva para prevenir la ECV.

El CEIPC, al igual que el cuarto grupo de trabajo europeo, apoya las iniciativas de las organizaciones internacionales para implementar medidas a nivel poblacional, como las establecidas por la Convención de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el control del tabaco, la iniciativa de la UE sobre la obesidad, la Estrategia sobre dieta, actividad física y salud de la OMS, y la Declaración de Osaka de Salud Cardiovascular. Mención especial merecen, a nivel nacional, la Estrategia en Cardiopatía Isquémica y la Estrategia NAOS (Nutrición, Actividad Física y Prevención de la Obesidad), impulsadas por el MSyC^{12,13}. Recientemente se está desarrollando la Estrategia en Ictus, también por el MSyC, con la participación de las sociedades científicas.

Asimismo, el Consejo de la UE sobre empleo, política social, salud y consumo, en junio de 2004, y la conferencia de la UE sobre Salud Cardiovascular, dieron lugar a la Declaración de Luxemburgo de 29 de junio de 2005, que definió las características que son necesarias para alcanzar un nivel óptimo de salud cardiovascular: evitar el consumo de tabaco, actividad física adecuada (al menos 30 minutos al día), dieta saludable, ausencia de sobrepeso, PA por debajo de 140/90 mmHg y colesterol total por debajo de 200 mg/dl (~ 5,2 mmol/l).

El CEIPC anima a los profesionales de la salud de todas las Comunidades Autónomas a participar activamente en la implementación de las políticas citadas y en el diseño y ejecución de las intervenciones comunitarias que se deriven de las mismas.

PRIORIDADES, ESTIMACIÓN DEL RIESGO GLOBAL Y OBJETIVOS

Los pacientes de alto riesgo se pueden beneficiar de una intervención orientada a la detección, estratificación y control del RCV individual. Esta acción se debe complementar con medidas de salud pública dirigidas a la población general para reducir los niveles poblacionales de los factores de riesgo y estimular los estilos de vida saludables. Aunque los individuos de alto riesgo son los que tienen más posibilidades de obtener un beneficio clínico con las intervenciones preventivas, la mayoría de los casos de ECV se dan en sujetos con riesgo bajo o intermedio, por ser ésta una población mucho más numerosa, fenómeno conocido como "la paradoja de Rose"¹⁴.

Desde la publicación de la Guías Europeas de 1994¹⁵ se recomienda la valoración del RCV como una herramienta clave para orientar el manejo del paciente, ya que debe tratarse el RCV global del individuo en lugar de los FR individualmente, cuya interacción puede ser multiplicati-

va. No debe olvidarse que los médicos tratan a las personas y no a los FR.

Es difícil establecer el umbral a partir del cual debe iniciarse una intervención. El RCV es un continuo y no existe un punto exacto a partir del cual un fármaco, por ejemplo, esté indicado de forma automática y generalizable.

Las tablas de riesgo pueden ser útiles no sólo para estimar el RCV, sino también para evaluar la forma de reducir el riesgo global abordando diferentes FR. Por ejemplo, en un sujeto hipertenso difícil de controlar óptimamente, puede reducirse adicionalmente el RCV dejando de fumar o, quizá, reduciendo aún más el colesterol.

Prioridades

Las prioridades de la prevención cardiovascular en la práctica clínica son por este orden:

- 1) Pacientes con ECV aterosclerótica.
- 2) Pacientes asintomáticos con RCV elevado debido a: a) múltiples factores de riesgo que producen un RCV $\leq 5\%$ según SCORE; b) diabetes tipo 2 o diabetes tipo 1 con microalbuminuria; c) aumento marcado de los FR individuales especialmente si se acompaña de afectación de órganos diana.
- 3) Familiares de pacientes con ECV prematura o con muy alto riesgo

Objetivos

Los objetivos de la prevención cardiovascular son los siguientes:

- 1) Ayudar a mantener el riesgo bajo en personas que ya lo tienen o reducirlo si es alto.
- 2) Conseguir el perfil de las personas sanas: no fumar; alimentación saludable; actividad física: 30 minutos de actividad moderada diaria; índice de masa corporal (IMC) $< 25 \text{ kg/m}^2$ y evitar la obesidad abdominal; PA $< 140/90 \text{ mmHg}$; colesterol total $< 200 \text{ mg/dl}$ ($\sim 5,2 \text{ mmol/l}$); colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) $< 130 \text{ mg/dl}$ ($\sim 3,4 \text{ mmol/l}$); glucosa $< 110 \text{ mg/dl}$ ($\sim 6 \text{ mmol/l}$).
- 3) Conseguir un control más riguroso de los FR en pacientes de alto riesgo, particularmente si tienen una ECV o diabetes: PA $< 130/80 \text{ mmHg}$; colesterol total $< 175 \text{ mg/dl}$ ($\sim 4,5 \text{ mmol/l}$); c-LDL $< 100 \text{ mg/dl}$; glucosa $< 110 \text{ mg/dl}$ y HbA1c $< 7\%$ si es factible.
- 4) Considerar fármacos profilácticos en pacientes de alto riesgo, especialmente en pacientes con ECV.

En general, se considera de riesgo alto una persona de edad media con un riesgo $\geq 5\%$ de muerte cardiovascular a los 10 años.

¿Cómo estimar el riesgo cardiovascular?

Las Guías Europeas de 1994 y 1998¹⁶ valoraban el RCV mediante tablas procedentes del estudio de Framingham (EE.UU.). Pueden existir algunos problemas relacionados con el uso de estas tablas: su aplicación a los distintos países de Europa, muestra poco numerosa, algunas modificaciones en la definición e inclusión de las ECV no mor-

tales (angina estable, angina inestable, infarto, etc.) y la exclusión de otras manifestaciones cardiovasculares (ictus, insuficiencia cardíaca o aneurisma de aorta).

La adaptación española de la Guía Europea de Prevención Cardiovascular publicada en el año 2004⁷ recomendaba la tabla del SCORE para calcular el RCV. El proyecto incorporó 12 cohortes de distintos países europeos, incluida España, con 205.178 personas, entre los años 1970 y 1988, y un total de 2,7 millones personas-año de seguimiento con 7.934 muertes cardiovasculares¹⁷.

¿A quién no debe calcularse el riesgo cardiovascular?

No es necesario calcularles el riesgo a pacientes que han padecido una ECV, presentan diabetes tipo 2, diabetes tipo 1 con microalbuminuria, o niveles muy altos de uno o más FR que implican, por sí mismos, un RCV elevado y requieren tratamiento y control intensivo. En el resto de las personas, la tabla SCORE es útil para estimar el RCV, siempre que esté indicado de acuerdo a los algoritmos de estas guías. En estos casos, es importante realizarlo porque existen casos con elevación moderada de varios FR que superan en conjunto el umbral de riesgo alto (fig. 3).

Personas jóvenes

El riesgo absoluto en personas jóvenes difícilmente alcanzará un nivel del 5% a pesar de tener muy elevados los FR.

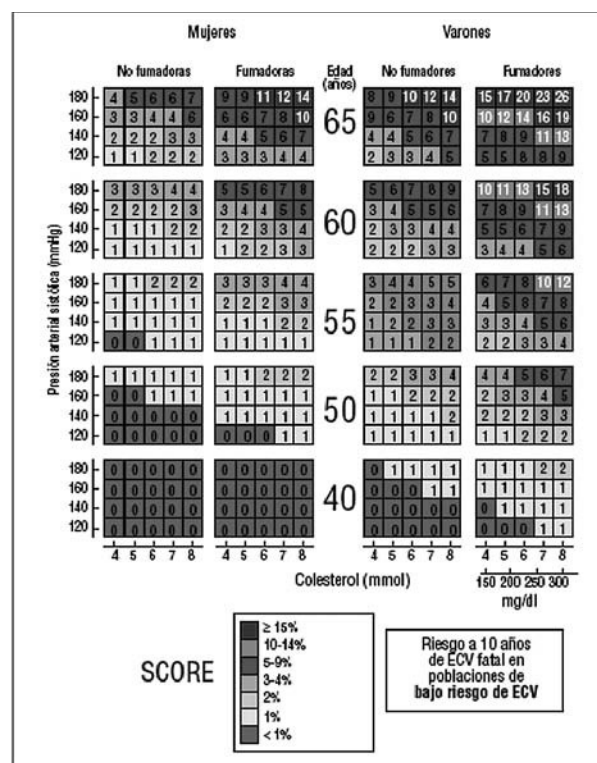


Figura 3. Tabla SCORE: riesgo a 10 años de enfermedad cardiovascular (ECV) fatal en poblaciones con bajo riesgo de ECV, según los siguientes factores de riesgo: edad, sexo, tabaquismo, presión arterial sistólica y colesterol total. Fuente: *The European Society of Cardiology*®.

En estas edades es importante calcular, además del riesgo absoluto mediante la tabla del SCORE (fig. 4), el riesgo relativo (fig. 5) para mostrar la necesidad de cambios en los estilos de vida.

Personas mayores

Las personas con 60 o más años alcanzan un RCV del 5% o superior en la mayoría de los casos, independientemente de los valores de los FR. Esto puede conducir a un exceso de indicación de tratamiento farmacológico. Además de un riesgo alto, deben existir pruebas científicas

claras de la eficacia del tratamiento farmacológico en estas edades.

Otros factores de riesgo

La inclusión de otros FR (colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad [c-HDL], IMC, historia familiar o nuevos marcadores de riesgo) es dificultosa si ha de circunscribirse a una tabla. Aunque existen nuevos FR no incluidos en la tabla (niveles de homocisteína o proteína C reactiva), su contribución al riesgo absoluto es modesta. En todo caso, la mayoría pueden valorarse a través de los modificadores de riesgo.

Diabetes

El impacto de la diabetes autoinformada ha sido reevaluado en la base de datos del SCORE. Aunque existe heterogeneidad entre las cohortes, el impacto global de la diabetes en el riesgo parece ser mayor que el estimado en la cohorte de Framingham, con un riesgo relativo de aproximadamente 5 en mujeres y 3 en hombres.

Ventajas de la utilización de la tabla de riesgo SCORE

El SCORE presenta las siguientes ventajas:

- 1) Es intuitivo y fácil de usar.
- 2) Considera la naturaleza multifactorial de la ECV.
- 3) Calcula el riesgo de todas las ECV: incluye todos los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) relacionados con ECV aterosclerótica.
- 4) Utiliza el RCV mortal en vez del total. Los episodios de ECV no mortales varían según las definiciones, los métodos diagnósticos y a lo largo de los años.
- 5) La calibración de las tablas SCORE es posible conociendo la mortalidad cardiovascular y datos de prevalencia de los FR de cada país.
- 6) Permite flexibilidad en el manejo: cuando no se puede alcanzar el nivel ideal en un FR, se puede bajar el riesgo total mediante la reducción de los otros FR.
- 7) Establece un lenguaje común de riesgo para los clínicos.
- 8) Muestra cómo el riesgo aumenta con la edad.
- 9) La nueva tabla de riesgo relativo ilustra cómo una persona joven con un riesgo absoluto bajo puede estar en una situación de riesgo relativo elevado y susceptible de intervención para reducirlo.

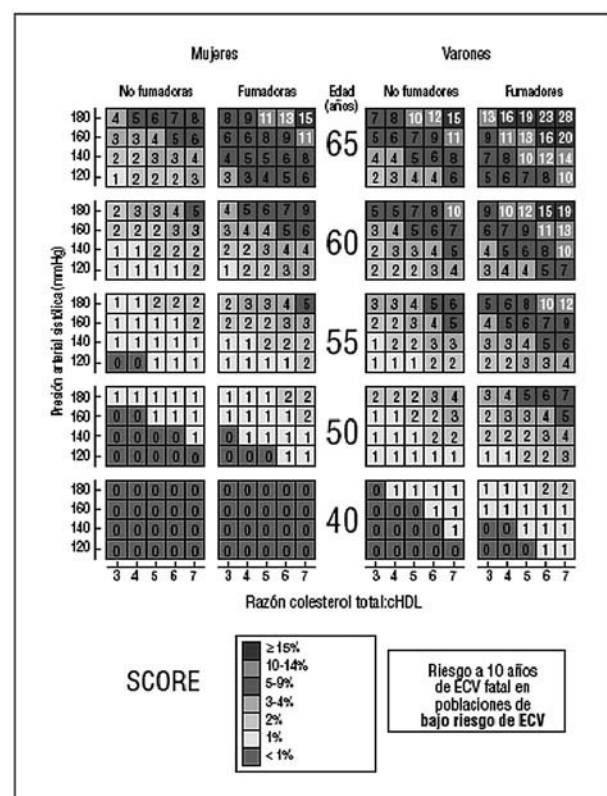


Figura 4. Tabla SCORE: riesgo a 10 años de enfermedad cardiovascular (ECV) fatal en poblaciones con bajo riesgo de ECV, según los siguientes factores de riesgo: edad, sexo, tabaquismo, presión arterial sistólica y razón colesterol total: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL). Fuente: *The European Society of Cardiology*®.

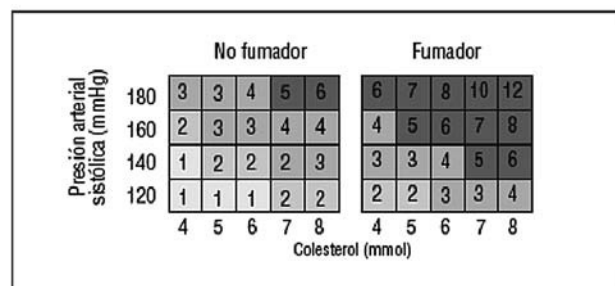


Figura 5. Tabla de riesgo relativo. Fuente: *The European Society of Cardiology*®.

¿Cómo utilizar la tabla?

La tabla del SCORE constituye un material de apoyo que complementa al conocimiento y juicio clínico, así como las condiciones específicas de cada zona.

Se debe localizar la casilla más cercana a la edad de la persona, el colesterol y la PA sistólica. Considerar que el riesgo se incrementará si la edad, el colesterol o los valores de la PA se aproximan a la casilla superior. El valor obtenido indica el riesgo absoluto de ECV mortal a 10 años. También existe una versión con la tabla del SCORE calibrada para España⁸, disponible asimismo en versión electrónica (www.escardio.org).

La utilización de la tabla de riesgo relativo (fig. 5) en las personas jóvenes amplía la información sobre el paciente y su elevación indica la necesidad de intensificar las medidas de modificación del estilo de vida. La valoración del RCV en personas mayores no debe constituir el único parámetro para indicar un tratamiento farmacológico; se debe considerar la evidencia científica de la eficacia de la intervención.

Es necesario considerar individualmente los denominados *modificadores de riesgo*, es decir, aquellas circunstancias que indican un riesgo mayor al obtenido por la tabla y que, por tanto, permiten corregir la puntuación obtenida en función de su presencia: sedentarismo y obesidad, especialmente la obesidad central; historia familiar de ECV prematura; nivel socioeconómico bajo; el riesgo en diabéticos comparados con no diabéticos puede ser 5 veces superior en mujeres y 3 en varones; c-HDL bajo o triglicéridos elevados; personas asintomáticas con pruebas de arteriosclerosis preclínica, por ejemplo, índice tobillo-brazo reducido, o evidencias obtenidas mediante imagen: ultrasonografía carotídea, tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética.

Conclusiones

Las prioridades definidas son para uso clínico. El cálculo del riesgo total sigue siendo una parte crucial de estas guías, aun reconociendo la dificultad de imponer límites a una variable continua como el RCV. No obstante, se definen objetivos específicos en cuanto a niveles deseables de cada FR. Esto debe entenderse como una ayuda a los clínicos a la hora de planificar las estrategias de manejo del riesgo con sus pacientes, enfatizando la primacía del manejo del RCV frente al de los FR por separado. Todo lo anterior refleja el esfuerzo por simplificar un asunto complejo, que debe ser interpretado a la luz del juicio clínico, considerando las guías y condiciones locales.

PRINCIPIOS PARA EL CAMBIO DE HáBITOS Y MANEJO DE LOS FACTORES DE RIESGO CONDUCTUALES

Antecedentes

Los médicos son percibidos por la población general como la fuente de información más fiable en temas de salud. En general, los pacientes prefieren contar con su asesoramiento para cambiar ciertos hábitos, como tabaquismo, nutrición, dieta y actividad física, antes que asistir a programas especiales. Debe tenerse presente que la modificación de hábitos, a veces fuertemente arraigados durante años o décadas, a menudo resulta la parte más difícil y compleja en el marco de las intervenciones preventivas y del tratamiento.

Interacción entre médico o profesional de la salud y el paciente

Una interacción positiva y cercana entre médico y paciente, la toma conjunta de decisiones, así como, particularmente en nuestro ámbito, el importante papel de enfermería por su accesibilidad e idoneidad para el cuidado

continuo, son herramientas fundamentales para ayudar al paciente a afrontar el estrés, la enfermedad y a mejorar el cumplimiento de la medicación y de los cambios en el estilo de vida.

Un aspecto crucial es establecer objetivos realistas así como objetivos intermedios factibles que produzcan un refuerzo positivo. Esto aumentará la confianza y será posible alcanzar nuevos objetivos. Avanzar con pequeños pasos es la clave para el cambio de hábitos a largo plazo.

Manejo de los factores de riesgo conductuales: consejos para ayudar al cambio de conductas

- 1) Dedique suficiente tiempo al paciente.
- 2) Hable al paciente de forma comprensible y fomente la empatía.
- 3) Escuche atentamente e identifique fortalezas y debilidades en la actitud del paciente hacia la enfermedad y hacia el cambio del estilo de vida.
- 4) Asegúrese de que el paciente entiende la relación entre hábitos y estilo de vida y la enfermedad.
- 5) Acepte la visión personal del paciente sobre su enfermedad y facilite la expresión de sus preocupaciones y ansiedades.
- 6) Reconozca que cambiar estilos de vida a largo término puede ser difícil y que los cambios graduales son más efectivos y permanentes.
- 7) Involucre al paciente en la identificación y selección de los FR que deben modificarse, y proponga un compromiso.

TABAQUISMO

Las pruebas de los efectos nocivos del tabaquismo tanto activo como pasivo son abrumadoras, así como que dejar el tabaco beneficia la salud¹⁸. Los efectos negativos del tabaco actúan sinérgicamente con otros FR con un importante efecto potenciador. Por ejemplo, dejar de fumar después de haber padecido un infarto de miocardio (IM) es potencialmente la medida preventiva más eficaz en este contexto¹⁹.

El médico debe valorar el hábito tabáquico en sus pacientes en todas las visitas y recomendar enfáticamente su cese a los fumadores. El asesoramiento médico firme y explícito para dejar de fumar es el factor más importante para iniciar el proceso del abandono completo, incluyendo a los pacientes asintomáticos. Aunque la aparición clínica de cualquier episodio agudo de ECV supone un cierto fracaso de la prevención, debe considerarse una buena oportunidad para abandonar el hábito definitivamente (la sensibilidad y predisposición del paciente es mayor).

Tanto las intervenciones conductuales de tipo individual como las de grupo han demostrado su eficacia para dejar de fumar. La calidad de la relación médico-paciente parece ser más importante que la cantidad o el tipo de consejos²⁰. El apoyo del cónyuge y de la familia en el cese del tabaquismo es muy importante, así como intentarlo conjuntamente. Los chicles y parches de nicotina, los antidepresivos (incluido el bupropion) y la vareniclina, un

agonista del receptor acetilcolina de la nicotina, han demostrado su eficacia para ayudar al cese del tabaquismo.

Manejo del riesgo cardiovascular global: tabaquismo

Todos los fumadores deben recibir ayuda profesional para dejar de fumar.

Las cinco A (en inglés) pueden ayudar en la práctica clínica:

1) Preguntar (*ask*): identificar sistemáticamente a todos los fumadores en cualquier oportunidad.

2) Valorar (*assess*): determinar el grado de adicción del paciente y su disponibilidad para abandonar el hábito.

3) Aconsejar (*advise*): exhortar de forma inequívoca a todos los fumadores para que abandonen el tabaquismo.

4) Asistir (*assist*): llegar a un acuerdo sobre la estrategia de abandono del tabaquismo que incluya asesoramiento sobre el comportamiento, tratamiento de sustitución de nicotina y/o intervención farmacológica.

5) Establecer (*arrange*) un programa de visitas de seguimiento.

NUTRICIÓN

Antecedentes

La ingesta de ácidos grasos saturados y los niveles plasmáticos de colesterol presentan una relación dosis-respuesta fuerte y consistente con la incidencia futura de ECV. La ingesta de sodio, especialmente en forma de cloruro sódico, aumenta la presión sanguínea y con ello el riesgo de hipertensión, ictus, enfermedad coronaria e insuficiencia cardíaca. Por el contrario, la ingesta de ácidos grasos omega-3 reduce el riesgo de episodios mortales en pacientes con un IM previo. Más allá de los nutrientes, los patrones dietéticos que incluyen frutas y verduras, aceite de oliva y productos lácteos desnatados se asocian con una menor incidencia de ECV.

Aspectos prácticos

La dieta es una parte integral del manejo del RCV. Todos los individuos deberían ser informados sobre los hábitos alimentarios asociados con un menor RCV. Además, los pacientes con ECV establecida y los individuos de alto riesgo deberían recibir consejo dietético profesional.

Aunque el consejo dietético debe ser establecido individualmente, teniendo en cuenta los FR presentes en cada sujeto (dislipemia, hipertensión, diabetes y obesidad), con carácter general se establecen las siguientes recomendaciones:

1) La dieta debe ser variada y la ingesta calórica adecuada para mantener el peso ideal.

2) Debe fomentarse el consumo de productos vegetales frescos (legumbres, cereales integrales, frutas y verduras), pescado y aceite de oliva.

3) Se aconseja reducir la ingesta de sal, fomentando el consumo de alimentos frescos en detrimento de los alimentos procesados, y moderando el uso de sal para condimentar los alimentos.

4) Se aconseja limitar la ingesta de grasa al 35% de la ingesta calórica total, siempre que exista un claro predominio de los ácidos grasos monoinsaturados, procedente del aceite de oliva, mantener un consumo lo más bajo posible de ácidos grasos saturados (< 7% de la ingesta calórica total), tratar de eliminar o reducir al mínimo la ingesta de grasas hidrogenadas, y estimular la ingesta de ácidos grasos esenciales, particularmente los omega-3, procedentes de pescado.

En nuestro medio, la dieta mediterránea constituye un patrón de alimentación saludable, considerado ideal para la prevención de las ECV. Se caracteriza por: abundancia de productos frescos de origen vegetal (frutas, verduras, cereales, patatas, frutos secos, etc.); limitación de productos ricos en azúcares refinados y carnes rojas; presencia del aceite de oliva como principal fuente de grasa; ingesta de queso, yogurt, pollo y pescado en cantidades moderadas.

SOBREPESO Y OBESIDAD

Antecedentes

En las sociedades desarrolladas, la prevalencia de obesidad sigue aumentando con carácter epidémico, junto con la diabetes, al contrario que otros FR como la hipertensión arterial (HTA) o el colesterol plasmático elevado, que se van controlando mejor en los últimos años.

La grasa, particularmente la intraabdominal (grasa visceral), es un órgano endocrino metabólicamente activo que induce hiperinsulinemia y resistencia a la insulina, dislipemia, HTA y un aumento de la secreción de ácidos grasos libres, mecanismos a través de los que aumenta el RCV²¹. Se ha demostrado que la distribución regional del tejido adiposo puede ser más importante que el peso corporal total para predecir la ECV²².

No existe una evidencia sólida acerca del índice que mejor predice el riesgo: el perímetro de la cintura (PC) puede predecir mejor que el IMC, pero también es más susceptible de errores de medición. La OMS²³ y el panel de expertos del *National Heart, Lung, and Blood Institute* (NHLBI)²⁴ recomiendan usar el PC como un indicador adicional de RCV, dentro de cada categoría de IMC.

Aspectos prácticos: manejo del sobrepeso y la obesidad

La pérdida de peso mejora los FR relacionados con la obesidad; la PA mejora incluso antes de lograr el peso deseado. La reducción de la ingesta calórica total y la práctica regular de actividad física constituyen la piedra angular del control del peso. El ejercicio es posible que tenga efectos beneficiosos sobre el metabolismo de la grasa abdominal incluso antes de que se produzca la pérdida de peso. La dieta baja en grasa es considerada la aproximación estándar para perder peso. El alcohol es una fuente importante de calorías cuya reducción puede contribuir sustancialmente al control del peso. La terapia cognitivo-conductual para inducir cambios en los estilos de vida es la base de cualquier tratamiento para la obesidad, ya que contribuye a perder más peso cuando se

añade a los programas de dieta y ejercicio, y ayuda a mantener esta pérdida de peso. La contribución del tratamiento farmacológico para la obesidad es modesta y no existe evidencia de que se traduzca en reducción de episodios cardiovasculares.

Manejo del riesgo cardiovascular: peso corporal

El aumento del peso corporal está asociado a un aumento de la morbilidad y mortalidad total y por ECV, mediado en parte por el aumento de la PA y el colesterol, la reducción del c-HDL y el aumento de riesgo de diabetes.

La reducción del peso está recomendada en los obesos ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) y debe considerarse en los casos de sobrepeso ($IMC \geq 25 \text{ y } < 30 \text{ kg/m}^2$).

Los varones con un PC de 94-102 cm y las mujeres con un PC de 80-88 cm deben ser aconsejados sobre la necesidad de no aumentar su peso.

Se debe aconsejar perder peso a los varones con PC mayor de 102 cm y las mujeres con más de 88 cm.

La restricción de la ingesta calórica total y el ejercicio físico regular son los elementos clave para el control del peso.

ACTIVIDAD FÍSICA

Antecedentes

La ausencia de la práctica regular de actividad física contribuye al comienzo precoz y la progresión de la ECV. Mientras que cualquier incremento en el nivel de actividad física tiene efectos positivos para la salud, un estilo de vida sedentario, como el prevalente en Europa, se asocia con un mayor RCV²⁵. Además, a pesar del beneficio demostrado por los programas de rehabilitación cardíaca basados en el ejercicio físico²⁶, en Europa y muy particularmente en España solo una minoría de pacientes con ECV participan en este tipo de programas supervisados. La valoración de la actividad física es un elemento clave en la evaluación del RCV. En individuos de bajo riesgo, una entrevista breve acerca de los hábitos de actividad física puede ser suficiente.

Aspectos prácticos

Al menos 30 minutos al día de ejercicio de intensidad moderada es una pauta recomendable para reducir el RCV y mejorar la forma física. La elección de los hábitos de vida es una cuestión que atañe al individuo, pero es responsabilidad de toda la sociedad crear un entorno social y medioambiental donde las opciones saludables sean fáciles de elegir, y donde los niños tengan garantizado el acceso a la práctica de la actividad física diaria. La valoración, consejo y apoyo en el mantenimiento de la actividad física es una tarea fundamental de los profesionales de la salud implicados en la prevención cardiovascular.

Manejo del riesgo cardiovascular: actividad física

1) Se debe hacer hincapié en que los efectos positivos para la salud se producen con cualquier incremento en la actividad física; pequeñas cantidades de ejercicio tienen un efecto aditivo; en la vida diaria hay oportunidades para el

ejercicio, por ejemplo, utilizando las escaleras en lugar del ascensor o caminando en el trayecto al trabajo.

2) Se debe intentar encontrar actividades de ocio con las que se pueda disfrutar.

3) Treinta minutos de ejercicio moderadamente intenso la mayoría de los días de la semana reducen el RCV y mejoran la forma física.

4) Practicar ejercicio con la familia o los amigos mejora la motivación.

5) Los beneficios añadidos incluyen sensación de bienestar, reducción del peso y mayor autoestima.

6) El apoyo continuado de los médicos y profesionales de enfermería sobre la práctica de ejercicio ayuda a medio y largo plazo.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Antecedentes científicos

La PA elevada es un FR de enfermedad coronaria, ictus, insuficiencia cardíaca y otras enfermedades cardiovasculares, y de insuficiencia renal, tanto en varones como en mujeres²⁷. Adicionalmente, los niveles de PA se correlacionan de forma inversa con la función cognitiva y la HTA se asocia con un incremento en la incidencia de demencia²⁸.

El riesgo de enfermedad coronaria e ictus se incrementa de forma lineal a partir de cifras de 115/75 mmHg. Datos del *Framingham Heart Study* han mostrado que valores de PA de 130-139/85-89 mmHg se asocian con un aumento de dos veces del riesgo relativo de ECV en comparación con aquellos con niveles de PA por debajo de 120/80 mmHg²⁹. La clasificación de la HTA ya utilizada en 2003 y ratificada en las guías de las ESH/ESC 2007³⁰ se puede observar en la tabla 1.

La decisión de iniciar el tratamiento farmacológico irá en función del RCV, según los niveles de PA, la afectación de órganos diana y la presencia o no de enfermedad cardiovascular o renal³⁰.

Aspectos prácticos del tratamiento

Los consejos sobre cambios de estilo de vida deben ser utilizados en todos los individuos una vez diagnosticada la HTA, mientras que el momento del inicio del tratamiento farmacológico será en función del RCV (tabla 2). Debe ser

Tabla 1. Definición y clasificación de la presión arterial

Categoría	Sistólica		Diastólica
Óptima	< 120	y	< 80
Normal	120-129	y/o	80-84
Normal alta	130-139	y/o	85-89
Hipertensión de grado 1	140-159	y/o	90-99
Hipertensión de grado 2	160-179	y/o	100-109
Hipertensión de grado 3	≥ 180	y/o	≥ 110
Hipertensión sistólica aislada	≥ 140	y	< 90

La hipertensión sistólica aislada debe clasificarse (1, 2, 3) según los valores de presión arterial sistólica en los intervalos indicados, siempre que los valores diastólicos sean < 90 mmHg. Los grados 1, 2 y 3 corresponden a las clasificaciones de hipertensión leve, moderada y grave, respectivamente. Estos términos se han omitido para evitar la confusión con la cuantificación del riesgo cardiovascular total.

Tabla 2. Manejo de la presión arterial en función del riesgo cardiovascular

SCORE Riesgo de ECV	Normal < 130/85	Normal alto 130-139/85-89	Grado 1 140-159/90-99	Grado 2 160-179/100-109	Grado 3 ≥ 180/110
Bajo < 1%	Orientación estilo de vida	Orientación estilo de vida	Orientación estilo de vida	Medicación si persiste	Medicación
Moderado 1-4%	Orientación estilo de vida	Orientación estilo de vida	+ Considerar medicación	Medicación si persiste	Medicación
Aumentado 5-9%	Orientación estilo de vida	+ Considerar medicación	Medicación	Medicación	Medicación
Muy aumentado ≥ 10%	Orientación estilo de vida	+ Considerar medicación	Medicación	Medicación	Medicación

En todos los casos hay que buscar y manejar todos los factores de riesgo. Aquellos con enfermedad cardiovascular establecida, diabetes o enfermedad renal tienen un riesgo notablemente elevado, y es deseable una PA < 130/80 mmHg cuando sea factible. Para las demás personas, hay que evaluar el riesgo SCORE. Se debe tratar a quienes tengan lesión de un órgano diana como con "riesgo aumentado".

iniciada de forma inmediata en la HTA grado 3, así como en la HTA grados 1-2 si el FR es elevado. En la HTA grados 1-2 con RCV moderado el tratamiento farmacológico puede posponerse durante un tiempo breve, suficiente para ver la respuesta a los cambios de estilo de vida, y añadir tratamiento farmacológico si no se alcanza un control adecuado de la PA. Este tiempo de espera puede ser algo mayor en los casos con HTA grado 1 de bajo riesgo, siempre que se pueda realizar una monitorización y seguimiento de los pacientes³⁰.

En los casos de niveles de PA en el rango de normal-alta (130-139/85-89 mmHg), la decisión de tratamiento farmacológico dependerá mucho del RCV global. En casos de enfermedad cerebrovascular, enfermedad coronaria, diabetes o nefropatía, existe evidencia que justifica la recomendación de iniciar tratamiento antihipertensivo junto con cambios intensos de hábitos de vida³¹⁻³³.

Cómo tratar

Cambios en el estilo de vida

Reducción en la ingesta de sal a menos de 3,8 g/día (ingesta de Na⁺ < 1,5 g/día ~ 65 mmol/día); restricción en el consumo de alcohol: por debajo de 10-30 g/día en varones y de 10-20 g/día en mujeres, y actividad física de forma regular. También se recomienda aumentar el consumo de fruta y verdura: 4-5 raciones por día, así como reducir la ingesta de grasas saturadas y colesterol.

Tratamiento farmacológico

La evidencia actual derivada de múltiples ensayos clínicos confirma que el principal beneficio deriva fundamentalmente de la reducción de la PA y que los diuréticos tiazídicos, bloqueadores beta, calcioantagonistas, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y antagonistas de los receptores AT-1 de la angiotensina II (ARA-II), reducen de forma significativa la morbilidad y mortalidad cardiovascular. Por tanto todos estos grupos farmacológicos están indicados para el inicio o mantenimiento del tratamiento de la HTA, bien en monoterapia o en combinación. Los IECA y los ARA-II son particularmente efectivos en la reducción de la hipertrofia ventricular izquierda³⁴ de la microalbuminuria y de la proteinuria, así como preservando la función renal y retrasando su evolución a la insuficiencia renal terminal, y en la reducción de recurrencias vasculares tras ictus o accidente isquémico transitorio (AIT)³¹⁻³³.

La mayoría de los pacientes necesitarán más de un fármaco para el control adecuado de la PA, con la excepción de la HTA grado 1 no complicada y bajo RCV. El tratamiento combinado con diuréticos y bloqueadores beta aumenta el riesgo de diabetes de nuevo comienzo³⁵, por lo que debería ser evitado o utilizado con precaución en sujetos con múltiples FR metabólicos, incluyendo el síndrome metabólico y sus principales componentes. Con frecuencia se necesita un tratamiento combinado para controlar la PA. Los fármacos de elección son los que tienen una capacidad documentada para reducir la PA de forma efectiva durante ≤ 24 horas en una dosis/día. La simplificación del tratamiento mejora el cumplimiento³⁶ y, además, el control efectivo de la PA las 24 horas tiene importancia pronóstica³⁷.

El objetivo primordial del tratamiento antihipertensivo es conseguir la máxima reducción a largo plazo del RCV con la consiguiente reducción de la morbilidad y mortalidad cardiovascular y renal. Para ello, se deben controlar todos los FR modificables, siendo el nivel de PA a alcanzar < 140/90 mmHg en general. En pacientes con diabetes el objetivo debe ser < 130/80 mmHg, siendo también un objetivo adecuado en pacientes con ECV establecida.

La HTA está lejos de ser óptimamente controlada en los pacientes individuales y en la comunidad. En España, solo una tercera parte de los pacientes alcanza criterios de buen control³⁸, lo que tiene un impacto adicional sobre la calidad de vida³⁹. Por tanto, mejorar el cumplimiento y aumentar el control de la PA en la población representa uno de los retos más importantes para reducir la carga demográfica de las ECV.

LÍPIDOS PLASMÁTICOS

Antecedentes científicos

Existen pruebas inequívocas sobre la relación de causalidad entre colesterol elevado e incidencia de ECV, así como de su reducción al reducir el colesterol plasmático. Un descenso de 39 mg/dl (1 mmol/l) de c-LDL consigue una reducción del 20% de la enfermedad coronaria⁴⁰. El descenso de c-HDL está fuertemente relacionado con un incremento del RCV, aunque los ensayos clínicos aún no permiten establecer un objetivo de control predeterminado. La existencia de una hipertrigliceridemia debe sugerir la búsqueda de otros FR relacionados con el denominado síndrome metabólico.

Objetivos y tratamiento

La figura 6 esquematiza el tratamiento y los objetivos en los lípidos plasmáticos en función del RCV. En general, el colesterol total debe ser < 200 mg/dl ($5,2$ mmol/l) y el c-LDL < 130 mg/dl ($3,4$ mmol/l). No existen objetivos tan definidos para la reducción de c-HDL o triglicéridos, pero una concentración de c-HDL < 40 mg/dl (< 1 mmol/l) en hombres o < 45 mg/dl ($< 1,2$ mmol/l) en mujeres y unos triglicéridos > 150 mg/dl ($> 1,7$ mmol/l) indican un RCV aumentado.

En pacientes con RCV muy alto, especialmente aquellos con manifestaciones clínicas de ECV arteriosclerótica o diabetes, los objetivos de tratamiento se fijan en: colesterol total < 175 mg/dl ($4,5$ mmol/l) y c-LDL < 100 mg/dl ($2,5$ mmol/l) y, si fuera factible, un colesterol total < 155 mg/dl (< 4 mmol/l) y un c-LDL < 80 mg/dl (< 2 mmol/l).

Las personas asintomáticas con alto riesgo de desarrollar una ECV (riesgo de muerte cardiovascular $\geq 5\%$) y con unos valores de colesterol total y c-LDL superiores a 200 mg/dl ($5,2$ mmol/l) o 130 mg/dl ($3,4$ mmol/l) requieren tratamiento intensivo para modificar los hábitos de vida, particularmente consejo dietético y de actividad física. Si se consigue reducir el RCV y el colesterol, debería

plantearse un seguimiento anual. Si, por el contrario, los valores de colesterol y RCV permanecen altos, el tratamiento farmacológico hipolipemiante debería considerarse. Si los objetivos de control no son posibles, y siempre bajo la premisa de un enfoque multifactorial, el riesgo total puede reducirse adicionalmente haciendo un esfuerzo mayor para controlar los otros FR.

Nótese (fig. 6) que la valoración del RCV no debe realizarse en pacientes con una marcada elevación del colesterol plasmático (≤ 320 mg/dl ~ 8 mmol/l), a menudo relacionada con la existencia de una hipercolesterolemia familiar, especialmente si ha existido una elevación del colesterol durante la infancia. Un colesterol total > 320 mg/dl o un c-LDL > 240 mg/dl sitúa al paciente dentro de la definición de alto RCV.

El RCV en pacientes diabéticos a lo largo de la vida puede ser tan alto como en individuos no diabéticos con una ECV previa, particularmente si tienen otros FR o microalbuminuria. Por lo tanto, el diabético requiere una rápida e intensiva actuación preventiva, indicando fármacos hipolipemiantes aunque el riesgo sea moderado^{41,42}.

Los pacientes con una enfermedad cerebrovascular ateroesclerótica (ictus isquémico o AIT) o con enfermedad

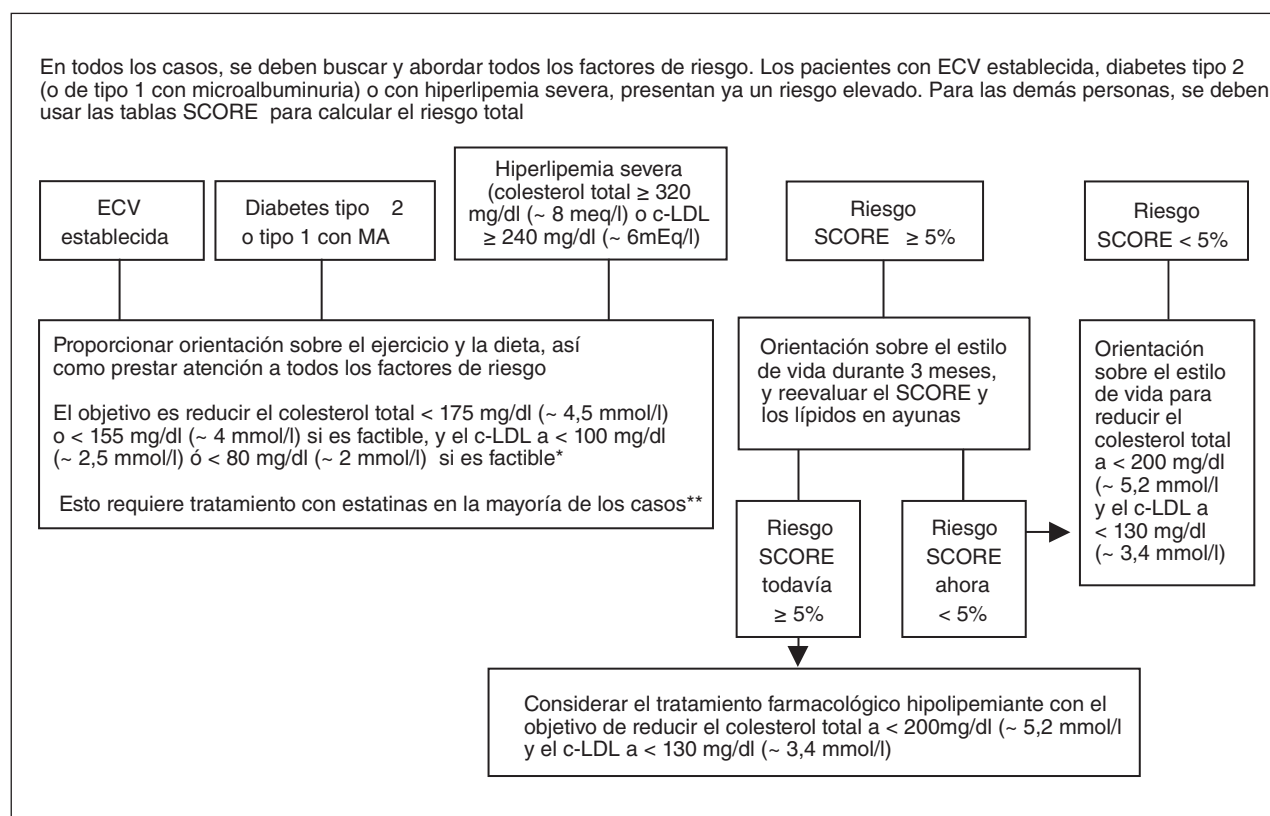


Figura 6. Manejo de los lípidos en función del riesgo cardiovascular. Los objetivos del tratamiento no están definidos para el colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) y los triglicéridos, pero un c-HDL < 1 mmol/l (40 mg/dl) para los varones y $< 1,2$ mmol/l (45 mg/dl) para las mujeres, y unos triglicéridos en ayunas de $> 1,7$ mmol/l (150 mg/dl) son marcadores de riesgo cardiovascular aumentado. c-HDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad; ECV: enfermedad cardiovascular; MA: microalbuminuria.

*Particularmente en pacientes de especial alto riesgo.

**Algunos grupos recomiendan estatinas para todos los pacientes con enfermedad cardiovascular y la mayoría de los pacientes diabéticos, independientemente de los valores basales.

arterial periférica merecen la misma atención que los pacientes con cardiopatía isquémica⁴³. En todos los pacientes con un síndrome coronario agudo, el tratamiento hipolipemiante farmacológico debe iniciarse precozmente (durante el ingreso hospitalario) con el fin de optimizar los resultados clínicos^{44,45}. Además, el tratamiento farmacológico debe combinarse con modificación intensa de los hábitos de vida ya desde la fase hospitalaria (por ejemplo, intervención sobre tabaco y dieta), que se reforzarán ampliamente tras el alta.

Los agentes terapéuticos para reducir el colesterol comprenden las estatinas (inhibidores de la hidroximetilglutaril coenzima A reductasa), fibratos, secuestradores de ácidos biliares, ácido nicotínico e inhibidores selectivos de la absorción del colesterol (por ejemplo, ezetimiba). Las estatinas son los fármacos de primera elección ya que han demostrado reducir los episodios cardiovasculares y la mortalidad, incluso a dosis más altas, evitan la progresión o incluso reducen la placa de ateroma⁴⁶. Estos fármacos son fáciles de usar y en estudios clínicos amplios han demostrado un buen perfil de seguridad clínica⁴⁰. La ezetimiba estaría indicada cuando no se alcanzan los objetivos de control con las estatinas. Los secuestradores de ácidos biliares reducen el c-LDL, pero aumentan los triglicéridos. Los fibratos y el ácido nicotínico reducen los triglicéridos y aumentan el c-HDL, mientras que los ácidos grasos omega-3 estarían indicados para el tratamiento de la hipertrigliceridemia.

El tratamiento combinado puede ser necesario en determinados pacientes cuidadosamente seleccionados y vigilados. La combinación de estatinas con fibratos aumenta moderadamente el riesgo de miopatía y rabdomiolisis, aunque esto no es motivo para desestimar esta combinación terapéutica cuando está indicada.

DIABETES MELLITUS

Se ha demostrado que se puede prevenir o retrasar la progresión a la diabetes mediante la intervención con medidas higiénico-dietéticas (dieta y ejercicio físico) en individuos que presentan una intolerancia a la glucosa. El efecto de dichas medidas es manifiesto y duradero incluso tras intervenciones limitadas en el tiempo.

En pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2, existe evidencia derivada de ensayos clínicos aleatorizados que demuestra que el buen control metabólico previene las complicaciones microvasculares. También existen razones

suficientes para afirmar que la consecución de un buen control de la glucemia puede prevenir eventos cardiovasculares en ambos tipos de diabetes mellitus. En la diabetes tipo 1, el control de la glucemia exige una adecuada terapia insulínica individualizada y consejo dietético profesional. En la diabetes tipo 2, el consejo dietético, la reducción de peso y la actividad física deben ser el primer paso del tratamiento, seguido de tratamiento farmacológico (hipoglucemiantes orales, e insulina si es necesario) dirigido a la consecución de un buen control de la glucemia. Los objetivos terapéuticos recomendados para la diabetes tipo 2 se basan en la glucemia y en la glucohemoglobina (HbA_{1c}) (tabla 3). Recientemente, se ha documentado en sendos estudios que llevar la HbA_{1c} a niveles inferiores a 7% (por ejemplo 6% ó 6,5%) no ofrece beneficios clínicos adicionales y se acompaña de un mayor riesgo de efectos adversos potencialmente graves^{47,48}. Los objetivos para el control de la PA y los lípidos son en general más exigentes en pacientes con diabetes.

Síndrome metabólico

Entre las distintas definiciones de síndrome metabólico, la definición original del NCEP-ATP III y su revisión recomendada por la *American Heart Association* (AHA) y el NHLBI (tabla 4), y la definición del Panel de Consenso de la Federación Internacional de Diabetes (IDF) (tabla 5) se han desarrollado para uso clínico. La definición original del NCEP-ATP III es más robusta en la predicción del riesgo de ECV, con un valor predictor positivo más alto que la definición revisada del NCEP-ATP III y la de la IDF⁴⁹.

Los pacientes con síndrome metabólico tienen habitualmente un RCV alto. Los hábitos de vida tienen una fuerte influencia en todos los componentes del síndrome metabólico, por lo que en el manejo de este, se debe hacer especial énfasis en su modificación, particularmente en la reducción de peso y el aumento de la actividad física, con un seguimiento profesional cercano. En caso de PA alta, dislipemia e hiperglucemia (en el rango de diabetes), puede ser necesario añadir tratamiento farmacológico adicional, tal y como se recomienda en esta guía.

FACTORES PSICOSOCIALES

Antecedentes

Existe una evidencia creciente de que los factores psicosociales contribuyen al riesgo de cardiopatía isquémica (CI)

Tabla 3. Objetivos terapéuticos en los pacientes con diabetes tipo 2

	Unidades	Objetivo
HbA _{1c} (DCCT estandarizado)	HbA _{1c} (%)	≤ 7%
Glucosa plasmática	Ayunas/preprandial mg/dl (mmol/l)	< 110 (6) si es factible
	Posprandial	< 135 (7,5) si es factible
Presión arterial	mmHg	≤ 130/80
Colesterol total	mg/dl (mmol/l)	< 175 (4,5)
	mg/dl (mmol/l)	< 155 (4,0) si es factible
Colesterol LDL	mg/dl (mmol/l)	< 100 (2,5)
	mg/dl (mmol/l)	< 80 (2,0) si es factible

También se debe considerar como objetivo terapéutico los triglicéridos < 150 mg/dl

Tabla 4. Definiciones, original y revisada, del síndrome metabólico según NCEP-ATP III (US National Cholesterol Education Program)

Al menos 3 de los siguientes 5 componentes:

Obesidad central: perímetro de la cintura > 102 cm en varones y > 88 cm en mujeres

Triglicéridos elevados: ≥ 150 mg/dl ($\geq 1,7$ mmol/l)

c-HDL bajo: < 40 mg/dl (< 1,03 mmol/l) en varones, < 50 mg/dl (< 1,29 mmol/l) en mujeres

Aumento de la PA: PA sistólica ≥ 130 mmHg y/o PA diastólica ≥ 85 mmHg o tratamiento de hipertensión previamente diagnosticada

Alteración de la glucemia en ayunas: glucosa plasmática en ayunas ≥ 110 mg/dl ($\geq 6,1$ mmol/l) [≥ 100 mg/dl]* o diabetes tipo 2 previamente diagnosticada

*La versión revisada recomendada por la AHA/NHLBI utiliza valores de corte más bajos para la alteración de la glucemia en ayunas. PA: presión arterial.

Tabla 5. Definición del síndrome metabólico según la Federación Internacional de Diabetes (IDF)

Obesidad central definida por el perímetro de la cintura ajustado según las etnias, ≥ 94 cm para varones europeos, ≥ 80 cm para mujeres europeas, y por 2 componentes cualquiera de los siguientes cuatro:

Triglicéridos elevados: ≥ 150 mg/dl ($\geq 1,7$ mmol/l) o tratamiento específico para esta alteración lipídica

c-HDL bajo: < 40 mg/dl (< 1,03 mmol/l) en varones, < 50 mg/dl (< 1,29 mmol/l) en mujeres o tratamiento específico para esta alteración lipídica

PA elevada: PA sistólica ≥ 130 mmHg y/o PA diastólica ≥ 85 mmHg o tratamiento de hipertensión previamente diagnosticada

Alteración de la glucosa en ayunas: glucosa plasmática en ayunas ≥ 100 mg/dl (5,6 mmol/l) o diabetes tipo 2 previamente diagnosticada

PA: presión arterial.

de forma independiente. No solo aumentan el riesgo de presentar un episodio coronario (primero o recurrente) y ensombrecen el pronóstico de la CI, sino que pueden dificultar la adherencia al tratamiento y los cambios de estilos de vida, así como las actuaciones de promoción de la salud y sobre el bienestar de los pacientes y de las poblaciones.

Factores psicosociales que influyen en el RCV y el pronóstico

Niveles socioeconómico y educativo bajos; aislamiento social (personas que viven solas), falta de ayuda y soporte social; estrés laboral, familiar o social; emociones negativas: depresión, ansiedad y hostilidad.

Los FR psicosociales no suelen encontrarse aislados, sino que tienden a agregarse en el mismo individuo o grupo. Como en el caso de los hábitos de vida inadecuados, las personas con FR psicosociales suelen presentar trastornos fisiopatológicos subyacentes, inflamatorios, autosómicos o endocrinos, involucrados en el desarrollo de la ECV.

Existen intervenciones terapéuticas y preventivas que contrarrestan los factores psicosociales y favorecen estilos de vida y conductas saludables. Algunas de ellas han demostrado un efecto beneficioso sobre los FR, con mejoría de los resultados clínicos, sobre todo en varones de raza blanca. Las terapias de grupo conductuales pueden ser útiles en mujeres con CI.

Aspectos prácticos: manejo de los factores psicosociales en la práctica clínica

1) Se deben valorar los FR psicosociales de forma sistemática mediante entrevista clínica o cuestionarios estandarizados, promoviendo una relación constructiva con el paciente.

2) Los pacientes con bajo nivel socioeconómico requieren un especial esfuerzo preventivo.

3) En los pacientes de alto riesgo o con ECV establecida y FR psicosociales se debe recomendar una intervención

multimodal que incluya consejos individuales o grupales.

4) Deben ser remitidos a un especialista en caso necesario. Si existe depresión, deberá tratarse con psicoterapia y/o fármacos, preferiblemente inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina de acuerdo con las guías clínicas establecidas.

MARCADORES INFLAMATORIOS Y FACTORES HEMOSTÁTICOS

Antecedentes científicos

Estos FR se incluirán dentro de los llamados factores emergentes, y muchos están investigándose activamente en estudios clínicos y epidemiológicos. Muchos de ellos están relacionados con la regulación de la función plaquetaria, coagulación, fibrinólisis, función endotelial e inflamación. Tienen una potencial utilidad como predictores de ECV a largo plazo, y existe además una estrecha relación entre algunos marcadores inflamatorios y la obesidad y la diabetes, lo que refuerza el interés por su estudio.

Hay fuertes evidencias de estudios anatomopatológicos⁴⁹ y epidemiológicos⁵⁰ que establecen una estrecha relación entre marcadores séricos de inflamación activa y de hemostasia con el desarrollo de IM fatal y no fatal. En una amplia serie de casos, se estableció que el primer IM o primer ictus ocurren más frecuentemente tras una infección respiratoria o urinaria reciente, con un riesgo relativo en los primeros 3 días de 5 y 3,2, respectivamente⁵¹. Se ha establecido asociación entre marcadores de inflamación y el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 y de la interleucina-6 (IL-6) (una citoquina pro-inflamatoria) con la insuficiencia cardíaca. Algunos estudios han mostrado que la predicción del riesgo de CI y de CI e ictus se puede mejorar con la adición de algunos de estos nuevos factores a los modelos de riesgo que incluyen los FR habituales⁵².

Sin embargo, aún parece prematura la inclusión de la proteína C reactiva y otros nuevos FR en la práctica clínica

diaria. Los criterios para añadir un nuevo factor a la rutina del cálculo del RCV deben incluir: capacidad para predecir a corto, medio y largo plazo, disponer de una medición estandarizada, conocer la variabilidad y ser capaz de mejorar la predicción lograda con los otros factores. Se han realizado varios metaanálisis para estimar el valor predictivo de la proteína C reactiva⁵³ y del fibrinógeno⁵⁴ entre otros, hasta ahora sin resultados contundentes. Además, se ha puesto de manifiesto que en ambos casos pueden estar modificados por otras variables no medibles, estando sujetos a una “causalidad inversa”: la enfermedad preclínica produce aumento de la proteína C reactiva y de otros biomarcadores.

FACTORES GENÉTICOS

Historia familiar

La historia familiar de CI precoz en familiares de primer grado (en hombres < 55 años, en mujeres < 65 años) supone un riesgo relativo de 1,5 a 1,7 independientemente de otros FR⁵⁵. El riesgo relativo aumenta con una historia familiar positiva en familiares de primer grado (padres, hermanos o hijos), en familiares de segundo grado (abuelos, nietos, tíos), o de tercer grado (primos), según aumenta el número de familiares afectados de CI y cuanto antes ocurra la CI en los familiares.

Se debe estudiar a los familiares de primer grado de aquellos sujetos con CI precoz. Se recomendarán cambios en el estilo de vida y tratamiento de los FR en los afectados.

Dislipemias familiares severas y enfermedad coronaria

Existen muchas formas hereditarias raras asociadas con aumento del RCV. Veremos sólo las tres más comunes.

Hipercolesterolemia familiar

Antecedentes científicos

Se estima una prevalencia de 1/500 en la población general. Se caracteriza por hipercolesterolemia con c-LDL elevado, xantomas, CI prematura y una herencia autosómica dominante. La aparición de angina, síndromes coronarios agudos o muerte ocurre en los hombres afectados entre los 30 y 50 años y en las mujeres entre los 50 y 70 años⁵⁶. Los que fuman, son hipertensos o tienen otros FR tienen un riesgo particularmente alto. Hay varios métodos para el diagnóstico clínico de la hipercolesterolemia familiar (HF), pero el patrón-oro es la combinación de factores clínicos y bioquímicos y la detección de cambios en el ADN, test genético de alta utilidad clínica. La HF está causada por una mutación del gen del receptor de LDL (LDLR). Hasta ahora se conocen más de 700 mutaciones a nivel mundial (ver <http://www.ucl.ac.uk/fh>), aunque la variabilidad dentro de un país suele ser mucho menor. Existen técnicas estandarizadas para la detección de los defectos genéticos (MLPA)^{57,58} de realización sencilla. Actualmente hay técnicas de diagnóstico genético de rutina disponibles que permiten el diagnóstico del defecto genético hasta en el 80-90% de los pacientes^{59,60}. Están disponibles en distintos países europeos, si bien cada país debería tener su propio programa de acuerdo a sus mutaciones más frecuentes.

Aspectos prácticos

Los pacientes con HF deben ser tratados intensivamente con estatinas desde edades tempranas, además de los consejos sobre hábitos fuertemente recomendados y monitorizados. Debe realizarse el estudio diagnóstico de los familiares (“chequeo en cascada”) para detectar a los afectados. La valoración fenotípica, idealmente complementada con el estudio genotípico (evaluación del ADN), optimizará los resultados diagnósticos y terapéuticos.

Hiperlipemia familiar combinada

Antecedentes científicos

Es la hiperlipemia severa más frecuente, con una prevalencia aproximada de 1/100 en la población. Es más poligénica y multifactorial que la HF. Se ha encontrado en Finlandia un gen determinante de hiperlipemia familiar combinada (HFC) relativamente frecuente que afecta al USF-1, un controlador importante de la homeostasis lipídica y glucídica⁵⁹.

Aspectos prácticos

Los pacientes con HFC deben ser tratados con terapia hipolipemiente y recomendaciones sobre estilos de vida por su elevado RCV. Hay poca experiencia para recomendar una evaluación en cascada a los familiares directos, aunque un estudio bioquímico -lípidos plasmáticos- probablemente sea beneficioso.

Síndromes de deficiencia familiar de lipoproteínas de alta densidad

Antecedentes científicos

Está bien establecida la relación inversa e independiente de c-HDL y el riesgo de episodios coronarios en estudios clínicos y epidemiológicos. Un c-HDL bajo (< 35 mg/dl; < 0,9 mmol/l) es un FR adicional en los diferentes algoritmos de estimación del riesgo^{60,61}. Se puede asumir que los sujetos con c-HDL inferior al percentil P5 tienen una deficiencia monogénica de la HDL⁶².

Aspectos prácticos

Se deben descartar causas secundarias en pacientes con c-HDL bajo o muy bajo. Se deben realizar estudios familiares para documentar un fenotipo de transmisión vertical. Se deben tratar con decisión los otros FR, incluyendo aquellos modificables con un mayor impacto sobre el c-HDL (tabaco, sedentarismo, sobrepeso-obesidad), ya que no hay un tratamiento farmacológico específico para elevar los niveles de c-HDL.

MÉTODOS DE IMAGEN PARA DETECTAR INDIVIDUOS ASINTOMÁTICOS CON RIESGO CARDIOVASCULAR ELEVADO

Antecedentes científicos

La detección de sujetos asintomáticos con enfermedad subclínica, y que por tanto presentan un alto riesgo de ECV, debe ser un objetivo prioritario en cualquier programa

ma de prevención. Tradicionalmente, las técnicas de imagen como ergometría, ecocardiografía o pruebas cardíacas isotópicas se han utilizado como pruebas diagnósticas, no como una herramienta de cribado poblacional. Tampoco las técnicas de imagen más recientes, como la resonancia magnética o la TC multicorte, con un potencial diagnóstico importante aún por desarrollar en gran medida, son apropiadas para el cribado. Las calcificaciones coronarias (presencia de calcio en la íntima) se encuentran en las arterias que presentan aterosclerosis y no en coronarias sanas, aunque su ausencia no descarta totalmente la existencia de enfermedad vascular, ni es un indicador de estabilidad o no de la placa. La cantidad de calcificaciones se correlaciona con la carga de placa coronaria total. Un nuevo desarrollo de la TC, la TC multicorte, permite la visualización de los vasos coronarios con una buena definición en la mayoría de los pacientes, con un elevado valor predictivo negativo ($\sim 98\%$)⁶³ para descartar la enfermedad coronaria, lo que le sitúa en una buena posición como técnica de cribado en poblaciones de alto riesgo. Sin embargo, aún no se han definido con precisión los subgrupos que pueden beneficiarse de esta más que prometedora técnica.

La enfermedad vascular aterosclerótica es por definición difusa y generalizada. Por tanto, la detección de lesiones en territorios distintos al coronario, más accesibles a la exploración (carótida, arterias de miembros inferiores) parece razonable en individuos de riesgo. La detección y caracterización mediante ultrasonidos de lesiones carotídeas es un predictor importante de posteriores episodios isquémicos cerebrales, con un particular alto riesgo para las lesiones carotídeas ecotransparentes.

Un índice tobillo-brazo (ITB) $< 0,9$ refleja una estenosis $\leq 50\%$ entre la aorta y las arterias distales de las piernas. Un ITB $< 0,9$ se considera un signo fiable de enfermedad vascular periférica (y por tanto de ECV en general) por su elevada sensibilidad y especificidad. Un ITB patológico puede encontrarse entre el 12 y el 27% de individuos asintomáticos mayores de 55 años no seleccionados.

Existe una buena correlación entre lesiones arteriales retinianas y la carga de placa coronaria total⁶⁴. La oftalmoscopia directa podría ser una alternativa no invasiva y barata para detectar sujetos de riesgo elevado, aunque su disponibilidad y variabilidad interobservador pueden limitarla.

PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN LA MUJER

Antecedentes científicos

La reducción de las muertes por ECV en los últimos años ha sido mayor en los varones que en las mujeres, y de hecho, la incidencia de ECV ha aumentado en estas. En cifras absolutas, fallecen más mujeres que varones por ECV, aunque lo hacen a una edad más avanzada. El riesgo de ECV en mujeres se encuentra aplazado unos 10 años respecto al de los varones. La diabetes, una epidemia creciente, aumenta considerablemente el riesgo de ECV fatal en mujeres.

En general, las mujeres están en desventaja en las distintas fases de la ECV. El tratamiento, particularmente el farmacológico, está dificultado ya que a menudo las mujeres están poco representadas en los ensayos clínicos, y puede haber diferencias entre sexos en la respuesta terapéutica⁶⁵. Por ejemplo, el ácido acetilsalicílico (AAS) reduce el riesgo de ictus en mujeres, pero no reduce el riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM)⁶⁶. En las mujeres sin ECV el tratamiento hipolipemiente puede no afectar a la mortalidad. En mujeres con ECV conocida, las estatinas reducen la morbilidad y la mortalidad por CI, pero no han mostrado efecto sobre la mortalidad total⁴⁰.

Aspectos prácticos

1) Las políticas de salud deben abordar el insuficiente reconocimiento y la magnitud de las ECV en la mujer y reflejarlo en la publicidad y la educación tanto de la población general como de la profesión médica.

2) Se debe prestar especial atención a la evaluación del riesgo en la mujer.

3) Los principios de la valoración del riesgo total y del manejo son los mismos para ambos sexos, con particular énfasis en la evaluación de tabaquismo, sobrepeso, uso de anticonceptivos orales y tolerancia a la glucosa en mujeres.

4) La extrapolación de los resultados de los estudios clínicos con hipolipemiantes a mujeres jóvenes o de mediana edad sin otros FR puede conducir a un uso excesivo de fármacos.

5) La terapia hormonal sustitutiva no se relaciona con una reducción del RCV.

DETERIORO DE LA FUNCIÓN RENAL COMO FACTOR DE RIESGO EN LA PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Antecedentes científicos

El deterioro renal se relaciona con el desarrollo de ECV y muerte. Ya existe aumento del riesgo en el momento en que aparece microalbuminuria. El riesgo aumenta a medida que la función renal se deteriora, y en fases avanzadas el riesgo de ECV es hasta 20-30 veces el de la población general⁶⁶. El desarrollo de la alteración renal se relaciona con otros factores de riesgo como la edad, la hipertensión, la dislipemia y el síndrome metabólico, que también son FR cardiovasculares⁶⁷. Por lo tanto, las dos enfermedades pueden desarrollarse en paralelo y contribuir mutuamente a su progresión⁶⁸.

Aspectos prácticos: manejo

La tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) y la microalbuminuria (30-300 mg/24 h) o macroalbuminuria (> 300 mg/24 h) se usan para evaluar la fase de la alteración renal. Una TFGe < 60 ml/min define la insuficiencia renal e implica un riesgo significativo de ECV. La microalbuminuria a menudo acompaña a la TFGe reducida, y la combinación de las dos tiene un efecto aditivo. Inicialmente hay que tratar de controlar los FR en pacientes con alteración renal. Los pacientes con alteración renal y CI

y/o insuficiencia cardíaca a menudo no están tratados con toda la medicación posible, y en ellos se debe prestar una atención especial para mejorar su supervivencia⁶⁹.

Daño renal y riesgo cardiovascular

1) El riesgo de ECV aumenta progresivamente desde la microalbuminuria con TFG aparentemente preservadas hasta la enfermedad renal terminal.

2) Estimar la TFG es relevante para la población general aparentemente sana y para los que tienen hipertensión, diabetes, edad avanzada, ECV e insuficiencia cardíaca.

3) La insuficiencia renal se asocia a HTA, hiperlipemia, síndrome metabólico, ácido úrico y homocisteína elevados, así como anemia.

4) Los pacientes con daño renal requieren un control especialmente intenso de los FR.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PREVENTIVO EN LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Antecedentes científicos

Se debe considerar la utilización de fármacos para la prevención de la ECV con los que se ha demostrado reducción de la morbilidad y la mortalidad en los estudios clínicos, independientemente de los fármacos usados habitualmente para el tratamiento de la HTA, dislipemia o diabetes. También se han denominado agentes “cardioprotectores”, si bien su efecto beneficioso, como es obvio, no se restringe al territorio coronario.

Antiagregantes plaquetarios

En pacientes con enfermedad aterosclerótica, los antiagregantes reducen la mortalidad por cualquier causa, la mortalidad cardiovascular, el IM no fatal y el ictus⁷⁰. Se ha demostrado que la adición de clopidogrel a AAS es beneficiosa en el contexto de los síndromes coronarios agudos, con o sin ascenso del ST^{71,72}. Sin embargo, en la ECV aterosclerótica crónica y estable, la combinación de AAS y clopidogrel no ha proporcionado un beneficio significativo en reducción de IM, ictus o muerte cardiovascular, aunque sí ha aumentado el riesgo hemorrágico⁷³. Tampoco se ha observado beneficio de la combinación respecto a la monoterapia en el ictus isquémico⁷⁴.

En individuos asintomáticos sin ECV conocida, el AAS en monoterapia ha reducido la incidencia de IM y la muerte de causa coronaria, pero ha aumentado los ictus hemorrágicos así como las hemorragias gastrointestinales, de modo que solo se obtiene un beneficio neto en sujetos sanos a partir de cierto umbral de riesgo cardiovascular⁷⁵, ya que el riesgo de efectos adversos es constante para una misma dosis.

Bloqueadores beta

Los metaanálisis han demostrado el beneficio de los bloqueadores beta adrenérgicos después de un IM, en cuanto a mortalidad por cualquier causa, reinfarto y muerte coronaria⁷⁶. En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), se ha demostrado que el tratamiento con bloqueadores beta reduce la mortalidad y la morbilidad⁷⁷.

IECA y ARA-II

En pacientes con insuficiencia cardíaca o con disfunción sistólica ventricular izquierda, se ha demostrado que los IECA reducen el riesgo de muerte y nuevos IM así como la progresión hacia insuficiencia cardíaca establecida⁷⁸. El tratamiento precoz con IECA también reduce el riesgo de muerte después de un IAM⁷⁹. Los estudios que han evaluado el beneficio de los IECA en los pacientes con enfermedad coronaria estable sin disfunción ventricular izquierda han proporcionado resultados variables.

El estudio PROGRESS³¹ ha demostrado que la reducción de la PA con una combinación de IECA y diurético tiazídico disminuye significativamente los ictus y los episodios coronarios en pacientes con un ictus previo, así como un ARA-II en un contexto similar⁸⁰. En el estudio HOPE, los IECA redujeron el riesgo de muerte e IM en pacientes diabéticos de más de 55 años de edad con un factor de riesgo adicional y sin disfunción ventricular izquierda o hipertensión no controlada³². En un contexto clínico similar al HOPE, de forma similar a lo que previamente se había documentado en ensayos clínicos amplios y en metaanálisis⁸¹ en pacientes con disfunción ventricular post-IM y en insuficiencia cardíaca, el estudio ONTARGET⁸² ha demostrado que los ARA-II son clínicamente equivalentes a los IECA cuando se utilizan a una dosis adecuada en pacientes que presentaban predominantemente CI establecida sin disfunción ventricular o ICC conocida; la combinación de ambos, IECA y ARA-II, no ha mostrado un beneficio añadido y sí una mayor tasa de efectos adversos como hipotensión, hiperpotasemia y deterioro renal.

Anticoagulación

La anticoagulación está indicada en pacientes que han sufrido un IM (en combinación con AAS) y presentan alto riesgo embólico (trombo intraventricular, fibrilación auricular, etc.). La anticoagulación también está indicada en la prevención del ictus cardioembólico (ver guías clínicas específicas⁸³).

Aspectos prácticos del manejo farmacológico

Tratamiento antiplaquetario: AAS

Indicado en:

1) Todos los pacientes con ECV establecida (incluidos los diabéticos), a menos que haya contraindicación formal: se recomienda tratamiento de por vida con dosis bajas (75-150 mg/día).

2) Individuos asintomáticos, cuando el riesgo de ECV a 10 años está muy aumentado y la PA esté bien controlada.

Tratamiento antiplaquetario: clopidogrel

Indicado en:

1) Casos de alergia al AAS.

2) Además del AAS, en los síndromes coronarios agudos (desde un mes a 12 meses - en caso de revascularización con implantación de *stent* recubierto y/o síndrome coronario agudo sin ascenso de ST).

3) No se recomienda la combinación sistemática de AAS y clopidogrel en la enfermedad aterosclerótica crónica y estable.

Bloqueadores beta

Indicados en:

- 1) Pacientes que han padecido un IM (incluidos los diabéticos tipo 2).
- 2) Pacientes con insuficiencia cardíaca.
- 3) Angina, para aliviar los síntomas de la isquemia miocárdica.
- 4) Como antihipertensivos (son preferibles otros antihipertensivos en los pacientes diabéticos).

IECA

Indicados en:

- 1) Tratamiento de la insuficiencia cardíaca o disfunción ventricular izquierda.
- 2) Diabéticos, para reducir la PA, y si hay nefropatía, en la diabetes tipo 1 (y posiblemente en la de tipo 2).
- 3) Como antihipertensivos.
- 4) Los ARA-II pueden utilizarse en pacientes con indicación de IECA que no los toleren, principalmente a causa de la tos o angioedema.
- 5) En general no está indicada la asociación IECA-ARA-II, salvo situaciones especiales de nefropatía con proteinuria y en algunos casos de ICC.

Bloqueadores de los canales de calcio

Indicados:

- 1) Como antihipertensivos.
- 2) Después de un IM cuando los bloqueadores beta están contraindicados, en ausencia de disfunción ventricular sistólica (calcioantagonistas no dihidropiridínicos), especialmente si coexiste HTA o angina.

Diuréticos

Indicados como antihipertensivos (no son de primera línea en pacientes con diabetes tipo 2 o que tienen alto riesgo de desarrollarla).

Anticoagulación

Indicada en:

- 1) Historia de tromboembolismo.
- 2) Trombo ventricular izquierdo post-IM (6 meses al menos).
- 3) Fibrilación auricular persistente o paroxística (tabla 6). Considerar en:
 - 1) IM anterior extenso.
 - 2) Aneurisma ventricular izquierdo.
 - 3) Taquiarritmias paroxísticas.
 - 4) Insuficiencia cardíaca tras IM.
 - 5) Otras fuentes de cardioembolismo.

Cuándo hay que prescribir fármacos preventivos cardiovasculares

- 1) AAS para prácticamente todos los pacientes con ECV establecida y personas con un riesgo SCORE igual o mayor al 10% una vez que se ha controlado la PA.
- 2) Bloqueadores beta después de un IM y en dosis cuidadosamente tituladas en pacientes con insuficiencia cardíaca.
- 3) IECA en pacientes con disfunción ventricular izquierda y diabéticos con hipertensión o nefropatía.
- 4) Anticoagulantes en pacientes con riesgo aumentado de episodios tromboembólicos, especialmente fibrilación auricular.

Estrategias de implementación

Antecedentes

Los estudios EUROASPIRE I (1995-1996), II (2000-2001) y III (2005-2006)^{84,85}, realizados para evaluar la implementación en la práctica real de las Guías Europeas de Prevención en sus ediciones previas, han puesto de manifiesto el control subóptimo de los FR en los pacientes con enfermedad coronaria establecida, a través de la alta prevalencia de los FR modificables, así como un uso insuficiente de tratamientos farmacológicos preventivos en estos pacientes, con amplias variaciones entre los distintos países de Europa. Similares resultados se han obtenido en el ámbito español en estudios basados en Atención Primaria incluyendo enfermería⁸⁶, así como para la enfermedad cerebrovascular en estudios recientes⁸⁷. Por tanto, existe

Tabla 6. Indicaciones para el tratamiento antitrombótico en pacientes con fibrilación auricular

Categoría de riesgo		Tratamiento recomendado
Sin factores de riesgo		AAS, 81-325 mg diarios
Un factor de riesgo moderado		AAS, 81-325 mg diarios o acenocumarol (INR 2-3; objetivo, INR: 2,5)
Cualquier factor de riesgo elevado o más de un factor de riesgo moderado		Acenocumarol (INR 2-3; objetivo INR: 2,5)
Factores de riesgo menos validados o más débiles	Factores de riesgo moderados	Factores de riesgo elevados
Sexo femenino	Edad $\geq$ 75 años	Accidente cerebrovascular previo, ATI o embolia
Edad 65-74 años	Hipertensión	Estenosis mitral
Enfermedad arterial coronaria	Insuficiencia cardíaca	Válvula cardíaca protésica*
Tirotoxicosis	FEVI $\leq$ 35%; diabetes mellitus	

AAS: ácido acetilsalicílico; ATI: accidente isquémico transitorio; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; INR: razón normalizada internacional.

*Cuando sea válvula mecánica, el objetivo de la INR debe ser $> 2,5$.

un control claramente insuficiente, con un considerable potencial de mejora en los distintos países de Europa, para elevar el estándar de la prevención cardiovascular como sería deseable.

Disponer de revisiones sistemáticas y de guías clínicas facilita la información científica a los profesionales, pero aun así no es fácil mantenerse totalmente al día. Incluso cuando se conoce la evidencia científica, no suele aplicarse o se aplica tarde debido a las múltiples inercias establecidas durante largo tiempo, sobre todo si el entorno no es favorable al cambio. Sin embargo, mejorar la aplicación de las guías en la práctica es factible y las estrategias para llevarlo a cabo deben formar parte de las propias guías como una parte esencial. Algunas acciones concretas en el ámbito europeo, con la participación de distintos países de nuestro entorno, y basadas en intervenciones del equipo de salud, incluyendo un papel destacado de enfermería, sobre el paciente y familiares próximos, tanto desde el ámbito de Atención Primaria como hospitalaria en pacientes coronarios e individuos con alto RCV, han demostrado ser capaces de mejorar los resultados en el control de FR y en ciertas modificaciones del estilo de vida⁸⁸.

Barreras para la implementación de las guías de práctica clínica

Es esencial que las guías de práctica clínica estén en concordancia con las prioridades de los sistemas de salud, los valores éticos de los médicos y otros profesionales sanitarios.

La implementación de estas guías se debe basar en datos nacionales para ajustar la estratificación del RCV y deben enmarcarse entre las prioridades establecidas por las autoridades sanitarias y los organismos científicos y profesionales. Debe valorarse la carga de trabajo que debe asumir el sistema y los profesionales respecto a los resultados clínicos esperados. Los obstáculos para modificar la práctica clínica pueden proceder de distintos ámbitos de la organización de la atención sanitaria o de un entorno más amplio. Es recomendable, como primer paso, intentar identificar estas barreras y buscar posibles soluciones.

Relación médico-paciente

Las intervenciones preventivas tienen que basarse en un enfoque centrado en el paciente, en el que el médico comprenda sus problemas, prioridades y valores, y se respete su elección una vez bien informado y asesorado. Los objetivos deben establecerse de acuerdo con el paciente. Plantear objetivos inasequibles no es realista y puede conducir a la frustración.

Áreas de formación

Es necesario formar a los médicos y profesionales de enfermería en la *atención preventiva centrada en el paciente*, con especial énfasis en: a) los métodos centrados en el paciente y el proceso de consulta; b) la motivación para el cambio: cómo dar apoyo y reforzar la decisión del paciente para que adopte hábitos saludables; c) cómo valorar el RCV y utilizar adecuadamente las tablas de riesgo; d)

cómo transmitir la información sobre el riesgo y los posibles efectos de las intervenciones, y e) cómo definir y pactar los objetivos del tratamiento y realizar seguimiento.

Las estrategias de implementación serían:

1) A escala europea (internacional):

a) Publicación de las guías en revistas relevantes.

b) Presentación en conferencias o congresos internacionales organizados por las sociedades científicas.

c) Implicación en las políticas de la UE (por ejemplo, Declaración de Luxemburgo).

2) A escala nacional:

a) Debe existir un grupo experto reconocido e integrado por las organizaciones profesionales y científicas involucradas en la prevención cardiovascular, coordinado con los grupos de trabajo de las sociedades europeas, que debe recibir el apoyo de las autoridades sanitarias nacionales y autonómicas. En este sentido, en España, desde el año 2000 en que fue constituido, viene desarrollando su trabajo el CEIPC, comité interdisciplinario que representa en la actualidad a 14 sociedades científicas de las distintas especialidades, incluyendo las de Salud Pública y Atención Primaria, así como representantes del MSyC.

b) El CEIPC tiene como misión prioritaria trasladar las recomendaciones europeas en prevención cardiovascular consensuadas entre las diferentes sociedades científicas y grupos de trabajo, adaptadas a los estándares de ámbito español, de forma estrechamente coordinada con las sociedades científicas a las que integra, así como con otros grupos españoles que estén implicados en la prevención: Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud de la semFYC (PAPPS) (www.papps.org), iniciado en 1989, y más recientemente la Conferencia de Prevención y Promoción de la Salud⁸⁹, en colaboración con el MSyC.

c) La implementación ulterior debe ser coordinada con las sociedades científicas y entidades afines de ámbito estatal y autonómico de acuerdo con las necesidades locales, con la colaboración e implicación de las autoridades sanitarias (Servicios de Salud Autonómicos, Direcciones Generales de Salud Pública, etc.).

Las estrategias de implementación deben incluir medidas combinadas:

1) Se debe implementar una propuesta sanitaria pública que ponga énfasis en el abandono del tabaquismo, una alimentación más saludable, fomentar y promover la actividad física en todas las edades, de modo que se apoye y complemente la estrategia de prevención desde el ámbito clínico.

2) Se debe dar una amplia difusión a las Guías de Prevención Cardiovascular, incluyendo dos aspectos clave: a) información sobre el paradigma de la evaluación global del RCV, niveles de intervención y objetivos del tratamiento, y b) conocimiento de la población sobre acciones concretas para identificar y reducir el RCV, permitiendo su implicación activa.

3) A nivel de Atención Primaria se debe desarrollar un programa de información y educación basado en estrategias eficaces: a) actividades acreditadas con participación interactiva; b) auditoría e informes de evaluación, c) amplia disponibilidad en el entorno asistencial de versiones informatizadas amigables, y d) divulgación de algoritmos y recomendaciones sobre prevención y tratamiento simples, claras y breves (de una sola hoja, de bolsillo o desplegables).

Aspectos que pueden facilitar la prevención de la enfermedad cardiovascular

- 1) Guías de práctica clínica sencillas, claras y realistas.
- 2) Tiempo suficiente en la consulta.
- 3) Políticas estatales útiles (estrategia de prevención definida, con recursos e incentivos para la prevención y promoción de la salud).
- 4) Políticas educativas que promuevan el asesoramiento del paciente por profesionales, animando a las personas con bajo riesgo a permanecer así, evitando la medicalización.

AGRADECIMIENTOS

Al Profesor Ian Graham, Presidente del IV Grupo de Trabajo, por su apoyo y aportaciones al CEIPC, y al Dr. Fernando Alfonso, Editor de la Revista Española de Cardiología, por su colaboración y por facilitarnos la versión traducida del documento resumido.

ACLARACIONES

Se trata de una publicación simultánea con las revistas que son órgano de expresión de las 14 Sociedades Científicas del CEIPC en soporte papel o en Internet, y del Ministerio de Sanidad y Consumo, a través de la Dirección General de Salud Pública.

BIBLIOGRAFÍA

1. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Eur Heart J*. 2007;28:2375-414.
2. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. Guías de práctica clínica sobre prevención de la enfermedad cardiovascular: versión resumida. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:82.e1-82.e49.
3. Lobos JM, Brotons C. Nuevas estrategias en prevención cardiovascular. *Aten Primaria*. 2004;34:389-91.
4. Brotons C, Royo-Bordonada MA, Álvarez-Sala L, Armario P, Artigao R, Conthe P, et al. Adaptación española de la guía europea de prevención cardiovascular. *Rev Esp Salud Pública*. 2004;78:435-8.
5. Brotons C, Royo-Bordonada MA, Álvarez-Sala L, Armario P, Artigao R, Conthe P, et al. Adaptación española de la guía europea de prevención cardiovascular. *Neurología*. 2004;19:438-9.
6. Guía Europea de Prevención Cardiovascular en la Práctica Clínica. Ministerio de Sanidad y Consumo, 2004.
7. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur J Cardio Prev Rev*. 2003;10 Suppl 1):S1-78.
8. Sans S, Fitzgerald AP, Royo D, Conroy R, Graham I. Calibración de la tabla SCORE de riesgo cardiovascular para España. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:476-85.
9. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la Causa de Muerte 2006 Tablas Nacionales. Defunciones por causas (lista reducida), sexo y edad [consultado en 2008]. Disponible en: <http://www.ine.es/inebase/cgi/axi>
10. Villar F, Banegas JR, de Mata Donado J, Rodríguez Artalejo F. Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España: hechos y cifras. Informe Sociedad Española de Arteriosclerosis 2007.
11. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, Critchley JA, Labarthe DR, Kottke TE, et al. Explaining the Decrease in U.S. Deaths from Coronary Disease, 1980-2000. *N Engl J Med*. 2007;356:2388-98.
12. Plan Integral de Cardiopatía Isquémica 2004-2007. Secretaría General de Sanidad-Agencia de Calidad del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2003.
13. Estrategia NAOS: Estrategia para la nutrición, actividad física y prevención de la obesidad. Agencia Española de Seguridad Alimentaria. Ministerio de Sanidad y Consumo; 2005.
14. Rose G. The strategy of prevention: lessons from cardiovascular disease. *BMJ*. 1981;282:1847-51.
15. Pyörälä K, De Backer G, Graham I, Poole-Wilson P, Wood D. Prevention of coronary heart disease in clinical practice: recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and the European Society of Hypertension. *Atherosclerosis*. 1994;110:121-61.
16. Conroy R, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al; SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003;24:987-1003.
17. Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancia G, Pyörälä K. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and Other Societies on coronary prevention. *Eur Heart J*. 1998;19:1434-503.
18. The health consequences of smoking: a report of the Surgeon General. Washington: US Department of Health and Human Services; 2004. Disponible en: www.surgeongeneral.gov/library/smokingconsequences/
19. The Health Benefits of Smoking Cessation. Washington: US Department of Health and Human Services; 1990.
20. McEwen A, Hajek P, McRobbie H, West R. Manual of Smoking Cessation. Oxford: Blackwell; 2006.
21. Wajchenberg B. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocr Rev*. 2000;21:697-738.
22. Despres J, Moorjani S, Lupien PJ, Tremblay A, Nadeau A, Bouchard C. Regional distribution of body fat, plasma lipoprotein, and cardiovascular disease. *Arteriosclerosis*. 1990;10:497-511.
23. World Health Organization Consultation of Obesity. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Geneva: Division of Non-communicable Diseases, Programme of Nutrition, Family and Reproductive Health, WHO; 1998.
24. National Heart, Lung, and Blood Institute Obesity Education Initiative Expert Panel. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. *Obes Res*. 1998;6 Suppl 2:S51-209.
25. Franco O, De Laet C, Peeters A, Jonker J, Mackenbach J, Nusselder W. Effects of physical activity on life expectancy with cardiovascular disease. *Arch Intern Med*. 2005;165:2355-60.
26. Taylor R, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med*. 2004;116:682-92.
27. MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1. Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet*. 1990;335:765-74.
28. Skoog I, Lernfelt B, Landahl S, Palmertz B, Andreasson LA, Nilsson L, et al. 15-year longitudinal study of blood pressure and dementia. *Lancet*. 1996;347:1141-5.
29. Vasan R, Larson MG, Leip EP, Kannel WB, Levy D. Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive par-

- participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet*. 2001;358:1682-6.
30. Mancia G, de Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2007;25:1105-87.
 31. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet*. 2001;358:1033-41.
 32. HOPE: Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and micro-HOPE substudy. *Lancet*. 2000;355:253-9.
 33. Casas J, Chua W, Loukogeorgakis S, Vallance P, Smeeth L, Hingorani AR, et al. Effects of inhibitors of the renin-angiotensin system and other antihypertensive drugs on renal outcomes: systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2005;366:2026-33.
 34. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, De Faire U, et al; LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet*. 2002;359:995-1003.
 35. Mancia G, Grassi G, Zanchetti A. New-onset diabetes and antihypertensive drugs. *J Hypertens*. 2006;24:3-10.
 36. Waeber B, Burnier M, Brunner HR. Compliance with antihypertensive therapy. *Clin Exp Hypertens*. 1999;21:973-85.
 37. Clement D, De Buyzere ML, De Bacquer DA, De Leeuw PW, Duprez DA, Fagard RH, et al; Office versus Ambulatory Pressure Study Investigators. Prognostic value of ambulatory blood pressure recordings in patients with treated hypertension. *N Engl J Med*. 2003;348:2407-15.
 38. Álvarez-Sala LA, Suárez C, Mantilla T, Franch J, Ruilope LM, Banegas JR, et al. Estudio PREVENCAT: control del riesgo cardiovascular en atención primaria. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:406-10.
 39. Banegas JR, Guallar-Castillón P, Rodríguez-Artalejo F, Graciani A, López-García E, Ruilope LM. Association between awareness, treatment, and control of hypertension, and quality of life among older adults in Spain. *Am J Hypertens*. 2006;19:686-93.
 40. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al; Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet*. 2005;366:1267-78.
 41. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R; Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2003;361:2005-16.
 42. Colhoun H, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, et al; CARDS investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo controlled trial. *Lancet*. 2004;364:685-96.
 43. Bucher H, Griffith LE, Guyatt GH. Effect of HMGCoA reductase inhibitors on stroke. A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med*. 1998;128:89-95.
 44. Ray K, Cannon CP, McCabe CH, Cairns R, Tonkin AM, Sacks FM, et al; PROVE IT-TIMI 22 Investigators. Early and late benefit of high-dose atorvastatin in patients with acute coronary syndromes: results from the PROVE-IT-TIMI22 trial. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:1405-10.
 45. De Lemos J, Blazing MA, Wiviott SD, Lewis EF, Fox KA, White HD, et al; A to Z Investigators. Early intensive vs a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndrome: phase Z of the A to Z trial. *JAMA*. 2004;292:1307-16.
 46. Nissen S, Nicholls SJ, Sipahi I, Libby P, Raichlen JS, Ballantyne CM, et al. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial. *JAMA*. 2006;295:1556-65.
 47. ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358(24):2560-72.
 48. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC Jr, Bigger JT, Buse JB, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358(24):2545-59.
 49. Alberti K, Zimmet P, Shaw J; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome—a new worldwide definition. *Lancet*. 2005;366:1059-62.
 50. Ridker P, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med*. 2000;342:836-43.
 51. Smeeth L, Thomas SL, Hall AJ, Hubbard R, Farrington P, Vallance P. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. *N Engl J Med*. 2004;351:2611-8.
 52. Lowe G. Can haematological tests predict cardiovascular risk? The 2005 Kettle Lecture. *Br J Haematol*. 2006;133:232-50.
 53. Danesh J, Wheeler JG, Hirschfield GM, Eda S, Eiriksdottir G, Rumley A, et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *N Engl J Med*. 2004;350:1387-97.
 54. Geelen A, Brouwer IA, Schouten EG, Maan AC, Katan MB, Zock PL. Effects of n-3 fatty acids from fish on premature ventricular complexes and heart rate in humans. *Am J Clin Nutr*. 2005;81:416-20.
 55. Myers R, Kiely DK, Cupples LA, Kannel WB. Parental history is an independent risk factor for coronary artery disease: the Framingham Study. *Am Heart J*. 1990;120:963-9.
 56. Patterson D, Slack J. Lipid abnormalities in male and female survivors of myocardial infarction and their first-degree relatives. *Lancet*. 1972;1:393-9.
 57. Holla O, Teie C, Berge KE, Leren TP. Identification of deletions and duplications in the low density lipoprotein receptor gene by MLPA. *Clin Chim Acta*. 2005;356:164-71.
 58. Heath K, Gahan M, Whittall RA, Humphries SE. Low-density lipoprotein receptor gene (LDLR) world-wide website in familial hypercholesterolaemia: update, new features and mutation analysis. *Atherosclerosis*. 2001;154:243-6.
 59. Heath K, Humphries SE, Middleton-Price H, Boxer M. A molecular genetic service for diagnosing individuals with familial hypercholesterolaemia (FH) in the United Kingdom. *Eur J Hum Genet*. 2001;9:244-52.
 60. Fouchier S, Defesche JC, Umans-Eckenhausen MW, Kastelein JP. The molecular basis of familial hypercholesterolemia in The Netherlands. *Hum Genet*. 2001;109:602-15.
 61. Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study. *Circulation*. 2002;105:310-5.
 62. Von Eckardstein A. Differential diagnosis of familial high density lipoprotein deficiency syndromes. *Atherosclerosis*. 2006;186:231-9.
 63. Kachelriess M, Kalender WA. Electrocardiogram-correlated image reconstruction from subsecond spiral computed tomography scans of the heart. *Med Phys*. 1998;25:2417-31.
 64. Tedeschi-Reiner E, Strozzi M, Skorik B, Reiner Z. Relation of atherosclerotic changes in retinal arteries to the extent of coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2005;96:1107-9.
 65. Stramba-Badiale M, Fox KM, Priori SG, Collins P, Daly C, Graham I, et al. Cardiovascular disease in women: a statement from the policy conference of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2006;27:994-1005.
 66. Berl T, Henrich W. Kidney-heart interactions: epidemiology, pathogenesis, and treatment. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1:8-18.
 67. Fox C, Larson MG, Leip EP, Culleton B, Wilson PWF, Levy D. Predictors of new-onset kidney disease in a community-based population. *JAMA*. 2004;291:844-50.
 68. Sarafidis P, Whaley-Connell, Sowers J, Bakris GL. Cardiometabolic syndrome and chronic kidney disease: what is the link? *JCMS*. 2006;1:58-65.
 69. Ezekowitz J, McAlister FA, Humphries KH, Norris CM, Tonelli M, Ghali WA, et al. The association among renal insufficiency, pharmacotherapy and outcomes in 6247 patients with heart failure and coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:1587-92.
 70. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative metaanalysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk people. *BMJ*. 2002;324:71-86.

71. CURE Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST segment elevation. *N Engl J Med.* 2001;345:494-502.
72. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, López-Sendón JL, Montalescot G, Theroux P, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med.* 2005;352:1179-89.
73. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, Berger PB, Black HR, Boden WE, et al, for the CHARISMA Investigators. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med.* 2006;354:1-12.
74. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, Cimminiello C, Csiba L, Kaste M, et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients (MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2004;364:331-7.
75. Sanmuganathan PS, Ghahramani P, Jackson PR, Wallis EJ, Ramsay LE. Aspirin for primary prevention of coronary heart disease: safety and absolute benefit related to coronary risk derived from meta-analysis of randomised trials. *Heart.* 2001;85:265-71.
76. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. Beta-blokkade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ.* 1999;318:1730-7.
77. Brophy JM, Joseph L, Rouleau JL. Beta-blokkers in congestive heart failure. A Bayesian meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2001;134:550-60.
78. Flather MD, Yusuf Y, Kober L, Pfeffer M, Hall A, Murray G, et al, for the ACE-inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Lancet.* 2000;355:1575-81.
79. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. Indication for ACE Inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100.000 patients in randomized trials. *Circulation.* 1998;97:2202-12.
80. Schrader J, Luders S, Kulschewski A, Hammersen F, Plate K, Berger J, et al. Morbidity and mortality after stroke, eprosartan compared with nitrendipine for secondary prevention: principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES). *Stroke.* 2005;36:1218-22.
81. Lee VC, Rhew DC, Dylan M, Badamgarav E, Braunstein GD, Weingarten SR. Meta-analysis: angiotensin-receptor blockers in chronic heart failure and high risk acute myocardial infarction. *Ann Intern Med.* 2004;141:693-704.
82. The ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril or both in patient at high risk for vascular events. *N Engl J Med.* 2008;358:1547-59.
83. Díez Tejedor E, Fuentes B, Gil Núñez AC, Gil Peralta A, Matías Guiu J, por el comité *ad hoc* del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la SEN. Guía para el tratamiento preventivo de la isquemia cerebral. En: Díez Tejedor E, editor. Guía para el diagnóstico y tratamiento del ictus. Barcelona: Prous Science; 2006. p. 133-83.
84. EUROASPIRE. A European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease: principal results. EUROASPIRE Study Group. European Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events. *Eur Heart J.* 1997;18:1569-82.
85. EUROASPIRE I and II Group; European Action on Secondary Prevention by Intervention to Reduce Events. Clinical reality of coronary prevention programmes: a comparison of EUROASPIRE I and II in nine countries. EUROASPIRE I and II Group. European Action on Secondary Prevention by Intervention to Reduce Events. *Lancet.* 2001;357:995-1001.
86. Orozco-Beltrán D, Brotons C, Moral I, Soriano N, del Valle MA, Rodríguez AI, et al (en representación de los investigadores del estudio PREseAP). Determinantes del control de la presión arterial y los lípidos en pacientes con enfermedad cardiovascular (estudio PREseAP). *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:317-21.
87. Gil-Núñez A, Vivancos J, Gabriel R, en nombre del Proyecto Ictus del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Diagnóstico y prevención secundaria del infarto cerebral en España. Estudio DIAPRESIC. *Med Clin.* En prensa 2008.
88. Wood DA, Kotseva K, Connolly S, Jennings C, Mead A, Jones J, et al, on behalf of EUROACTION Study Group. Nurse-coordinated multidisciplinary, family-based cardiovascular disease prevention programme (EUROACTION) for patients with coronary heart disease and asymptomatic individuals at high risk of cardiovascular disease: a paired, cluster-randomised controlled trial. *Lancet.* 2008;371:1999-2012.
89. Primera Conferencia de Prevención y Promoción de la Salud en la Práctica Clínica en España. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2007. Disponible en: www.msc.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/conferenciaPPS/conferencia.htm