



Sociedad
Española de
Arteriosclerosis

CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS

www.elsevier.es/arterio



Factores de riesgo asociados a la dislipemia aterogénica

Teresa Mantilla^{a,*}, Antonio Hernández-Mijares^b y Juan F. Ascaso^c, en nombre del Grupo de Trabajo de Dislipemia Aterogénica de la Sociedad Española de Arteriosclerosis (1) y del grupo de expertos consultados asistentes al *workshop* (2)

^a Centro de Salud Universitario Prosperidad, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

^b Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Dr. Peset, Departamento de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia, España

^c Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Universidad de Valencia, Valencia, España

PALABRAS CLAVE

Dislipemia
aterogénica;
Factores de riesgo
cardiovascular;
Diabetes mellitus;
Síndrome metabólico;
Hipertensión arterial;
Insuficiencia renal
crónica

Resumen

Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte prevenible en España. El control de los factores de riesgo cardiovascular constituye el pilar fundamental para la prevención. Todas las guías de práctica clínica insisten en la importancia de estimar el riesgo cardiovascular global individualizado. La dislipemia aterogénica, que se caracteriza por un aumento de los triglicéridos, un descenso del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad y unas partículas de lipoproteínas de baja densidad pequeñas y densas, indica un alto riesgo que aumenta al asociarse a otros factores. Por ello, es importante que en los pacientes con dislipemia aterogénica se detecten y se consigan los objetivos de buen control de los factores de riesgo cardiovascular asociados con modificaciones en el estilo de vida y fármacos, si son necesarios.

© 2017 Sociedad Española de Arteriosclerosis. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Atherogenic
dyslipidaemia;
Cardiovascular risk
factors;
Diabetes mellitus;
Metabolic syndrome;

Risk factors associated with atherogenic dyslipidaemia

Abstract

Cardiovascular disease is the first cause of preventable death in Spain. Cardiovascular risk factor control is the cornerstone of prevention. All clinical practice guidelines stress the importance of individualised estimation of overall cardiovascular risk. Atherogenic dyslipidaemia, which is characterised by increased triglyceride levels, decreased high-density lipoprotein cholesterol, and small, dense, low-density lipoprotein particles, indicates high risk that is increased

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: tmantilla5@yahoo.es (T. Mantilla).

(1) Mariano Blasco, Ángel Brea, Ángel Díaz, Jesús Millán, Juan Pedro-Botet y Xavier Pintó.

(2) José Alberto Alameda Díaz, María Pilar Alonso Álvarez, Artemio Álvarez Cosmea, Joaquín Antón Martínez, Manuel Barral Castro, Rosa María Burgo López, José Ignacio Calles Romero, Manuel Cayón Blanco, Antonio Cansino Osuna, Jose Manuel Carvajal Jaén, Florentino Casal Álvarez, Beatriz Cigarrán Vicente, Manuel Jesús Correa Ordoñez, María José Gamero Samino, José Miguel Hernández Rey, Alfonso López Alba, José Carlos Pérez Sánchez, Iria Pinal Osorio, Alma María Prieto Tenreiro, Antonio Ángel Regueiro Martínez, Juan Tomás Rodríguez Cayazzo y Jorge Manuel Romero Requena.

Hypertension;
Chronic renal
insufficiency

when associated with other factors. Therefore, it is important to detect atherogenic dyslipidaemia and achieve cardiovascular risk factor targets through lifestyle modifications and drug therapy, if necessary.

© 2017 Sociedad Española de Arteriosclerosis. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) siguen siendo la primera causa de muerte en España y aunque la mortalidad ajustada por edad ha descendido, no ha ocurrido igual con la morbilidad. Este descenso se ha debido al mejor control de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV), sobre todo la actuación sobre el tabaquismo y el mejor control de la presión arterial (PA) y de la dislipemia. En la otra cara de la moneda hay un aumento de personas con sobrepeso, obesidad, síndrome metabólico (SM) y diabetes mellitus (DM), por lo que se puede hablar de la epidemia del siglo XXI.

Todas las guías de práctica clínica y prevención de las enfermedades cardiovasculares publicadas en los 2 últimos años, la Guía Europea de Prevención Cardiovascular¹ y la adaptación de dichas guías en la población española realizada por el CEIPC (Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular)², indican los cambios que se pueden realizar para disminuir la incidencia y prevalencia tanto con estrategias poblacionales como individuales. Nadie pone en duda, en este momento, que es un problema de salud pública y, por tanto, no solo los profesionales sanitarios están implicados.

Estimar el riesgo cardiovascular (RCV) global de forma individualizada es imprescindible si queremos disminuir el riesgo de presentar un episodio cardiovascular y/o mortalidad por esa causa. Las Tablas de Cálculo de Riesgo del Proyecto SCORE³ son muy útiles para estimar el RCV en personas que no han sufrido un episodio, y ya están publicadas las tablas SCORE para personas de más de 65 años⁴. Asimismo, las guías indican qué personas son de alto riesgo y, por tanto, no es necesario utilizar las tablas (pacientes que ya han sufrido un episodio cardiovascular, DM, hiperlipemias familiares, insuficiencia renal crónica, SM, los que presentan un FRCV muy elevado).

Las modificaciones en el estilo de vida (MEV), el control y reducción de los FRCV explicando los objetivos a las personas, consiguen disminuir los episodios.

El objetivo de este artículo es recordar los FRCV asociados a la dislipemia aterogénica (DA), introduciendo las aportaciones de todos los médicos que participaron en el taller del Día de la Dislipemia Aterogénica para introducirlas y mantenerlas en la consulta diaria y así mejorar la calidad de vida de los pacientes y disminuir la morbimortalidad por ECV.

Definición de dislipemia aterogénica

La DA se caracteriza por el aumento de los valores plasmáticos de triglicéridos (TG) totales y descenso del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL), junto a un aumento de las lipoproteínas ricas en TG y portadoras de apolipoproteína B (apoB) y un predominio de partículas de lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeñas y densas (tabla 1)⁵.

Tabla 1 Dislipemia aterogénica

TG	> 150 mg/dl
cHDL	< 40 mg/dl en varones y < 45 mg/dl en mujeres
cLDL	> 100 mg/dl
c-no-HDL	> 130 mg/dl
CT/cHDL	> 5 en varones y > 4,5 en mujeres
LDL pequeñas y densas	TG/cHDL > 2

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; c-no-HDL: colesterol no-HDL; CT: colesterol total; LDL: lipoproteínas de baja densidad; TG: triglicéridos.

La DA se asocia característicamente a patologías muy prevalentes en nuestra sociedad, como la obesidad abdominal, la diabetes, el SM y la hipertensión, que son situaciones o FRCV, y su presencia aumenta el riesgo de ECV que esta dislipemia ya tiene “per se”, llevando a todos los casos a una situación de alto o muy alto RCV.

Las guías de práctica clínica indican la importancia de detectar a las personas con este perfil lipídico, ya que su RCV está aumentado.

Síndrome metabólico

La mayoría de los factores hasta ahora comentados se incluyen dentro del llamado SM, que ha sido definido por múltiples fórmulas; posiblemente la más aceptada actualmente es la consensuada entre diferentes sociedades científicas y publicada en 2009 (tabla 2)⁶.

Dentro del SM hay pacientes que ya presentan un episodio cardiovascular o DM y otro grupo, muy importante para la prevención, donde la suma de los FRCV aumenta su riesgo; en estos, las MEV y el tratamiento farmacológico, en su caso, disminuirán el riesgo.

El estudio ENRICA⁷, realizado en España (2008-2010) para conocer la prevalencia del SM y el tratamiento, publicó que la prevalencia del SM era del 27,7% y aumentaba con la edad, siendo la obesidad abdominal y la PA elevada los 2 FRCV más frecuentes. También destaca que un tercio de las personas con SM no había recibido consejo sobre dieta adecuada, ejercicio físico o cese del hábito tabáquico, concluyendo la importancia de medidas tanto clínicas como de salud pública.

No hay duda de que el conjunto de los componentes del SM predice mortalidad cardiovascular y el desarrollo de DM. Se ha establecido que la presencia de SM, independientemente de los factores individuales que lo componen, está asociada a un incremento por 2 de ECV y por 1,5 de mortalidad por todas

Tabla 2 Criterios diagnósticos de síndrome metabólico*

Glucemia en ayunas	> 100 mg/dl o en tratamiento hipoglucemiante
Perímetro de cintura	> 94 cm en varones y > 80 cm en mujeres (caucásicos)
TG plasmáticos	≥ 150 mg/dl o en tratamiento específico
cHDL	< 40 mg/dl en varones y < 50 mg/dl en mujeres o con tratamiento específico
PA	Sistólica ≥ 130 mmHg o diastólica ≥ 85 mmHg o con tratamiento hipotensor

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; PA: presión arterial; TG: triglicéridos.

*El diagnóstico de síndrome metabólico se establece con la presencia de 3 de estos 5 criterios.

las causas⁸. En otras poblaciones, el incremento de mortalidad asociada a SM, en sujetos no diabéticos, fue alto (*hazard ratio* [HR]: 2,32)⁹. Otros estudios, a largo plazo, de 20 años de seguimiento, relacionan SM con aumento de mortalidad en sujetos con enfermedad coronaria estable¹⁰.

Por todo esto, la presencia de SM incrementa el riesgo de ECV en los sujetos con DA y en aquellos que sin tener DM presentan el resto de los FRCV asociados al SM. Esta situación clínica obliga a aumentar las MEV e intensificar el tratamiento al aumentar el riesgo global del paciente.

Obesidad abdominal

La obesidad abdominal, definida por un aumento del perímetro de cintura > 102 cm en varones y > 88 cm en mujeres, se asocia también con un aumento de riesgo cardiovascular, independientemente de la presencia de los factores de riesgo asociados al SM antes descrito.

En el estudio enKid¹¹ se estima la prevalencia de obesidad infantil en el 13,9% y la suma de obesidad y sobrepeso en el 26,3%. Por ello, en niños y adolescentes la obesidad es un problema de salud pública que se ha triplicado en los últimos 15 años. En este grupo de población, la utilización del índice de masa corporal no es útil y, por ello, se han desarrollado percentiles para detectar precozmente la obesidad y el sobrepeso teniendo en cuenta la edad del niño, del adolescente y del adulto hasta los 28 años¹².

La obesidad abdominal se relaciona con un aumento de hormonas (leptina, angiotensinógeno, cortisol, etc.) y citocinas que lleva a un estado de inflamación crónica y estrés oxidativo, produciendo una lesión endotelial y desarrollo de las lesiones aterosclerosas. Se ha demostrado una relación independiente de otros FRCV entre obesidad abdominal, medida por tomografía computarizada, y la presencia de ECV, con un HR de 1,43¹³. Otros estudios encuentran una relación mayor con un HR 2,72 para el conjunto de episodios cardiovasculares mayores¹⁴.

Por ello, la presencia de obesidad abdominal ha de considerarse como un factor que incrementa el RCV asociado a la DA.

Hipertensión arterial

La hipertensión arterial (HTA) es un importante factor de riesgo de muerte prematura, accidente cerebrovascular y ECV¹⁵. La relación positiva entre la HTA y el RCV se ha observado en varones y mujeres de todas las edades, razas, grupos étnicos y países¹⁶. Situación importante, ya que más del 60% de los pacientes con hipertensión en todo el mundo no están controlados¹⁷. El control de la PA para llegar a los objetivos recomendados por las directrices nacionales e internacionales, < 140/90 mmHg, lleva a una reducción de la ECV^{18,19}.

La medida de la PA se recomienda para el cribado y el diagnóstico de la hipertensión, que debe basarse en al menos 2 medidas de PA por visita y en al menos 2 visitas. Si la PA está solo ligeramente elevada, se deben realizar mediciones repetidas durante un período de varios meses para lograr una definición aceptable de la PA “normal” del individuo y decidir sobre el inicio del tratamiento con fármacos^{20,21}.

La decisión de comenzar el tratamiento farmacológico depende no solo del nivel de PA, sino también del RCV total, que en el caso de la DA hay que considerarlo muy elevado.

Este riesgo aumenta si tenemos hipertrofia ventricular en el electrocardiograma o en la ecografía cardíaca y si existe microalbuminuria asociada a la HTA.

Por tanto, la determinación de la PA, un correcto diagnóstico de la hipertensión y descartar la HTA secundaria debe llevarnos a una actitud proactiva, introduciendo los cambios en el estilo de vida y utilizando los fármacos adecuados para conseguir el objetivo de PA en ese paciente concreto.

Diabetes mellitus

Las recomendaciones de consenso, basadas en numerosas evidencias, indican que la diabetes, en la mayoría de los casos, debe considerarse una situación de alto RCV. La discusión sobre si la diabetes es igual o no a la prevención secundaria, no tiene sentido. En un estudio reciente se demuestra que, tras seguimiento de 10 años, las curvas de supervivencia de diabéticos y sujetos que han padecido un infarto de miocardio, son prácticamente similares. En general, con algunas pequeñas matizaciones, podemos decir que la DM tipo 2 cursa con alto o muy alto RCV²².

Se ha establecido por las principales sociedades científicas que la DM debe ser considerada como:

- Muy alto RCV, cuando se asocia a enfermedad de órgano diana (microalbuminuria) o a un FRCV mayor (consumo de tabaco, hipercolesterolemia o hipertensión grave) o a ECV de cualquier localización.
- Alto RCV en la mayoría de las personas con diabetes, con excepción de sujetos jóvenes (< 40 años de edad) con diabetes tipo 1 sin ningún FRCV; este subgrupo podría ser considerado con riesgo leve o moderado.

Se establece, como en todas las situaciones de prevención cardiovascular, que el objetivo primario en la diabetes tipo 2 es el colesterol unido a LDL (cLDL)²³.

- En situación de muy alto riesgo, el objetivo cLDL es < 70 mg/dl, o una reducción > 50% si el cLDL está entre 70 y 135 mg/dl.

- En situación de alto RCV, el objetivo cLDL es < 100 mg/dl, o una reducción > 50% si el cLDL está entre 100 y 200 mg/dl.
- En los casos con riesgo moderado o bajo, la recomendación de cLDL es < 115 mg/dl.

La reciente publicación en este mismo año de las guías de la American Association of Clinical Endocrinologists²⁴, divide a los pacientes en 5 grupos según riesgo y todavía recomienda objetivos más estrictos de LDL en pacientes con DM.

Enfermedad renal crónica

La enfermedad renal crónica (ERC) es otra alteración frecuente en nuestra población; en mayores de 45 años el 7% de la población tiene un FGe (filtrado glomerular estimado) < 60 ml/min/1,73². La incidencia de ECV y mortalidad global duplica a la de la población con función renal normal, siendo de 1,55 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,02-2,35) para el estadio II, de 1,72 para el IIIa, de 1,90 para el estadio IIIb y de 4,29 (IC del 95%, 1,78-10,32) para el IV (tabla 3).

En personas sin enfermedad vascular manifiesta, incluso en las etapas más tempranas de la ERC, se asocia con un exceso de riesgo de enfermedad coronaria^{25,26}.

La insuficiencia renal crónica (IRC) es un FRCV que debe detectarse en atención primaria, en muchas ocasiones es prevenible y cuando se diagnostica debe ser estadificada, valorar la progresión y realizar el tratamiento adecuado, ya que es mayor el porcentaje de pacientes con IRC que fallecen por una complicación cardiovascular que los que requieren un tratamiento sustitutivo renal; así se ha recogido en las guías KDIGO²⁷ y en el Documento de Consenso SEN-Semfyc²⁸ sobre la ERC.

Es muy importante el control estricto de los FRCV asociados, la revisión de todos los fármacos que toma el paciente, teniendo en cuenta el FG, evitar los fármacos que empeoren la función renal, como los antiinflamatorios no esteroideos, evitar los fármacos nefrotóxicos, como los aminoglucósidos, y los contrastes radiológicos, y realizar un control analítico frecuente si se utilizan fármacos ahorreadores de potasio para conseguir disminuir el RCV del paciente con IRC. En ancianos y diabéticos, las recomendaciones se centran en los fármacos utilizados para la diabetes con ajuste de dosis según su función renal.

Tabla 3 Enfermedad renal crónica en estadificación según filtrado glomerular estimado (FGe)

FGe	Grado	Aumento del riesgo cardiovascular
≥ 90	I	
60-89	II	1,55
45-59	IIIa	1,72
30-44	IIIb	1,90
15-29	IV	4,29
< 15	V o terminal	

Conclusiones

Todos los FRCV reseñados anteriormente, asociados a la DA aumentan el RCV por 2-3 veces, lo que transforma esta dislipemia en una situación grave de alto RCV. Por tanto, habrá que buscar en todo sujeto con DA estos FRCV para corregirlos con las MEV y tratamiento adecuados y así mejorar el pronóstico de estos pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2016;37:2315-81.
- Royo-Bordonada MA, Armario P, Lobos JM, Pedro-Botet JC, Villar F, Elosua E, et al. Adaptación española de las guías europeas de 2016 sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. Clin Invest Arterioscler. 2017;29:69-85.
- Conroy R, Pyorala K, Fitzgerald P, Sans S, Menotti A, De Backere G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE Project. Eur Heart J. 2003;24:987-1003.
- Brotons C, Moral I, Fernández D, Cuixart L, Muñoz A, Soteras A, et al. Clinical consequences of using the new cardiovascular risk tables SCORE OP in patients aged over 65 years. Med Clin (Barc). 2016;147:381-6.
- Ascaso JF, Millán J, Hernández-Mijares A, Blasco M, Brea A, Díaz A, et al; Grupo de trabajo sobre Dislipemia Aterogénica de la SEA. Documento de consenso sobre el manejo de la dislipemia aterogénica de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. Clin Invest Arterioscler. 2017. [En prensa].
- Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JL, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation. 2009;120:1640-5.
- Guallar-Castillón P, Pérez RF, López García E, León-Muñoz L, Teresa Aguilera MT, Graciani A, et al. Magnitud y manejo del síndrome metabólico en España en 2008-2010: Estudio ENRICA. Rev Esp Cardiol. 2014;67:367-73.
- Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2010;56:1113-32.
- Won KB, Chang HJ, Han D, Sung J, Choi SY. Metabolic syndrome predicts long-term mortality in subjects without established diabetes mellitus in asymptomatic Korean population: A propensity score matching analysis from the Korea Initiatives on Coronary Artery Calcification (KOICA) registry. Medicine (Baltimore). 2016;95:e5421.
- Younis A, Younis A, Tzur B, Peled Y, Shlomo N, Goldenberg I, et al. Metabolic syndrome is independently associated with increased 20-year mortality in patients with stable coronary artery disease. Cardiovasc Diabetol. 2016;15:149.
- Serra-Majem L, Ribas-Barba L, Aranceta Bartrina J, Pérez Rodrigo C, Saavedra Santana P, Peña Quintana L. Obesidad infan-

- til y juvenil en España. Resultados del Estudio enKid (1998-2000). *Med Clin (Barc)*. 2003;121:725-32.
12. De Arriba Muñoz A, López Úbeda M, Rueda Caballero C, Labarta Aizpún J, Ferrández Longás F. Valores de normalidad de índice de masa corporal y perímetro abdominal en población española desde el nacimiento a los 28 años de edad. *Nutr Hosp*. 2016;33:887-93.
 13. Ladeiras-Lopes R, Sampaio F, Bettencourt N, Fontes-Carvalho R, Ferreira N, Leite-Moreira A, et al. The ratio between visceral and subcutaneous abdominal fat assessed by computed tomography is an independent predictor of mortality and cardiac events. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2017;70:331-7.
 14. Kunimura A, Ishii H, Uetani T, Harada K, Hirayama K, Harata S, et al. Impact of adipose tissue composition on cardiovascular risk assessment in patients with stable coronary artery disease. *Atherosclerosis*. 2016;251:206-12.
 15. Patel SA, Winkel M, Ali MK, Narayan KM, Mehta NK. Cardiovascular mortality associated with 5 leading risk factors: national and state preventable fractions estimated from survey data. *Ann Intern Med*. 2015;163:245-53.
 16. Gorostidi M, Sobrino J, Segura J, Sierra C, De la Sierra A, Hernandez del Rey R, et al; Spanish Society of Hypertension ABPM Registry investigators. Ambulatory blood pressure monitoring in hypertensive patients with high cardiovascular risk: a cross-sectional analysis of a 20,000-patient database in Spain. *J Hypertens*. 2007;25:977-84.
 17. Zechmann S, Senn O, Valeri F, Neuner-Jehle S, Rosemann T, Djalali S; FIRE Study Group. The impact of an individualized risk-adjusted approach on hypertension treatment in primary care. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2017;19:510-8.
 18. Guía de práctica clínica de la ESH/ESC para el manejo de la hipertensión arterial (2013). Grupo de Trabajo para el manejo de la hipertensión arterial de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) y la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). *Hipertensión*. 2013;30 Supl 3:4-91.
 19. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014; 311(5):507-20.
 20. Authors/Task Force Members, Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts): Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23:NP1-96.
 21. Qaseem A, Wilt TJ, Rich R, Humphrey L, Frost J, Forciea MA; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians and the Commission on Health of the Public and Science of the American Academy of Family Physicians. Pharmacologic Treatment of Hypertension in Adults Aged 60 Years or Older to Higher Versus Lower Blood Pressure Targets: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians. *Ann Intern Med*. 2017;166:430-7.
 22. Gregg EW, Li Y, Wang J, Burrows NR, Ali MK, Rolka D, et al. Changes in diabetes-related complications in the United States, 1990-2010. *N Engl J Med*. 2014;370:1514-23.
 23. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2016;37:2315-81.
 24. AACE 2017 Guidelines. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease - Executive Summary Complete Appendix to Guidelines available at <http://journals.aace.com>. *Endocr Pract*. 2017;23:479-97.
 25. Jha V, Arici M, Collins AJ, Garcia-Garcia G, Hemmelgarn BR, Jafar TH, et al; Conference Participants. Understanding kidney care needs and implementation strategies in low- and middle-income countries: conclusions from a "Kidney Disease: Improving Global Outcomes" (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int*. 2016;90:1164-74.
 26. Di Angelantonio E, Chowdhury R, Sarwar N, Aspelund T, Danesh J, Gudnason V. Chronic kidney disease and risk of major cardiovascular disease and non-vascular mortality: prospective population based cohort study. *BMJ*. 2010;341:c4986.
 27. KDIGO: Kidney Disease: improving global outcomes. Disponible en: <http://www.kdigo.org/>
 28. Alcázar R, Egocheaga MA, Orte L, Lobos JM, González Parra E, Álvarez Guisasola F, et al. Sociedad Española de Nefrología (SEN). Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (semFYC). Documento de consenso SEN-semFYC sobre la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2008;3:273-82.