

Autores

Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular (CEIPC)

J.M. Lobos¹,
M.Á. Royo-Bordonada²,
C. Brotons³, L. Álvarez-Sala⁴,
P. Armario⁵, A. Maiques³,
D. Mauricio⁶, S. Sans⁷,
F. Villar⁴, Á. Lizcano⁸,
A. Gil-Núñez⁹, F. de Álvaro¹⁰,
P. Conthe¹¹, E. Luengo^{12,13},
A. del Río¹³, O. Rico¹⁴,
A. de Santiago¹⁵,
M.A. Vargas¹⁶,
M. Martínez^{7,17}, V. Lizarbe¹⁸

¹Coordinador científico del CEIPC. Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. ²Coordinador técnico del CEIPC. Escuela Nacional de Sanidad. Instituto Nacional de Salud Carlos III. ³Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Programa de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud (PAPPS). ⁴Sociedad Española de Arteriosclerosis. ⁵Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española de la Lucha Contra la HTA. ⁶Sociedad Española de Diabetes. ⁷Sociedad Española de Salud Pública y Administración Sanitaria. ⁸Federación Española de Enfermería de Atención Primaria. ⁹Sociedad Española de Neurología. ¹⁰Sociedad Española de Nefrología. ¹¹Sociedad Española de Medicina Interna. ¹²Coordinador nacional de Prevención. Sociedad Europea de Cardiología (European Society of Cardiology). ¹³Sociedad Española de Cardiología. ¹⁴Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. ¹⁵Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). ¹⁶Sociedad Española de Medicina y Seguridad en el Trabajo. ¹⁷Sociedad Española de Epidemiología. ¹⁸Dirección General de Salud Pública. Ministerio de Sanidad y Consumo

Documento de consenso

Guía Europea de Prevención Cardiovascular en la Práctica Clínica

*Adaptación española del CEIPC 2008**

European guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice: Spanish version from the CEIPC 2008

Preámbulo

El Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular (CEIPC), constituido en el año 2000, está integrado por catorce 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. La estrategia del CEIPC, cuyo objetivo final es mejorar la implantación de las guías de prevención cardiovascular, implica la revisión de 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 nue-

ve 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, como recomiendan explícita y reiteradamente en el documento europeo. La versión traducida y comentada del documento original en su versión resumida ha sido publicada previamente en la *Revista Española de Cardiología*².

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 ellas³. 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 dis-

Fecha de recepción: 4 de octubre de 2008
Fecha de aceptación: 7 de noviembre de 2008

Correspondencia:

J.M. Lobos Bejarano. Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria. Fuencarral, 18, 1º B. 28004 Madrid. Correo electrónico: jmllobos@telefonica.net

*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.

tintas especialidades presentes en el Comité^{4,5}, y en una edición especial editada por el Ministerio de Sanidad y Consumo⁶. Adicionalmente, se realizó una versión de bolsillo de las guías –que fue ampliamente difundida entre los profesionales de atención primaria– y se organizó una jornada nacional sobre «Aplicación de las Guías de Prevención 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 Ministerio de Sanidad y Consumo, 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 aterosclerótica en la práctica clínica se basa en cinco puntos clave:

1. La enfermedad cardiovascular (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 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 están estrechamente relacionados 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 sujetos 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 éstos. 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, y no es 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 propiciaría 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 escala nacional que incorporen gráficos calibrados del SCORE, donde se recojan las tendencias temporales en mortalidad y distribución de los factores de riesgo 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, se han publicado recientemente las tablas de riesgo SCORE calibradas para España⁸, basadas en datos propios de prevalencia de factores de riesgo (FR) y de mortalidad cardiovascular.
4. La necesidad de abordar en los jóvenes la posibilidad de presentar un riesgo relativo elevado junto con 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 en la población española. En 2006 originaron 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).

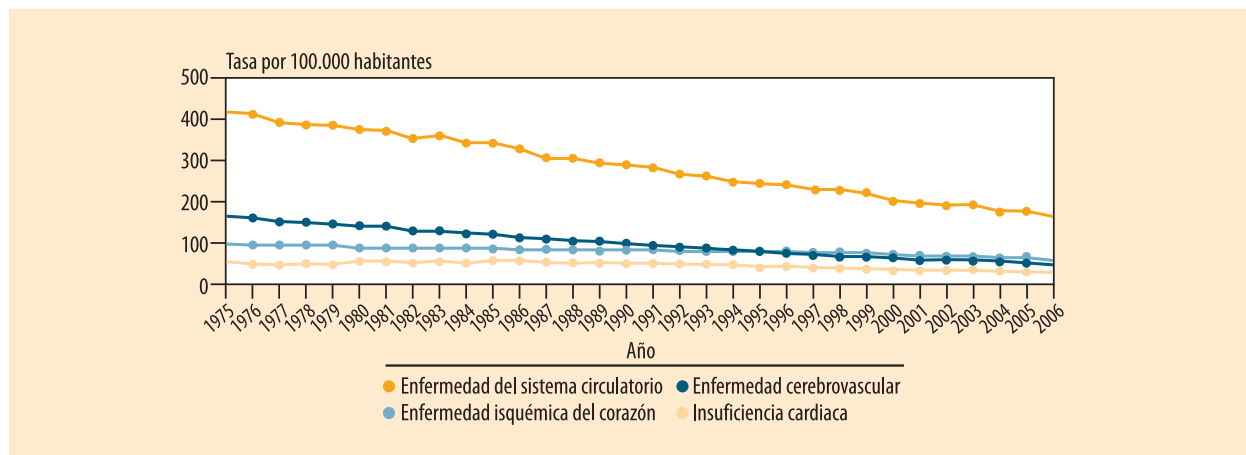


Figura 1. Evolución de la mortalidad por enfermedad cardiovascular. Fuente: actualización del informe SEA 2007

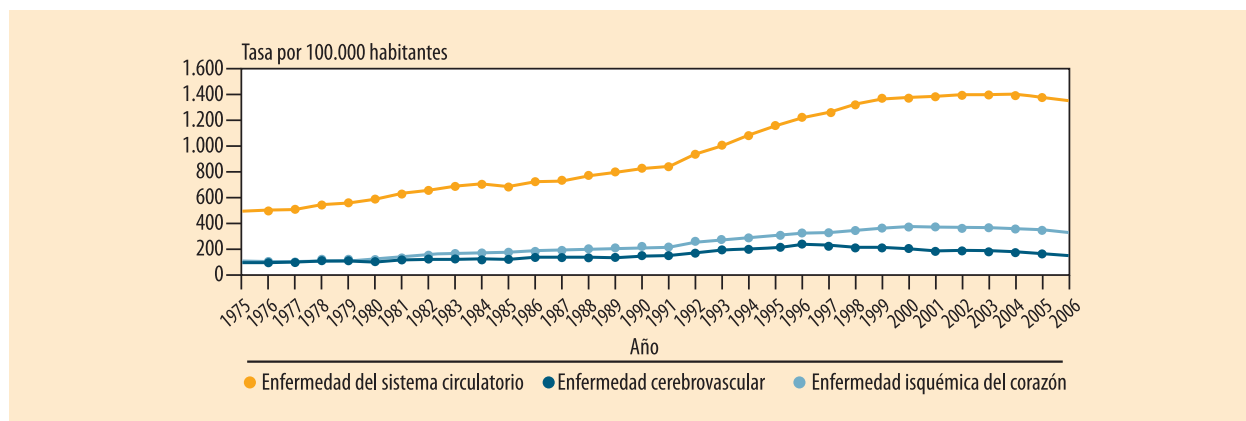


Figura 2. Evolución de la morbilidad por enfermedad cardiovascular. Fuente: actualización del informe SEA 2007

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 las 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 (figura 1).

La tasa de morbilidad hospitalaria de las enfermedades vasculares en España en el año 2006 fue de 1.364 por 100.000 habitantes (1.551 en varones y 1.182 en mujeres), y causó más de 5 millones de estancias hospitalarias. La tasa de morbilidad hospitalaria de la enfermedad isquémica del corazón fue de 328 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 por 100.000 habitantes (281 en los varones y 241 en las mujeres)¹⁰. En general, las tasas de morbilidad hospitalaria debidas al conjunto de ECV se han triplicado en España desde 1980 hasta ahora (figura 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 escaso, especialmente en relación con la obesidad, el tabaco y la presión arterial (PA), y

más aún en diabéticos. Puesto que las diferencias observadas en la mortalidad cardiovascular durante las últimas décadas¹¹ se explican principalmente por cambios en la incidencia, es necesario hacer mayor hincapié en el control de los FR, que es 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 poblacional mediante modificaciones medioambientales y del entorno que induzcan modificaciones de los hábitos de vida sin recurrir al examen médico.

Las estrategias dirigidas a reducir el RCV global de los individuos son la prevención primaria de alto riesgo, para personas sanas que están en la parte superior de la distribución del riesgo, y la prevención secundaria, para pacientes con afectación orgánica o ECV 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 prevenirla.

El CEIPC, al igual que el Cuarto Grupo de Trabajo Europeo, apoya las iniciativas de las organizaciones internacionales para implementar medidas en el ámbito poblacional, como las establecidas por la Convención de la OMS para el control del

tabaco, la iniciativa de la Unión Europea (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 en nuestro país la Estrategia en Cardiopatía Isquémica y la Estrategia NAOS (Nutrición, Actividad Física y Prevención de la Obesidad), impulsadas por el Ministerio de Sanidad y Consumo^{12,13}. Recientemente se está desarrollando la Estrategia en Ictus, también promovida por este Ministerio, 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 del 29 de junio de 2005, que definió las características necesarias para alcanzar un nivel óptimo de salud cardiovascular:

- Evitar el consumo de tabaco.
- Actividad física adecuada (al menos 30 min al día).
- Dieta saludable.
- Ausencia de sobrepeso.
- PA <140/90 mmHg.
- 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 el desarrollo de las políticas citadas, así como en el diseño y la ejecución de las intervenciones comunitarias que se deriven de ellas.

Prioridades, estimación del riesgo global y objetivos

Los pacientes de alto riesgo se pueden beneficiar de una intervención

orientada a la detección, la estratificación y el control del RCV individual. Esta acción se debe complementar con medidas de salud pública dirigidas a la población general para reducir el nivel poblacional 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 multiplicativa. No debe olvidarse que los médicos tratan a las personas, y no los factores de riesgo.

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 de forma óptima puede reducirse adicionalmente el RCV si dejan de fumar o, quizá, si reduce aún más el colesterol.

Prioridades

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

1. Pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica.
2. Pacientes asintomáticos con RCV elevado debido a:
 - Múltiples factores de riesgo que producen un RCV $\geq 5\%$ según el SCORE.
 - Diabetes mellitus tipo 2 o tipo 1 con microalbuminuria.
 - Aumento notable 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.

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.
 - IMC < 25 y evitar la obesidad abdominal.
 - PA $< 140/90$ mmHg.
 - Colesterol total < 200 mg/dL ($\sim 5,2$ mmol/L).
 - Colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) < 130 mg/dL ($\sim 3,4$ mmol/L).
 - Glucosa < 110 mg/dL (~ 6 mmol/L).
3. Conseguir un control más riguroso de los FR en pacientes de alto riesgo, particularmente si tienen una ECV o diabetes:
 - PA $< 130/80$ mmHg.
 - Colesterol total < 175 mg/dL ($\sim 4,5$ mmol/L).
 - cLDL < 100 mg/dL.
 - Glucosa < 110 mg/dL y HbA_{1c} $< 7\%$ si es factible.

4. Considerar la administración de fármacos preventivos en pacientes de alto riesgo, especialmente en aquellos 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 1994¹⁵ y 1998¹⁶ valoraban el RCV mediante tablas procedentes del Estudio Framingham (Estados Unidos). Puede haber 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 mortales (angina estable, angina inestable, infarto...) 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 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 de personas al año de seguimiento, con 7.934 muertes cardiovasculares¹⁷.

¿En qué pacientes no debe calcularse el riesgo cardiovascular?

No es necesario calcular el riesgo en pacientes que han padecido una ECV, presentan diabetes tipo 2, diabetes tipo 1 con microalbuminuria, o niveles muy altos de uno o más factores de riesgo, que implican por sí mismos un RCV elevado y requie-

ren tratamiento y control intensivo. En el resto de las personas, la tabla SCORE es útil para estimar el RCV, siempre que esté indicado según los algoritmos de estas guías. En estos casos, es importante realizarlo porque hay pacientes con elevación moderada de varios FR que superan en conjunto el umbral de riesgo alto (figura 3).

Personas jóvenes

El riesgo absoluto en personas jóvenes difícilmente alcanzará un nivel del 5% a pesar de tener muy elevados los factores de riesgo. En estas edades es importante calcular, además del riesgo absoluto mediante la tabla del SCORE (figura 4), el riesgo relativo (figura 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 sobre la eficacia del tratamiento farmacológico en estas edades.

Otros factores de riesgo

La inclusión de otros FR (colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad [cHDL], índice de masa corporal, historia familiar o nuevos marcadores de riesgo) es difícil 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 de ellos pueden valorarse a través de los «modificadores de riesgo».

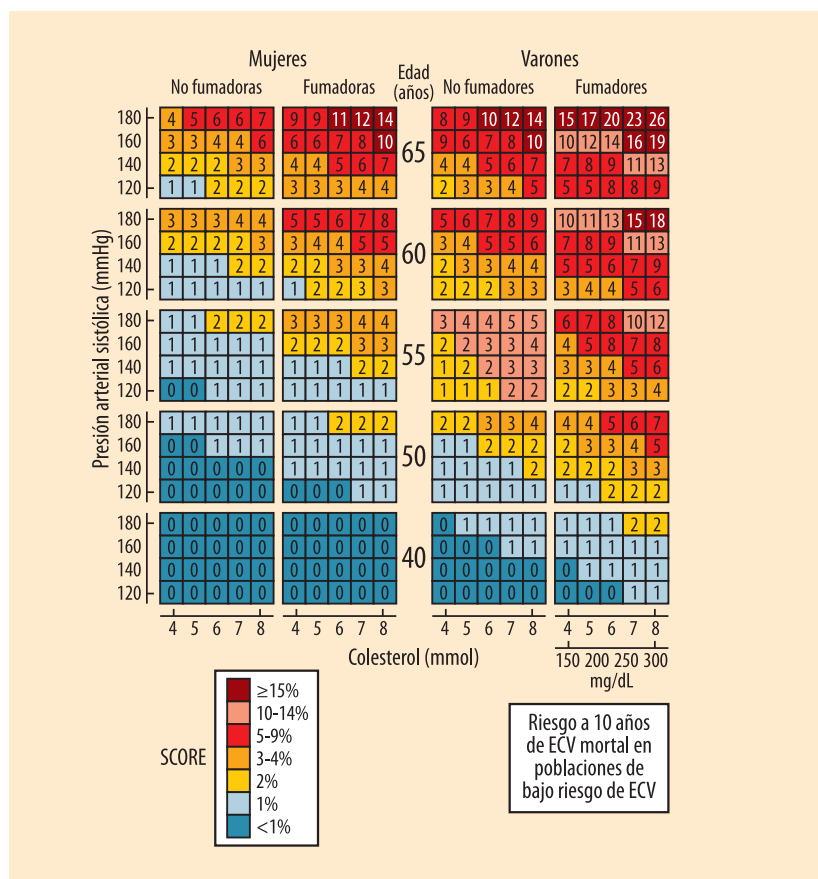


Figura 3. Tabla SCORE: riesgo a 10 años de enfermedad cardiovascular (ECV) mortal en poblaciones con bajo riesgo de ECV, según los siguientes factores de riesgo: edad, sexo, tabaquismo, presión arterial sistólica y colesterol total. ©The European Society of Cardiology

Diabetes mellitus

El impacto de la diabetes autoinformada ha sido reevaluado en la base de datos del SCORE. Aunque existe una cierta 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 las mujeres y 3 en los hombres.

Ventajas de la utilización de la tabla de riesgo SCORE

El SCORE presenta las siguientes ventajas:

- Es intuitivo y fácil de usar.

- Considera la naturaleza multifactorial de la ECV.
- Calcula el riesgo de todas las ECV: incluye todos los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) relacionados con la ECV aterosclerótica.
- 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.
- La calibración de las tablas SCORE es posible conociendo la mortalidad cardiovascular y los datos de prevalencia de los FR de cada país.
- Permite una flexibilidad en el manejo: cuando no se puede alcanzar

el nivel ideal en un factor de riesgo, se puede bajar el riesgo total mediante la reducción de los otros factores de riesgo.

- Establece un lenguaje común de riesgo para los clínicos.
- Muestra cómo el riesgo aumenta con la edad.
- 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.

¿Cómo utilizar la tabla?

La tabla del SCORE constituye un material de apoyo que complementa el conocimiento y el 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. Hay que 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 los 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 (figura 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; es necesario considerar la evidencia científica de la eficacia de la intervención.

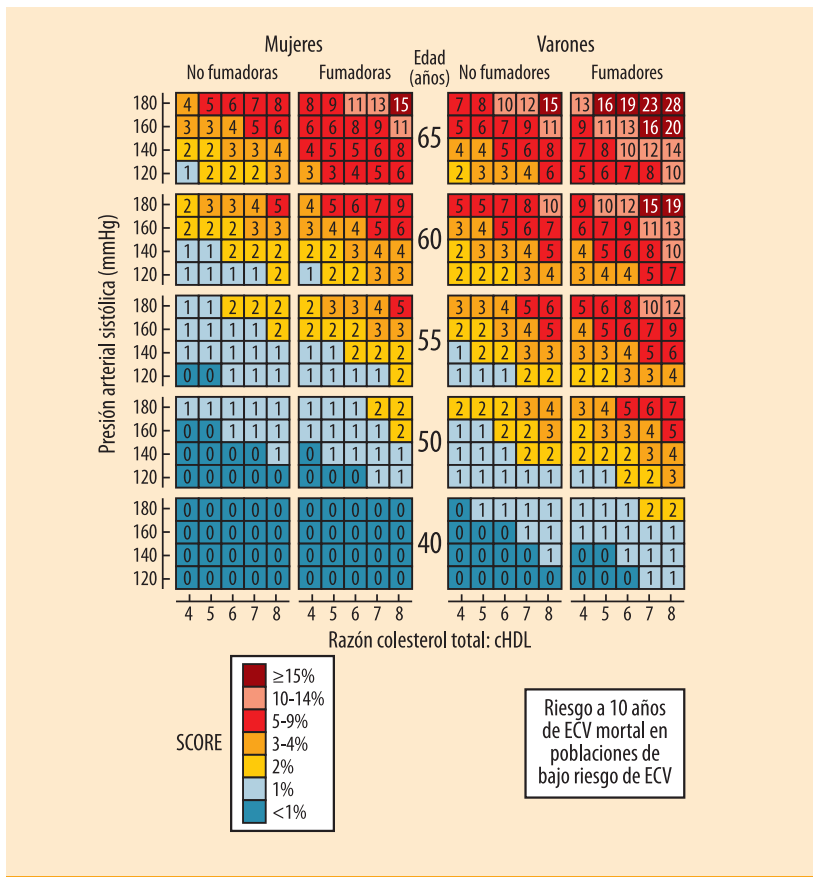


Figura 4. Tabla SCORE: riesgo a 10 años de enfermedad cardiovascular (ECV) mortal en poblaciones con bajo riesgo de ECV, según los siguientes factores de riesgo: edad, sexo, tabaquismo, presión arterial sistólica y razón de colesterol total/colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (cHDL). ©The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

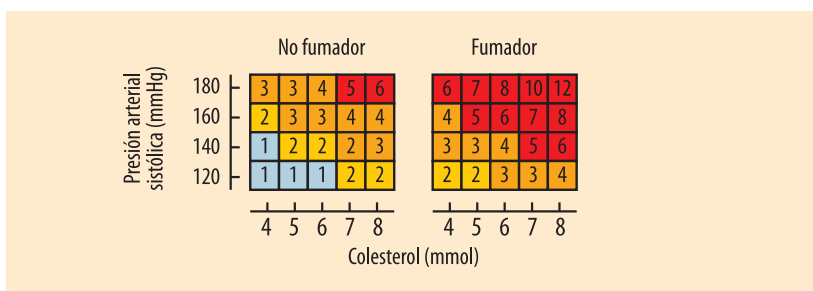


Figura 5. Tabla de riesgo relativo. ©The European Society of Cardiology

Hay que considerar individualmente los denominados modificadores de riesgo, es decir, las circunstancias que indican un riesgo mayor al obtenido por la tabla y que, por lo tanto, permiten corregir la puntua-

ción obtenida en función de su presencia:

- Sedentarismo y obesidad, especialmente la obesidad central.
- Historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura.

- Nivel socioeconómico bajo.
- El riesgo en los pacientes diabéticos en comparación con los no diabéticos puede ser 5 veces superior en mujeres y 3 en varones.
- cHDL 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 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 los niveles deseables de cada factor de riesgo. Esto debe entenderse como una ayuda a los clínicos a la hora de planificar las estrategias de manejo del riesgo con sus pacientes, destacando la primacía del manejo del RCV frente al de los factores de riesgo 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 el tabaquismo, la nutrición, la dieta y la 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 paciente

Una interacción positiva y cercana entre el médico y el 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 y 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 hará 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

- Dedique suficiente tiempo al paciente.
- Hable al paciente de forma comprensible y fomente la empatía.
- Escuche atentamente e identifique fortalezas y debilidades en la actitud del paciente hacia la enfermedad y hacia el cambio del estilo de vida.
- Asegúrese de que el paciente entiende la relación entre los hábitos y estilo de vida y la enfermedad.

- Acepte la visión personal del paciente sobre su enfermedad y facilite la expresión de sus preocupaciones y ansiedades.
- Reconozca que cambiar estilos de vida a largo término puede ser difícil y que los cambios graduales son más efectivos y permanentes.
- Involucre al paciente en la identificación y selección de los factores de riesgo (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 el 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 encarecidamente 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 enfermedad cardiovascular (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 pa-

ra 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 bupropión) 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 tienen que recibir ayuda profesional para dejar de fumar.

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

- Preguntar (*ask*): identificar sistemáticamente a todos los fumadores en cualquier oportunidad.
- Valorar (*assess*): determinar el grado de adicción del paciente y su disponibilidad para abandonar el hábito.
- Aconsejar (*advise*): exhortar de forma inequívoca a todos los fumadores a que abandonen el tabaquismo.
- 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.
- Establecer (*arrange*) un programa de visitas de seguimiento.

Nutrición Antecedentes

La ingestión de ácidos grasos saturados y los niveles plasmáticos de colesterol presentan una fuerte y

consistente relación dosis-respuesta con la incidencia futura de ECV. La ingestión de sodio, especialmente en forma de cloruro sódico, aumenta la presión sanguínea y con ello el riesgo de hipertensión, ictus, enfermedad coronaria e insuficiencia cardiaca. Por el contrario, la ingestión 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 riesgo cardiovascular (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:

- La dieta debe ser variada y la ingestión calórica adecuada para mantener el peso ideal.
- Debe fomentarse el consumo de productos vegetales frescos (legumbres, cereales integrales, frutas y verduras), pescado y aceite de oliva.
- Se aconseja reducir la ingestión de sal, fomentando el consumo de alimentos frescos en detrimento de los alimentos procesados, y moderando el uso de sal para condimentar los alimentos.

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

En nuestro medio, la *dieta mediterránea* constituye un patrón de alimentación saludable, considerado ideal para la prevención de las enfermedades cardiovasculares. 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.
- Consumo de queso, yogur, pollo y pescado en cantidades moderadas.

Sobrepeso y obesidad

Antecedentes

En las sociedades desarrolladas, la prevalencia de obesidad sigue aumentando con carácter epidémico, del mismo modo que la diabetes, y al contrario de lo que sucede con otros FR, como la hipertensión arterial 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 acti-

vo que induce hiperinsulinemia y resistencia a la insulina, dislipemia, hipertensión arterial y un aumento de la secreción de ácidos grasos libres, mecanismos a través de los cuales 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 predecirlo mejor que el índice de masa corporal (IMC), pero también es más susceptible a los errores de medición. La OMS²³ y el panel de expertos del NHLBI²⁴ recomiendan usar el PC como un indicador adicional de RCV dentro de cada categoría del IMC.

Aspectos prácticos: manejo del sobrepeso y la obesidad

La pérdida de peso mejora los FR relacionados con la obesidad; la presión arterial mejora incluso antes de lograr el peso deseado. La reducción de la ingestión calórica total y la práctica regular de actividad física constituyen la piedra angular del control del peso. Es posible que el ejercicio 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, por su parte, está considerada la aproximación estándar para perder peso. Asimismo, 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 una reducción de los episodios cardiovasculares.

Manejo del riesgo cardiovascular: peso corporal

- El aumento del peso corporal está asociado con un aumento de la morbilidad y la mortalidad total y por ECV, fenómeno mediado en parte por el aumento de la presión arterial (PA) y el colesterol, la reducción del colesterol asociado a las lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y el aumento del riesgo de diabetes.
- La reducción del peso está recomendada en los obesos (IMC ≥ 30 kg/m²) y debe considerarse en los casos de sobrepeso (IMC ≥ 25 y < 30 kg/m²).
- 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 un PC mayor de 102 cm y a las mujeres con más de 88 cm.
- La restricción de la ingestión calórica total, por un lado, y el ejercicio físico regular, por otro, 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, sólo 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

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

- Treinta minutos de ejercicio moderadamente intenso la mayoría de los días de la semana reducen el RCV y mejoran la forma física.
- Practicar ejercicio con la familia o los amigos mejora la motivación.
- Los beneficios añadidos incluyen sensación de bienestar, reducción del peso y mayor autoestima.
- El apoyo continuado de los médicos y profesionales de enfermería a la práctica de ejercicio ayuda a medio y largo plazo.

Hipertensión arterial Antecedentes científicos

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

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

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

Tabla 1. Definición y clasificación de la presión arterial

Categoría	Sistólica (mmHg)		Diastólica (mmHg)
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.

Aspectos prácticos del tratamiento

Los consejos sobre cambios del estilo de vida deben ser utilizados en todos los sujetos una vez diagnosticada la HTA, mientras que el momento del inicio del tratamiento farmacológico estará en función del RCV (tabla 2). Debe iniciarse de forma inmediata en la HTA de grado 3, así como en la HTA de grados 1 y 2 si el RCV es elevado. En la HTA de grados 1 y 2 con RCV moderado el tratamiento farmacológico puede posponerse durante un tiempo breve, suficiente para ver la respuesta a los cambios del estilo de vida, añadiendo 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 de 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 normal alto (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, existen evidencias que justifican la recomendación de iniciar tratamiento an-

tihipertensivo junto con cambios intensos en los hábitos de vida³¹⁻³³.

Cómo tratar

Cambios en el estilo de vida

Reducción del consumo de sal a <3,8 g/día (ingestión 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 ingestión de grasas saturadas y colesterol.

Tratamiento farmacológico

La evidencia actual, derivada de múltiples ensayos clínicos, confirma que el principal beneficio proviene fundamentalmente de la reducción de la PA, y que los diuréticos tiazídicos, los betabloqueadores, los antagonistas del calcio, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y los 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, la microalbuminuria y la proteinuria, así como en la preservación de la función renal y en el retraso de su evolución a insuficiencia renal terminal, y también en la reducción de recurrencias vasculares tras un ictus o un 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 de grado 1 no complicada y con bajo RCV. El tratamiento combinado con diuréticos y betabloqueadores 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 poseen 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 que se debe alcanzar <140/90 mmHg en general. En pacientes con diabetes el objetivo debe ser <130/80 mmHg,

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

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

En todos los casos hay que buscar y manejar todos los factores de riesgo. Los pacientes con enfermedad cardiovascular establecida, diabetes o enfermedad renal tienen un riesgo notablemente más elevado, y es deseable una presión arterial <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 pacientes con «riesgo aumentado».

también adecuado en pacientes con ECV establecida.

La HTA está lejos de encontrarse óptimamente controlada en los pacientes individuales y en la comunidad. En España, sólo una tercera parte de los pacientes alcanza criterios de buen control³⁸, lo que supone 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 enfermedades cardiovasculares.

Lípidos plasmáticos Antecedentes científicos

Existen pruebas inequívocas sobre la relación de causalidad entre colesterol elevado e incidencia de ECV, así como acerca de su disminución al reducir el colesterol plasmático. Un descenso de 39 mg/dL (1 mmol/L) en el colesterol asociado a las lipoproteínas de baja densidad (cLDL) consigue una reducción del 20% de la enfermedad coronaria⁴⁰. El descenso de cHDL está fuertemente relacionado con un incremento del

RCV, aunque los ensayos clínicos aún no permiten establecer un objetivo de control predeterminado. Asimismo, la existencia de hipertriglicéridemia 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 cLDL ≤130 mg/dL (3,4 mmol/L). No existen objetivos tan definidos para la reducción del cHDL o los triglicéridos, pero una concentración de cHDL <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.

Las personas asintomáticas con un alto riesgo de desarrollar ECV (riesgo de muerte cardiovascular ≥5%) y unos valores de colesterol total y c-LDL superiores a 190 mg/dL (5 mmol/L) o 115 mg/dL (3 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 el RCV permanecen altos, debería considerarse el tratamiento farmacológico hipolipemiente. Los objetivos de control en las personas de alto riesgo consisten en reducir el colesterol total por debajo de 175 mg/dL (4,5 mmol/L) y el cLDL por debajo de 100 mg/dL (2,5 mmol/L), con una opción de reducir aún más las cifras (colesterol total <155 mg/dL [4 mmol/L] o cLDL <80 mg/dL [2 mmol/L]) si fuera factible, particularmente en pacientes de muy alto riesgo. Si estos objetivos no son posibles, y siempre con la premisa de un enfoque multifactorial, el riesgo total puede reducirse adicionalmente haciendo un esfuerzo mayor para controlar los otros factores de riesgo.

Nótese (figura 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, especial-

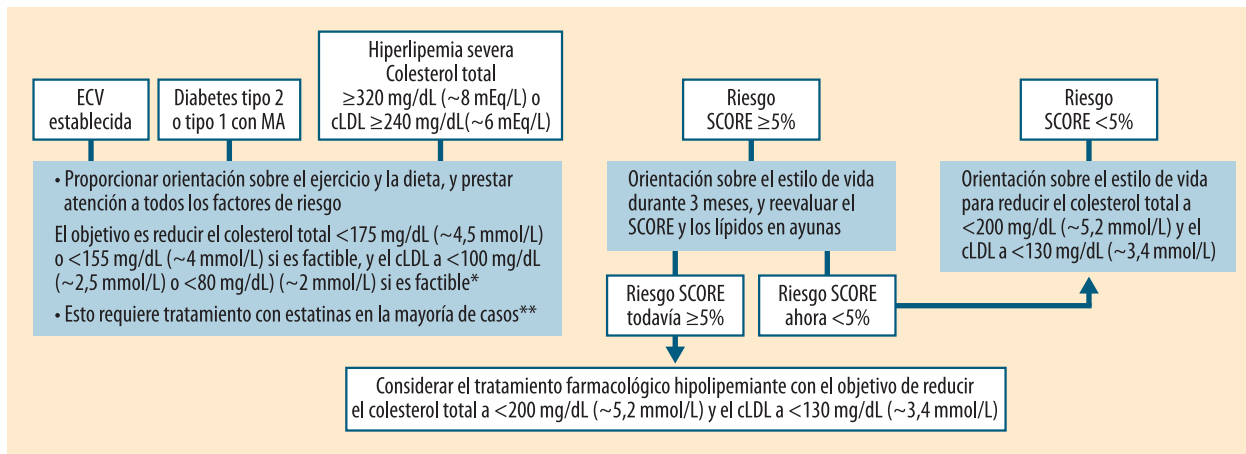


Figura 6. Manejo de los lípidos en función del riesgo cardiovascular.

Los objetivos del tratamiento no están definidos para el cHDL y los triglicéridos, pero un cHDL <40 mg/dL (1 mmol/L) para los varones y <45 mg/dL (1,2 mmol/L) para las mujeres, y unos triglicéridos en ayunas >150 mg/dL (1,7 mmol/L) son marcadores de riesgo cardiovascular aumentado.

*Particularmente en pacientes de muy alto riesgo. **Algunos grupos de expertos recomiendan estatinas para todos los pacientes con ECV establecida y la mayoría de los pacientes diabéticos independientemente de los valores basales

mente si ha existido una elevación del colesterol durante la infancia. Un colesterol total superior a 320 mg/dL o un cLDL mayor de 240 mg/dL sitúan al paciente dentro de la definición de alto riesgo cardiovascular.

El RCV, en pacientes diabéticos, a lo largo de la vida puede ser tan alto como en sujetos no diabéticos con una ECV previa, particularmente si presentan otros FR o microalbuminuria. Por tanto, el diabético requiere una rápida e intensiva actuación preventiva, incluyendo fármacos hipolipemiantes, aunque el riesgo sea moderado⁴¹.

Los pacientes con una enfermedad cerebrovascular aterosclerótica (ictus isquémico o AIT) o enfermedad arterial periférica merecen la misma atención que los pacientes con cardiopatía isquémica. 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 clínicos⁴². Además, el tratamiento farmacológico debe combinarse con una

modificación intensa de los hábitos de vida ya desde la fase hospitalaria (por ejemplo, intervención sobre el tabaco y la dieta), que se reforzará ampliamente tras el alta.

Los agentes terapéuticos para reducir el colesterol comprenden las estatinas (inhibidores de la hidroximetilglutaril coenzima A reductasa), los fibratos, los secuestradores de ácidos biliares, el ácido nicotínico y los 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, y en dosis más altas evitan la progresión o incluso reducen la placa de ateroma⁴³. Estos fármacos son fáciles de usar y en estudios clínicos amplios han demostrado un buen perfil de seguridad clínica⁴⁰. Ezetimiba estaría indicada cuando no se alcanzan los objetivos de control con las estatinas. Los secuestradores de ácidos biliares reducen el cLDL, pero aumentan los triglicéridos. Los fibratos y el ácido nicotínico reducen los triglicéridos y

aumentan el cHDL, 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 rabdomiólisis, aunque ello no es motivo para desestimar esta combinación terapéutica cuando esté indicada.

Diabetes mellitus

Se ha demostrado que se puede prevenir o retrasar la progresión a diabetes mediante la intervención con medidas higienodietéticas (dieta y ejercicio físico) en sujetos que presentan una intolerancia a la glucosa⁴⁴. 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, existen evidencias derivadas de ensayos clínicos aleatorizados que

demuestran 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 mellitus⁴⁴. 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, seguidos 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 hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) (tabla 3). Recientemente, se ha documentado en sendos estudios que llevar la HbA_{1c} hasta niveles inferiores al 7% (por ejemplo, 6 o 6,5%) no ofrece beneficios clínicos adicionales y se acompaña de un mayor riesgo de efectos adversos potencialmente graves y de mortalidad^{45,46}. 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, se han desarrollado para uso clínico la definición original del NCEP-ATP III y su revisión recomendada por la American Heart Association (AHA) y el NHLBI (tabla 4), y también la definición del Panel de Consenso de la Federación Internacional de Diabetes (IDF) (tabla 5). La definición original del NCEP-ATP III es más sólida en la predicción del riesgo de ECV,

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 (6,0) si es factible
	Posprandial, mg/dL (mmol/L)	<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 ligado a lipoproteínas de baja densidad (cLDL)	mg/dL (mmol/L)	<100 (2,5)
	mg/dL (mmol/L)	<80 (2,0) si es factible

También se debe considerar como objetivo terapéutico un nivel de triglicéridos <150 mg/dL.

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

Al menos, tres de los siguientes cinco componentes:

- Obesidad central: perímetro de la cintura >102 cm en varones y >88 cm en mujeres
- Triglicéridos elevados: ≥150 mg/dL (≥1,7 mmol/L)
- cHDL bajo: <40 mg/dL (<1,03 mmol/L) en varones, <50 mg/dL (<1,29 mmol/L) en mujeres
- Aumento de la presión arterial (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 (≥6,1 mmol/L) [≥100 mg/dL]^a o diabetes tipo 2 previamente diagnosticada

^aLa versión revisada recomendada por la AHA/NHLBI utiliza valores de corte más bajos para la alteración de la glucemia en ayunas.

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

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

- Triglicéridos elevados: ≥150 mg/dL (≥1,7 mmol/L) o tratamiento específico para esta alteración lipídica
- cHDL 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
- Presión arterial (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

con un valor pronóstico positivo más alto que la definición revisada del NCEP-ATP III y la de la IDF⁴⁷.

Los pacientes con síndrome metabólico tienen habitualmente un RCV alto. Los hábitos de vida ejercen una fuerte

influencia en todos los componentes del síndrome metabólico, por lo que en el manejo de éste se debe hacer especial énfasis en la modificación de dichos hábitos, particularmente en la reducción del peso y en el aumento de la actividad física, con un seguimien-

to profesional cercano. En caso de presión arterial 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) de forma independiente⁴⁸. No sólo aumentan el riesgo de presentar un episodio coronario (primero o recurrente) y ensombrecen el pronóstico de la CI, sino que pueden dificultar la adhesión al tratamiento y los cambios en el estilo de vida, así como las actuaciones de promoción de la salud y sobre el bienestar de los pacientes y las poblaciones.

Factores psicosociales que influyen en el riesgo cardiovascular y el pronóstico

- Nivel socioeconómico bajo, nivel educativo bajo.
- 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, autonómicos o endocrinos, involucrados en el desarrollo de la ECV.

Existen intervenciones terapéuticas y preventivas que contrarrestan los fac-

tores psicosociales y favorecen estilos de vida y conductas saludables. Algunas de ellas han demostrado un efecto beneficioso sobre los FR⁴⁸, con mejora de los resultados clínicos, sobre todo en varones de raza blanca. Las terapias de grupo conductuales pueden ser útiles en mujeres con cardiopatía isquémica.

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

- Se deben valorar los FR psicosociales de forma sistemática mediante entrevista clínica o cuestionarios estandarizados, promoviendo una relación constructiva con el paciente.
- Los pacientes con un bajo nivel socioeconómico requieren un especial esfuerzo preventivo.
- En los pacientes de alto riesgo o con ECV establecida y FR psicosociales, se debe recomendar una intervención multimodal, incluyendo consejos individuales o grupales.
- 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 factores de riesgo (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, la coagulación, la fibrinólisis, la función endotelial y la inflamación. Tienen una potencial utilidad como facto-

res pronóstico de enfermedad cardiovascular (ECV) a largo plazo, y existe además una estrecha relación entre algunos marcadores inflamatorios con la obesidad y la diabetes, lo que refuerza el interés de su estudio.

Hay fuertes evidencias de estudios anatomopatológicos y epidemiológicos^{49,50} que establecen una estrecha relación entre marcadores séricos de inflamación activa y de hemostasia con el desarrollo de infarto de miocardio (IM) fatal y no fatal. En una amplia serie de casos, se estableció que el primer IM o primer ictus se produce 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 una asociación entre los marcadores de inflamación y el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, y de la interleucina 6 (IL-6) (una citocina proinflamatoria) con la insuficiencia cardíaca. Algunos estudios han mostrado que la predicción del riesgo de cardiopatía isquémica (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 (PCR) y otros nuevos FR en la práctica clínica diaria. Los criterios para añadir un nuevo factor al cálculo sistemático del riesgo cardiovascular (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 PCR⁵³ y del fibrinógeno⁵⁴, entre otros factores, hasta ahora sin re-

sultados contundentes. Además, se ha puesto de manifiesto que en ambos casos pueden estar modificados por otras variables no medibles, sujetos a una «causalidad inversa»: la enfermedad preclínica produce un aumento de la PCR y de otros biomarcadores.

Factores genéticos

Historia familiar

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

Se debe estudiar a los familiares de primer grado de los sujetos con una CI precoz. Se recomendará realizar cambios en los estilos de vida y tratamiento de los FR en los pacientes afectados.

Dislipemias familiares severas y enfermedad coronaria

Existen muchas formas hereditarias raras asociadas con el 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 cifras elevadas de colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (cLDL), xantomas, CI prematura y una herencia autosómica dominante. La angina, los síndromes coronarios agudos o la muerte se presentan en los varones afectados entre los 30 y 50 años de

edad, y en las mujeres entre los 50 y 70 años⁵⁶. Los pacientes que fuman, son hipertensos o presentan otros FR tienen un riesgo particularmente elevado. Hay varios métodos para el diagnóstico clínico de la hipercolesterolemia familiar (HF), pero el patrón de referencia 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 en todo el mundo (véase <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 se dispone de técnicas de diagnóstico genético sistemático 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 según las mutaciones más frecuentes.

Aspectos prácticos

Los pacientes con HF deben ser tratados intensivamente con estatinas desde edades tempranas, además de establecer consejos sobre los cambios de hábitos, fuertemente recomendables, y efectuar un seguimiento exhaustivo. Debe realizarse el estudio diagnóstico de los familiares («chequeo en cascada») para detectar a los sujetos 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 aproxi-

mada 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 hipolipemiante y recomendaciones sobre estilos de vida, por su elevado RCV. Hay poca experiencia para recomendar una evaluación en cascada a los familiares directos, aunque el 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 entre el colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y el riesgo de episodios coronarios en estudios clínicos y epidemiológicos. Un cHDL 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 un cHDL inferior al percentil P5 tienen una deficiencia monogénica de la HDL⁶².

Aspectos prácticos

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

Métodos de imagen para detectar individuos asintomáticos con riesgo cardiovascular elevado

Antecedentes científicos

La detección de sujetos asintomáticos con enfermedad subclínica, que presentan por tanto un alto riesgo de ECV, debe ser un objetivo prioritario en cualquier programa de prevención. Tradicionalmente, las técnicas de imagen, como la ergometría, la ecocardiografía o las pruebas cardiacas 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 tomografía computarizada multicorte (MS-TC), 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 las coronarias sanas, aunque su ausencia no descarta totalmente la existencia de una 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. El nuevo desarrollo de la tomografía computarizada, la MS-TC, permite la visualización de los vasos coronarios con una buena definición en la mayoría de los pacientes, con un elevado valor predictivo negativo (cerca al 98%)⁶³ para descartar la enfermedad coronaria, lo que la 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 gene-

ralizada. Por tanto, la detección de lesiones en territorios distintos al coronario, más accesibles a la exploración (carótida, arterias de miembros inferiores), parece razonable en sujetos de riesgo. La detección y la caracterización mediante ultrasonidos de lesiones carotídeas son un importante factor pronóstico de ulteriores episodios isquémicos cerebrales, con un particular alto riesgo para las lesiones carotídeas ecotransparentes.

Un índice tobillo-brazo (ITB) $<0,9$ refleja una estenosis $\geq 50\%$ 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 sujetos asintomáticos mayores de 55 años no seleccionados.

Existe una buena correlación entre las lesiones arteriales retinianas y la carga de placa coronaria total⁶⁴. La oftalmoscopia directa podría ser una alternativa no invasiva y barata para detectar a 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 éstas. En cifras absolutas, fallecen más mujeres que varones por ECV, aunque lo ha-

cen a una edad más avanzada. El riesgo de ECV en mujeres aparece unos 10 años más tarde que en 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, es difícil, 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). En las mujeres sin ECV, el tratamiento hipolipemiante 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

- Las políticas de salud deben abordar e intentar paliar 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.
- Se debe prestar especial atención a la evaluación del riesgo en la mujer.
- Los principios de la valoración del riesgo total y del manejo son los mismos para ambos sexos, aunque hay que hacer hincapié en la evaluación del tabaquismo, el sobrepeso, el uso de anticonceptivos orales y la tolerancia a la glucosa en las mujeres.
- La extrapolación de los resultados de los estudios clínicos con hipolipemiantes a las mujeres jóvenes o de mediana edad sin otros FR puede

conducir a un uso excesivo de fármacos.

- 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 de 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 tanto, ambas enfermedades pueden desarrollarse de forma paralela 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 la macroalbuminuria (>300 mg/24 h) son indicadores para evaluar la fase de alteración renal. Una TFGe <60 mL/min define una 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 una alteración renal. Los pacientes con una alteración renal, CI y/o insuficiencia cardiaca a menudo no están tratados con toda la medicación posi-

ble, por lo que se les debe prestar una atención especial para mejorar su supervivencia⁶⁹.

Daño renal y riesgo cardiovascular

- El riesgo de ECV aumenta progresivamente, desde la microalbuminuria con TFG aparentemente preservada hasta la enfermedad renal terminal.
- Estimar la TFG es relevante para la población general aparentemente sana y para los pacientes con hipertensión, diabetes, edad avanzada, ECV e insuficiencia cardiaca.
- La insuficiencia renal se asocia a hipertensión arterial (HTA), hiperlipemia, síndrome metabólico, ácido úrico y homocisteína elevados, así como a anemia.
- Los pacientes con un 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 una reducción de la morbilidad y la mortalidad en los estudios clínicos, independientemente de los empleados habitualmente para el tratamiento de la HTA, la dislipemia o la 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 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 la reducción del IM, el ictus o la muerte cardiovascular, aunque sí ha aumentado el riesgo hemorrágico⁷³. Tampoco se ha observado ningún beneficio con la combinación respecto a la monoterapia en el ictus isquémico⁷⁴.

En sujetos asintomáticos sin ECV conocida, AAS en monoterapia ha reducido la incidencia de IM y la muerte de causa coronaria, pero ha aumentado los ictus hemorrágicos y las hemorragias gastrointestinales, de modo que sólo 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 IAM, en cuanto a mortalidad por cualquier causa, reinfarto y muerte coronaria⁷⁶. En pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) se ha demostrado que el tratamiento con bloqueadores beta reduce la mortalidad y la morbilidad⁷⁷.

Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y antagonistas de los receptores de la angiotensina

En pacientes con insuficiencia cardiaca o con disfunción sistólica ventricular izquierda, se ha demostrado que los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) reducen el riesgo de muerte y nuevos

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

Anticoagulación

Está indicada en pacientes que han sufrido un IM (en combinación con AAS) y que presentan un alto riesgo

embólico (trombo intraventricular, fibrilación auricular, etc.). La anticoagulación también está indicada en la prevención del ictus cardioembólico (véanse las guías clínicas específicas)⁸³.

Aspectos prácticos del manejo farmacológico

Tratamiento antiplaquetario: AAS

Está indicado en los siguientes casos:

- Todos los pacientes con ECV establecida (incluidos los diabéticos), a menos que haya contraindicación formal: se recomienda realizar un tratamiento de por vida con dosis bajas (75-150 mg/día).
- Individuos asintomáticos, cuando el riesgo de ECV a 10 años está muy aumentado ($\geq 10\%$) y la PA está bien controlada.

Tratamiento antiplaquetario: clopidogrel

Está indicado en los siguientes casos:

- Si el paciente presenta alergia al AAS.
- 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).
- No se recomienda la combinación sistemática de AAS y clopidogrel en la enfermedad aterosclerótica crónica y estable.

Bloqueadores beta

Están indicados en los siguientes casos:

- Pacientes que han padecido un IM (incluidos los diabéticos tipo 2).
- Pacientes con insuficiencia cardiaca.
- Pacientes con angina, para aliviar los síntomas de la isquemia miocárdica.
- Como fármacos antihipertensivos (aunque en pacientes diabéticos son preferibles otros antihipertensivos).

IECA

Están indicados en los siguientes casos:

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

Bloqueadores de los canales de calcio

Están indicados en los siguientes casos:

- Como antihipertensivos.
- Después de un IAM si están contraindicados los bloqueadores beta, en ausencia de disfunción ventricular sistólica (antagonistas del calcio no dihidropiridínicos), especialmente si coexiste HTA o angina.

Diuréticos

Están indicados como antihipertensivos (no son fármacos de primera línea en pacientes con diabetes tipo 2 o con un alto riesgo de presentarla).

Anticoagulación

Está indicada en los siguientes casos:

1. Historia de tromboembolismo.
2. Presencia de un trombo ventricular izquierdo post-IAM (al menos, después de 6 meses).
3. Fibrilación auricular persistente o paroxística (tabla 6). Cabe considerar la anticoagulación en los supuestos siguientes:
 - IAM anterior extenso.

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 warfarina (INR 2-3; objetivo, INR= 2,5)	
Cualquier factor de riesgo elevado o más de 1 factor de riesgo moderado	Warfarina (INR 2-3; objetivo, INR= 2,5) ^a	
Factores de riesgo menos validados o más débiles	Factores de riesgo moderados	Factores de riesgo elevados
Sexo femenino	Edad ≥75 años	Accidente cerebrovascular previo, AIT o embolia
Edad 65-74 años	Hipertensión	Estenosis mitral
Enfermedad arterial coronaria	Insuficiencia cardiaca	Válvula cardiaca protésica ^a
Tirotoxicosis	FEVI ≤35%;diabetes mellitus	

AAS: ácido acetilsalicílico; AIT: accidente isquémico transitorio; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; INR: razón normalizada internacional. ^aCuando sea válvula mecánica, el objetivo de la INR debe ser >2,5

- Aneurisma ventricular izquierdo.
- Taquiarritmias paroxísticas.
- Insuficiencia cardiaca tras un IAM.
- Otras fuentes de cardioembolismo.

Cuándo hay que prescribir fármacos preventivos cardiovasculares

- ASS para prácticamente todos los pacientes con una ECV establecida, y en personas con un riesgo de ECV ≥10% una vez que se ha controlado la PA.
- Bloqueadores beta después de un IM y en pacientes con insuficiencia cardiaca, en dosis cuidadosamente tituladas.
- IECA en pacientes con disfunción ventricular izquierda y diabéticos con hipertensión o nefropatía.
- Anticoagulantes en pacientes con riesgo elevado de presentar 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 una en-

fermedad 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. Se han obtenido similares resultados en nuestro país en estudios basados en el ámbito de atención primaria (que incluye enfermería)⁸⁶, así como para la enfermedad cerebrovascular en estudios recientes⁸⁷. Por tanto, existe un control claramente insuficiente en los distintos países de Europa, con un considerable potencial de mejora 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 esencial de las propias guías. Algunas ac-

ciones concretas, realizadas en el ámbito europeo, han demostrado ser capaces de mejorar los resultados en el control de los FR y en ciertas modificaciones del estilo de vida⁸⁸. Han participado distintos países de nuestro entorno, y se han basado en intervenciones del equipo de salud, incluyendo el papel destacado de la enfermería, sobre los pacientes y sus familiares, tanto desde el ámbito de atención primaria como hospitalaria, en pacientes coronarios e individuos con un elevado RCV.

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 enmarcarse entre las prioridades establecidas por las autoridades sanitarias y los organismos científicos y profesionales. Debe valorarse la carga de trabajo que tienen que 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 haya sido 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 al personal de enfermería en la atención preventiva centrada en el paciente, con especial hincapié en los siguientes aspectos:

- Los métodos centrados en el paciente y el proceso de consulta.
- La motivación para el cambio: cómo dar apoyo y reforzar la decisión del paciente para que adopte hábitos saludables.
- Cómo valorar el RCV y utilizar adecuadamente las tablas de riesgo.
- Cómo transmitir la información sobre el riesgo y los posibles efectos de las intervenciones.
- Cómo definir y pactar los objetivos del tratamiento y realizar el seguimiento.

Estrategias de implementación

1. A escala europea (internacional):

- Publicación de las guías en revistas relevantes.
- Presentación en conferencias o congresos internacionales organizados por las sociedades científicas.

- Implicación en las políticas de la Unión Europea (p. ej., Declaración de Luxemburgo).

2. A escala nacional:

- Debe existir un grupo de expertos, reconocido e integrado por las organizaciones profesionales y científicas involucradas en la prevención cardiovascular, coordinado con los Grupos de Trabajo de las Sociedades Europeas, y 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, incluidas las de salud pública y atención primaria, que cuenta además con representantes del Ministerio de Sanidad y Consumo.
- 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: el 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 Ministerio de Sanidad y Consumo.
- La implementación ulterior debe coordinarse con las sociedades científicas y entidades afines de ámbito estatal y autonómico, de acuerdo con las necesidades locales, con

la colaboración y la 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 haga hincapié en el abandono del tabaquismo, mantener una alimentación más saludable 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:
 - Información sobre el concepto de evaluación global del RCV, los niveles de intervención y los objetivos del tratamiento.
 - Conocimiento de la población sobre acciones concretas para identificar y reducir el RCV, permitiendo su implicación activa.
3. En el ámbito de la 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 accesibles, y d) divulgación de algoritmos y recomendaciones sobre prevención y tratamiento, simples, claros y breves (de una sola hoja, de bolsillo o desplegables).

Aspectos que pueden facilitar la prevención de la ECV

- Guías de práctica clínica, sencillas, claras y realistas.
- Tiempo suficiente en la consulta.

- Políticas estatales útiles (estrategia de prevención definida, con recursos e incentivos para la prevención y la promoción de la salud).
- Políticas educativas que promuevan el asesoramiento del paciente por profesionales, animando a las personas con bajo riesgo a permanecer así y evitar la medicalización.

Agradecimientos

Al Prof. 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. ■

Bibliografía

- Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, 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.
- 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.
- Lobos JM, Brotons C. Nuevas estrategias en prevención cardiovascular. *Aten Primaria*. 2004;34(8):389-91.
- 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.
- 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.
- Guía Europea de Prevención Cardiovascular en la Práctica Clínica. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2004.
- 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 1:1-78.
- 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.
- 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>
- 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 SEA 2007. Madrid: Sociedad Española de Arteriosclerosis, 2007.
- Ford ES, Ajani UA, Croft JB, Critchley JA, Labarthe DR, Kottke TE, et al. Explaining the decrease in US deaths from coronary disease, 1980-2000. *N Engl J Med*. 2007;356(23):2388-98.
- 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.
- Estrategia NAOS. Estrategia para la nutrición, actividad física y prevención de la obesidad. Agencia Española de Seguridad Alimentaria. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2005.
- Rose G. The strategy of prevention: lessons from cardiovascular disease. *BMJ*. 1981;282:1847-51.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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/
- The Health Benefits of Smoking Cessation. Washington: US Department of Health and Human Services, 1990.
- McEwen A, Hajek P, McRobbie H, West R. *Manual of Smoking Cessation*. Oxford: Blackwell, 2006.
- Wajchenberg B. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocr Rev*. 2000;21:697-738.
- 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.
- World Health Organization Consultation of Obesity. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: Division of Noncommunicable Diseases, Programme of Nutrition, Family and Reproductive Health, WHO, 1998.
- 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:S51-209.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Kannel WB, Levy D. Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet*. 2001;358:1682-6.
- 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.
- 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.
- 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 metaanalysis. *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, et al. Estudio PREVENCAT: control del riesgo cardiovascular en atención primaria. *Med Clin (Barc)*. 2005;124(11):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(7):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. 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.
42. 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-TIMI 22 trial. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:1405-10.
43. 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.
44. Ryden L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, De Boer MJ, et al.; Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for the Study of Diabetes (EASD). Guidelines on diabetes, pre-diabetes and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2007;28:88-136.
45. The ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358:2560.
46. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358:2545-59.
47. Alberti K, Zimmet P, Shaw J; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome – A new worldwide definition. *Lancet*. 2005;366:1059-62.
48. Rees K, Bennett P, West R, Davey SG, Ebrahim S. Psychological interventions for coronary heart disease (Cochrane Review). Oxford: Update Software, 2004.
49. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*. 2002;105:1135-43.
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, Lerer 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, Skoric 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, 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(9431):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;85:265-7113.
 76. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. Beta-blokade after myocardial infarction: systematic review and meta-regression analysis. *BMJ*. 1999;318:1730-7.
 77. Brophy JM, Joseph L, Rouleau JL. Beta-blokere in congestive heart failure. A bayesian meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2001;134:550-560.
 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. In: Díez Tejedor E, ed. *Guía para el Diagnóstico y Tratamiento del Ictus*. Barcelona: Prous Science, 2006; 133-83.
 84. EUROASPIRE Study Group: European Action on Secondary Prevention by Intervention to Reduce Events. EUROASPIRE. A European Society of Cardiology. Survey of secondary prevention of coronary heart disease: principal results. *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 & II in 9 countries. EUROASPIRE I & II Group. European Action on Secondary Prevention by Intervention to Reduce Events. *Lancet*. 2001;357:995-1001.
 86. 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 (Barc)*. 2008;131:765-9.
 87. 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;61:317-321.
 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