



3. Protocolo de control y seguimiento en personas con Enfermedad Vascolar Aterosclerótica establecida

3.1. Introducción

Consideramos a efectos de este programa como EVA a los siguientes procesos:

- Cardiopatía Isquémica (CI)
- Ictus Isquémico
- Enfermedad Arterial Periférica (EAP)
- Insuficiencia cardíaca (IC) de etiología isquémica o hipertensiva
- Aneurisma Aórtico Aterotrombótico

Las personas que padezcan cualquiera de estas manifestaciones de la EVA quedarán excluidas de la estimación del RCV por las tablas.

Un gran número de personas que han padecido un episodio vascular isquémico padecerán nuevos episodios que, en muchos casos, ocasionarán su muerte. Son personas de muy alto riesgo en los que se debe intentar reducir la progresión de la aterosclerosis y el riesgo de fenómenos trombóticos añadidos y, por tanto, reducir el riesgo de nuevos episodios letales o no.

Las personas que han sufrido un infarto agudo de miocardio (IAM), tienen un elevado riesgo residual de nuevos eventos cardiovasculares tanto durante el primer año como a mayor plazo, con independencia del país y del sistema sanitario [1].

La recurrencia del ictus tras un primer episodio es del 4% anual y el riesgo de muerte de causa vascular tras el mismo a los 10 años es del 56% [2]. En las personas mayores de 60 años, la esperanza de vida tras sufrir un ictus disminuye en 12 años [3].

Las personas con Enfermedad Arterial Periférica de grandes vasos tienen una mortalidad a los 10 años de más del doble que la población general, sobre todo debido a ECV [4].

La modificación de los factores de riesgo por los cambios de estilo de vida y las terapias farmacológicas pueden disminuir la morbilidad y mortalidad de estas personas. Por lo tanto, el control y seguimiento es de vital importancia para la supervivencia y la calidad de vida.

El objetivo de este protocolo es indicar las evidencias y recomendaciones científicas más sólidas para el cuidado y tratamiento de las personas EVA establecida.



3.2. Esquema de actuación

El **esquema de actuación** en personas con EVA establecida incluye **4 líneas de acción** a seguir:

Tabla 12. Esquema de actuación en personas con EVA establecida

Esquema de actuación en personas con EVA establecida	
1. Promover y/o modificar hábitos y estilos de vida saludables	<ul style="list-style-type: none"> – Tabaquismo y productos relacionados con la nicotina – Alcohol – Alimentación – Actividad física
2. Controlar FRCV	<ul style="list-style-type: none"> – Control de sobrepeso / obesidad – Control hipertensión arterial – Control Dislipemias – Control Diabetes – Control enfermedad renal crónica
3. Utilizar medicamentos profilácticos cuando estén indicados	Betabloqueantes, ARNI, IECA, ARAII, AAS, estatinas (combinada con otros hipolipemiantes si fuera necesario), iSGLT2, antiagregantes y/o anticoagulantes
4. Investigar FRCV en familiares de 1^{er} grado	

Fuente: elaboración propia

3.3. Objetivos para la persona con EVA

En la atención a personas con EVA establecida, se definen **11 objetivos** a lograr:

Tabla 13. Objetivos a lograr por factor de riesgo y/o hábitos de vida en personas con EVA establecida

Objetivos a lograr por factor de riesgo y/o hábitos de vida
Tabaco y productos relacionados con la nicotina
No fumar Si fuma, avanzar en la etapa o estadio de cambio
Alcohol
No consumo
Alimentación
Patrón de dieta mediterránea
Peso corporal
IMC entre 18,5-24,9 kg/m ² PA deseable: < 80 cm mujeres y < 94 cm en hombres
Actividad física
Ejercicio aeróbico y de fuerza individualizado y adaptado a la capacidad funcional



Objetivos a lograr por factor de riesgo y/o hábitos de vida
HTA
PAS: 120-130 mmHg PAD: 80 mmHg
cLDL
< 55 mg/dL y una reducción \geq 50% de los valores basales de cLDL ^{3, 4}
cHDL
Hombres \geq 40 mg/dL. Mujeres \geq 45 mg/dL.
Colesterol no HDL
< 85 mg/dL y una reducción \geq 50% de los valores basales
HbA1c
\leq 7% (individualizar teniendo en cuenta la edad, la comorbilidad, y los años de evolución de la enfermedad)
FGe
> 60 mL/min/1,73 m ²

Fuente: elaboración propia

Los objetivos indicados deben individualizarse atendiendo a cada persona, según edad, expectativa de vida, aparición de efectos secundarios farmacológicos...

3.4. Desarrollo de los objetivos

3.4.1. Tabaco y productos relacionados con la nicotina

El tabaquismo es uno de los factores de riesgo que en mayor medida contribuye a desarrollar y agravar las ECV. La evidencia científica muestra que las personas que no fuman tienen un menor RCV y menor probabilidad de sufrir infarto de miocardio, enfermedad vascular periférica y padecer otro tipo de patologías como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica o el cáncer de pulmón [5] (1++).

El riesgo de padecer patología cardíaca o coronaria está directamente relacionado con el número de cigarrillos consumidos al día, y la prolongación en el tiempo de este consumo. La evidencia demuestra que no existe un umbral seguro de tabaquismo. Con sólo fumar un cigarrillo al día, los hombres tienen un 48% más de riesgo de padecer cardiopatía isquémica que aquellos que nunca han fumado, y en las mujeres esta cifra asciende al 57%. Por tanto, es aconsejable promover el abandono total del hábito en lugar de reducir el consumo [6] (1++).

Tampoco existen niveles seguros de exposición al tabaco como fumadores pasivos, ya que se ha demostrado una correlación entre este parámetro y el riesgo de enfermedades coronarias. En concreto, el riesgo relativo (RR) que se le asocia a esta exposición es del 1,25, y la evidencia muestra que también existe una relación respecto a la dosis, que

³ En personas con ICTUS, el objetivo de cLDL es alcanzar cifras < 70 mg/dL.

⁴ En personas con un segundo episodio vascular aterosclerótico en menos de dos años, el objetivo de cLDL es alcanzar cifras < 40 mg/dL.



varía desde el 1,16 para la exposición a 5 cigarrillos al día hasta un RR igual a 1,56 para la exposición a 40 cigarrillos al día [7] (1++).

En personas que han sufrido un evento coronario, existe una disminución significativa del riesgo en los exfumadores en comparación con los que continúan fumando. En concreto, la reducción del RR de mortalidad de las personas que dejan de fumar en comparación con aquellas que siguen fumando se cifra en un 34%. Además, entre las que dejan de fumar tras un primer infarto, el riesgo disminuye significativamente de manera progresiva con la mayor duración de la abstinencia [8, 9] (2++).

- El RR de 0-6 meses después de dejar de fumar es de 1,62.
- El RR de 6 a 18 meses después de dejar de fumar es de 1,60.
- El RR de 18 a 36 meses después de dejar de fumar es de 1,48.
- El RR de más de 36 meses después de dejar de fumar es de 1,02.

Con respecto al empleo de cigarrillos electrónicos, se debe tener en cuenta que estos dispositivos simulan cigarrillos combustibles al calentar la nicotina y otras sustancias químicas hasta convertirlas en vapor. Su consumo también supone un incremento del RCV y debe promoverse su abandono, del mismo modo que con los cigarrillos tradicionales [10, 11, 12] (1+).

Por tanto, en personas con eventos coronarios es de vital importancia el consejo del abandono del hábito de fumar, en cualquiera de sus formas.

Para promover el abandono del hábito de fumar, los/as profesionales sanitarios cuentan con intervenciones clínicas y farmacológicas que han demostrado su éxito en numerosos ensayos clínicos, y cuya eficacia hace que sigan siendo utilizadas en las consultas.

En primer lugar, por ser la medida asistencial más coste-efectiva, se recomienda el **Consejo Sanitario Breve**. Este consejo consiste en una intervención breve, clara y asequible. Consiste en una información personalizada sobre los beneficios de dejar de fumar y/o los riesgos de seguir fumando, así como una propuesta cuyo objetivo principal es motivar para el cambio, sea de actitud o de conducta [13]:

- ¿Qué beneficios obtendría si dejase de fumar?
- ¿Cómo cree que el tabaco afecta a su salud, relaciones familiares...?

Se ha demostrado que el efecto del consejo sanitario frente a la no intervención incrementa el número de intentos de abandonar el hábito del tabaquismo en un 50%, aumentando la probabilidad de conseguir la abstinencia. Por ello, todos los/as profesionales de la salud deberían conocer y poder aplicar el consejo sanitario de forma oportunista [13] (1++).

La **Intervención Intensiva** se compone de estrategias conductuales y cognitivas (desarrollo de habilidades y estrategias de afrontamiento, técnicas de resolución de problemas, entre otras), así como de tratamiento farmacológico. Las estrategias conductuales pueden ser además proporcionadas de forma individual o grupal, y cada una debe adaptarse a las necesidades de la persona y a los recursos sanitarios. Además, pueden apoyarse en herramientas tecnológicas, realizando seguimiento telefónico y promoviendo la integración en comunidades virtuales o el uso de materiales *online* de autoayuda [14] (1++).



El asesoramiento asistencial para dejar de fumar puede incrementar su eficacia al combinarse con **tratamiento farmacológico**. En esta línea se distinguen como opciones a emplear la **terapia sustitutiva con nicotina** (TSN) y la **citisina**.

La evidencia científica indica, y mantiene, que todas las formas autorizadas de TSN (chicles, parches transdérmicos, aerosoles nasales, inhaladores y comprimidos o pastillas sublinguales) pueden ayudar a las personas que intentan dejar de fumar a aumentar sus probabilidades de éxito. Las TSN aumentan la tasa de abandono del tabaco entre un 50% y un 60%, y su eficacia relativa parece ser independiente de la intensidad del apoyo adicional proporcionado al individuo; si bien es beneficiosa para facilitar la probabilidad de dejar de fumar, no es esencial para su éxito [15] (1+).

Por otro lado, la **citisina** es actualmente el fármaco financiado por el Sistema Nacional de Salud para el abandono del tabaco. Aunque se ha demostrado su eficacia para dejar de fumar, la evidencia existente hasta la fecha es limitada [16, 17] (2+).

Tabla 14. Recomendaciones sobre tabaco y otros productos relacionados con la nicotina en personas con EVA establecida

Recomendaciones Tabaco y productos relacionados con la nicotina	
Se recomienda preguntar a todos los adultos sobre el hábito de fumar cuando acudan a consulta, y aconsejarles que abandonen el tabaco si fuman.	A
Toda persona con EVA establecida que siga fumando debe recibir al menos una intervención breve para dejar de fumar, aunque es deseable realizar intervenciones educativas reiteradas a lo largo del tiempo.	A
Se deben utilizar técnicas de motivación en las personas fumadoras que no están dispuestas a hacer un intento de dejar de fumar para conseguir un cambio en su actitud.	B
Las intervenciones intensivas son más efectivas que las breves y deben usarse siempre que sea posible. Las intervenciones desarrolladas en al menos cuatro sesiones son especialmente efectivas en aumentar las tasas de abstinencia.	A
A toda persona fumadora que desee dejar de fumar se le debe ofrecer el inicio de un proceso de deshabituación que conste en una intervención intensiva y/o tratamiento farmacológico con fármacos de primera línea: la TSN u otro tratamiento farmacológico.	A
Se debe aconsejar el minimizar la exposición al humo del tabaco en los fumadores pasivos.	B
Es beneficioso felicitar y reforzar la conducta de las personas que han abandonado el hábito de fumar, que acepten intentar abandonarlo y de las que nunca han fumado.	√
El uso de TSN debe realizarse con supervisión médica en el periodo postinfarto inmediato y en caso de existir arritmias severas y/o angina severa o inestable.	D
El uso del cigarrillo electrónico también tiene efectos perjudiciales y no constituye una alternativa terapéutica para lograr la deshabituación tabáquica.	A

Fuente: elaboración propia



3.4.2. Alcohol

El consumo de alcohol tiene un efecto nocivo sobre el sistema cardiovascular y debe evitarse su consumo. Las aleatorizaciones mendelianas no apoyan los efectos supuestamente protectores contra la EVA del consumo moderado frente a no consumir alcohol, lo que indica que los abstemios tienen menos riesgo de eventos de ECV y que el consumo de cualquier cantidad de alcohol aumenta uniformemente el PA y el IMC. Estos datos cuestionan la idea de que el consumo moderado de alcohol se asocia con un menor riesgo de ECV [18, 19] (1+).

Los resultados de los estudios epidemiológicos indican que el alto consumo de alcohol tiene relación lineal con mayor riesgo de sufrir cualquier clase ictus o ECV. Asimismo, el consumo excesivo de alcohol es un factor de riesgo de fibrilación auricular (FA) de nuevo diagnóstico y la abstinencia reduce la recurrencia de FA en bebedores habituales [20, 21, 22] (1++).

La persona consumidora de tan sólo una bebida diaria (10 gramos de alcohol) se le asocia un incremento del 0,5% (comparando con los no consumidores) del riesgo de padecer una de las 23 patologías relacionadas con su consumo, entre las que se incluyen el cáncer, las ECV, la cirrosis, la diabetes, las autolesiones, enfermedades infecciosas del sistema respiratorio, etc. [23] (1++).

Por otra parte, el alcohol es una sustancia altamente calórica que no aporta ningún tipo de nutrientes [16, 24] (1++).

Se debe promover el abandono del consumo de alcohol en personas con EVA establecida o, al menos, reducir su consumo a unos valores máximos de 1 UBE/día en mujeres y 2 UBE/día en hombres, dejando algunos días a la semana libres sin alcohol y evitando los episodios de consumo intensivo [25].

Las intervenciones breves han demostrado ser efectivas para disminuir el consumo de alcohol a los umbrales recomendados, además de encontrarse entre las más coste-efectivas y, por tanto, las más recomendadas entre los/as profesionales sanitarios (1++). Estas intervenciones, de duración aproximada de diez minutos y realizadas desde AP, han demostrado su eficacia en periodos de 6 a 12 meses e incluso superiores [26, 27] (2++).

Tabla 15. Recomendaciones sobre alcohol en personas con EVA establecida

Recomendaciones Alcohol	
En las personas abstemias no se debe recomendar el consumo de alcohol.	D
Se recomienda suprimir el consumo de alcohol a personas con EVA establecida.	√
Todas las personas bebedoras de riesgo deben recibir un consejo breve para reducir sus niveles de consumo.	A
No hay un nivel de consumo beneficioso. Si se consume cuanto menos mejor: <ul style="list-style-type: none"> • Siempre por debajo de los límites del consumo de riesgo (>4 UBE/día en hombres y > 2-2,5 UBE/día en mujeres o ingestas ocasionales > 6 UBE/día en hombres o > 4 UBE/día en mujeres, en una sesión de consumo). 	B



Recomendaciones Alcohol	
<ul style="list-style-type: none"> Se debe reducir el consumo a unos valores máximos de 1 UBE/día en mujeres y 2 UBE/día en hombres, dejando algunos días a la semana libres sin alcohol y evitando los episodios de consumo intensivo. 	C

Fuente: elaboración propia

3.4.3. Alimentación

La dieta mediterránea se caracteriza por utilizar el aceite de oliva como grasa culinaria, ser rica en alimentos de origen vegetal (frutas, verduras y frutos secos), por un consumo frecuente de legumbres y cereales integrales, moderado de pescado, carnes blancas y lácteos y una baja ingesta de sal. Sus beneficios son numerosos, y ha demostrado reducir la mortalidad, los eventos coronarios y el RCV [28, 25] (1++).

La última evidencia científica revela que la reducción de las grasas saturadas conlleva una reducción del 17% del riesgo de ECV [29] (1++).

Asimismo, evidencia de calidad moderada y alta sugiere que los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 del pescado azul tienen poco o ningún efecto sobre la mortalidad o la salud cardiovascular. A pesar de ello, el pescado se considera un elemento esencial en la dieta [30] (2+).

Tabla 16. Recomendaciones sobre alimentación en personas con EVA establecida

Recomendaciones Alimentación	
Realizar una dieta "mediterránea".	A
Dieta baja en grasas totales y saturadas:	A
<ul style="list-style-type: none"> La ingesta de al menos tres porciones de pescado a la semana, dos de ellas en forma de pescado azul. 	D
<ul style="list-style-type: none"> Disminuir el consumo de sal (< 5 g de sal al día) en todas las personas (con hipertensión o no). 	A
Utilizar estrategias conductistas y motivacionales para conseguir y mantener el patrón de alimentación mediterránea.	D

Fuente: elaboración propia

3.4.4. Actividad física

El **ejercicio físico** es un pilar fundamental en la prevención y tratamiento de ECV, ya que ha demostrado ser muy beneficioso en las personas con cualquier clase de ECV, reduciendo tanto la aparición de nuevos eventos como la mortalidad. Además, el ejercicio físico regular también puede mejorar la función vascular, reducir la presión arterial, controlar los niveles de colesterol y TG, aumentar la capacidad cardiorrespiratoria, fortalecer el sistema inmunológico y mejorar la calidad de vida de las personas con ECV [31, 32, 33, 34, 35] (1++).

En personas que han sufrido un **infarto de miocardio**, la rehabilitación con ejercicios conlleva una reducción de la mortalidad, el riesgo de padecer otro evento, y a largo plazo, una reducción significativa de la hospitalización [36] (1++).

Asimismo, en personas con **IC**, la evidencia demuestra una mejora en la calidad de vida, pero no muestra mucho impacto en la reducción de los ingresos hospitalarios [37].



También se ha encontrado una correlación positiva entre el ejercicio físico y la reducción de la mortalidad [38] (1++).

Tras un **ictus**, los niveles de actividad física decrecen considerablemente. La rehabilitación mediante ejercicios ha demostrado ser una intervención segura y beneficiosa, pero con alguna incertidumbre sobre su impacto en la reducción de la mortalidad y morbilidad [39]. Sin embargo, sí que se han observado mejoras en cuanto a la resistencia, el equilibrio y la movilidad, y en general, mejor forma física, con respecto a las personas que no reciben terapia de ejercicios [40, 41] (1++).

Por último, en personas que padecen **arteriopatía periférica**, el síntoma más característico es la claudicación intermitente, que consiste básicamente en dolor en las piernas al caminar o hacer ejercicio. La evidencia ha demostrado beneficios significativos en la calidad de vida de las personas que siguen programas de ejercicios, con una mejora tanto en la máxima distancia recorrida como en la distancia libre de dolor en las piernas. En concreto, se recomienda el “entrenamiento de la marcha”, que consiste en caminar hasta alcanzar el dolor, descansar, y reanudar la marcha (unos 30-45 minutos entre 3 y 5 veces a la semana); y ha demostrado mayores beneficios que el tratamiento antiagregante y la angioplastia [42] (1++).

La **rehabilitación cardíaca** (RC) en personas con EVA establecida, basada en el manejo nutricional, educación sobre la salud del corazón y la práctica de ejercicios específicos con seguimiento sanitario, tiene muchos y variados beneficios. En primer lugar, conlleva una reducción de la mortalidad y del riesgo de padecer otro evento cardiovascular en el futuro. Además, mejora la capacidad de ejercicio, disminuye la fatiga y la depresión, mejora la calidad de vida y ayuda a reducir el estrés [43]. Por otra parte, se ha demostrado que la puesta en marcha de programas de RC es coste-efectiva [44, 45, 46, 47] (1++).

Asimismo, cabe mencionar que la incorporación de **ejercicios de fuerza** a la actividad física aeróbica (caminar, *jogging*, ciclismo, etc.) conlleva una reducción de los eventos cardiovasculares totales y mortalidad por cualquier causa [48, 32, 35]. Por este motivo, se añaden a las recomendaciones, independientemente de la patología que padezcan (1++).

Tabla 17. Recomendaciones sobre actividad física en personas con EVA establecida

Recomendaciones Actividad Física	
Tras un evento coronario agudo se recomienda la RC que incluya ejercicio físico, un programa educativo para el control de factores de RCV y apoyo psicológico.	A
En personas con IC leve-moderada (estadios I, II y III de la NYHA) se recomienda realizar ejercicio físico en función de su capacidad funcional.	A
Con el objetivo de alcanzar el grado máximo de recuperación funcional tras un ictus, se recomienda que reciban tratamiento rehabilitador lo antes posible.	A
En personas con Arteriopatía Periférica de MMII se recomienda el entrenamiento de la marcha.	A
Se recomienda ejercicio aeróbico y de fuerza individualizado y adaptado a la capacidad funcional	A

Fuente: elaboración propia



3.4.5. Peso Corporal

La obesidad es un factor de riesgo de enfermedad coronaria tanto en mujeres como en hombres. Las personas con obesidad tienen menor esperanza de vida y mayores complicaciones cardiovasculares, porque la resistencia vascular sistémica y periférica aumenta, lo que lleva a que el corazón tenga que hacer un mayor esfuerzo para bombear la sangre al resto del organismo y que se sobrecargue [49] (1++).

Al igual que ocurre con otros factores de riesgo, existe una relación lineal entre el sobrepeso y la obesidad con la probabilidad de sufrir ECV, tanto en hombres como en mujeres, de modo que este riesgo crece con el IMC [50, 51] (1++).

Relación del peso corporal con otros factores de riesgo cardiovascular

La reducción de peso produce una disminución de las cifras de TA, mejora el perfil lipídico y el control de la glucemia [52, 53].

El sobrepeso se asocia con HTA y su disminución hacia un peso ideal reduce la presión arterial. En un metaanálisis, las reducciones medias de PAS y PAD asociadas con una media de pérdida de peso de 5,1 kg fueron de 4,4 y 3,6 mmHg, respectivamente [1, 2]. Asimismo, la pérdida de peso puede mejorar la eficacia de la medicación antihipertensiva [56].

Por otro lado, el sobrepeso también conlleva una probabilidad mayor de tener diabetes, que es un FRCV de gran relevancia. El Look AHEAD es un estudio clínico a gran escala en el que se analizaron los efectos a largo plazo de la pérdida de peso en la glucemia y la prevención de eventos cardiovasculares en la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Los resultados al cabo de 1 año de la intervención intensiva sobre el estilo de vida mostraron una media de pérdida de peso del 8,6%, que daba lugar a una disminución significativa de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y de varios FRCV, unos beneficios que se mantenían después de 4 años [57, 58].

El tratamiento de la obesidad se basa en modificaciones dietéticas, la práctica de ejercicio físico y el apoyo psicológico con terapia conductual [59] (1++). El tratamiento farmacológico y quirúrgico son opciones para obesidades importantes que no responden a las intervenciones anteriores.

Se ha evaluado en una revisión sistemática la eficacia a largo plazo de distintos métodos para perder peso, así como sus efectos sobre los FRCV. Los autores concluyeron que el tratamiento mediante dieta y cambios en estilos de vida producía una pérdida de peso menor de 5 Kg al cabo de 2-4 años, el tratamiento farmacológico daba lugar a una pérdida de 5-10 Kg tras 1-2 años, y el tratamiento quirúrgico ocasionaba una pérdida entre 25 y 75 Kg después de 2-4 años. El efecto que produce la reducción de al menos 5 kg de peso corporal sobre los FRCV es mayor en el grupo de personas de alto riesgo [60] (1++).

Entre los fármacos recomendados se encuentran el Orlistat, la Lorcaserina, la fentermina/topiramato, Naltrexona/bupropion y la Liraglutida [61, 62, 63, 64, 65].

Según un estudio de cinco ensayos aleatorios, la Liraglutida, combinada con dieta y actividad física durante 56 semanas, produjo una reducción adicional de peso de 4 a 6 kg y una mayor proporción de pacientes que lograron una pérdida de peso de al menos el 5% en comparación con el grupo placebo. Además, el tratamiento con este fármaco se asoció a mejoras significativas de control glucémico y a beneficios cardiovasculares [66].



Tratamiento quirúrgico

La cirugía bariátrica puede ser considerada en aquellos individuos que no hayan tenido éxito con otras opciones terapéuticas, y que tengan un IMC igual o superior a 40 Kg/m², o un IMC igual o superior a 35 Kg/m² con enfermedades graves asociadas o complicaciones que no están controladas farmacológicamente. Además, esta situación debe haber persistido durante más de cinco años.

Tabla 18. Recomendaciones sobre peso corporal en personas con EVA establecida

Recomendaciones Peso corporal	
A todas las personas con sobrepeso u obesidad se les debe recomendar un objetivo de pérdida ponderal, realizar intervenciones para reducir su peso y mantener dicha reducción.	A
El tratamiento para perder peso debe incluir la combinación de reducción de la ingesta energética, aumento de la actividad física y terapia conductual y motivacional.	A
Se desaconsejan los programas de pérdida de peso que promuevan la exclusión de grupos de alimentos del patrón de alimentación mediterránea.	C
Considerar las intervenciones farmacológicas sólo como un complemento a un programa que incluya dieta, actividad física y uso de métodos conductuales y motivacionales en personas con IMC > 30 Kg/m ² , de manera individualizada a las características de cada persona.	B
En personas en las que otras opciones terapéuticas hayan fracasado, tengan un IMC ≥ 40 Kg/m ² o IMC ≥ 35 Kg/m ² y presenten enfermedades graves asociadas o complicaciones, no controladas farmacológicamente, en los que esta situación perdure por más de cinco años, se puede considerar la cirugía bariátrica.	A

Fuente: elaboración propia

3.4.6. Hipertensión Arterial

En las personas con EVA el objetivo de la PAS es de 120-130 mmHg y de la PAD es de alcanzar cifras de 80 mmHg (2-).

La evidencia muestra una fuerte relación entre la HTA y el RCV; en concreto, cada incremento de 20 mmHg en la PAD se asocia con un aumento del doble del riesgo de ECV [67, 68]. Otro metaanálisis sobre el tratamiento antihipertensivo muestra que, por cada 10 mmHg de reducción de las PAS, el riesgo de ECV se reduce en un 17% [69] (1+).

Por tanto, es importante controlar la TA en personas con EVA mediante cambios en el estilo de vida y tratamiento farmacológico.

Los hábitos saludables resultan útiles para las personas con hipertensión, y aportan numerosos beneficios a su bienestar. Para reducir la TA se recomienda una dieta equilibrada, control del peso corporal, realizar ejercicio aeróbico, la reducción del consumo de sal y alcohol y el abandono del tabaco [56, 70, 25] (1++).

Para lograr objetivos óptimos de TA, habitualmente es necesario adoptar medidas adicionales, e incluir terapia antihipertensiva. En los siguientes apartados se recogen las evidencias de los efectos de los fármacos antihipertensivos en las distintas manifestaciones de la EVA establecida.



Cardiopatía Isquémica

De los diferentes antihipertensivos, en la CI se consideran de elección por sus beneficios, los betabloqueantes. A estos, se debe añadir un inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) o un antagonista de los receptores AT1 de la angiotensina II (ARAI), siempre que no exista contraindicación o intolerancia.

Los estudios clínicos realizados demuestran que el uso de betabloqueantes se asocia con una reducción de mortalidad en personas tras un IAM y con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) \leq 40%. Sin embargo, la evidencia sobre los beneficios de los betabloqueantes para las personas tras un IAM con FEVI > 40% no está tan desarrollada. Hay multitud de estudios observacionales que han tratado de arrojar luz sobre esta cuestión, pero todos tienen muy serias limitaciones, por lo que no aportan información definitiva [71] (1++).

No obstante, se deben tener en cuenta las contraindicaciones existentes de este grupo de fármacos en personas con edema pulmonar, asma, hipotensión, bradicardia, bloqueo auriculoventricular (A-V) avanzado [10] (1+).

En caso de no conseguir el objetivo deseado con la utilización de un solo fármaco se pueden asociar betabloqueadores con calcioantagonistas o con IECA [72, 73, 71]. De hecho, esta última combinación consigue mejores resultados y menor mortalidad que al administrarlos por separado [74].

Añadir un IECA al tratamiento habitual de la CI sin disfunción sistólica disminuye la mortalidad total y cardiovascular, los infartos no fatales y los ictus [75, 76] (1++).

En ensayos controlados aleatorios, los IECA y ARAII reducen la mortalidad y el riesgo de hospitalización en personas con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo tras un infarto de miocardio previo [77, 78, 79] (1++).

El Nifedipino de liberación inmediata se asocia a un aumento de episodios de angina, por lo que no debería utilizarse [80] (1+).

Ictus

En personas que han sufrido un episodio de ictus, se han encontrado evidencias que demuestran el beneficio de los diuréticos (como la indapamida) en la prevención secundaria [81]. Sin embargo, frente a la reducción del 25% que se observó en ese estudio, la asociación de perindopril (un IECA) e indapamida consiguió reducir hasta 43% el RR de recurrencia de ictus en un estudio posterior, situándose así como la combinación más favorable [82, 83]. El Eprosarón (ARAI) también demostró una reducción significativa en comparación con los antagonistas de calcio [84] (1++).

Insuficiencia Cardíaca

Las personas con insuficiencia cardíaca con una fracción de eyección reducida (IC-FEr) deben ser tratados con la combinación de inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI) + IECA / ARAII + betabloqueantes + antagonistas del receptor de la aldosterona (ARM) + inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2), como primera línea de tratamiento, a ser posible, en todas las personas que lo toleren. Asimismo, si es necesario, se puede añadir un diurético para aliviar los síntomas, signos o síntomas de congestión y mejorar la capacidad de ejercicio (1++).

Los **ARNI** han demostrado ser el fármaco con mayor reducción de hospitalizaciones por empeoramiento de la IC, la mortalidad cardiovascular y la mortalidad por todas las



causas en personas con IC-FEr. Asimismo, mejoran los síntomas y calidad de vida de estas personas, reducen la incidencia de diabetes que requiere tratamiento con insulina y frenan la disminución del FGe. Por último, en comparación con otros fármacos, permiten una reducción en el requerimiento de diuréticos de asa [85, 86, 87, 88] (1++).

Los **IECA** fueron la primera clase de fármacos que demostraron reducir la mortalidad y la morbilidad en personas con IC-FEr. También se ha demostrado que mejoran los síntomas. Se recomiendan en todas las personas a menos que estén contraindicados o no se toleren y deben aumentarse hasta las dosis recomendadas máximas toleradas [89] (1++).

Los **ARAI** reducen las hospitalizaciones y los fallecimientos por causas cardiovasculares en personas con IC [90, 80, 91, 92] (1++). No obstante, no se recomienda combinar un IECA y un ARAII, pues no producen beneficios adicionales en los resultados y aumentan los efectos secundarios [93] (2++)

Los **betabloqueantes** también reducen la mortalidad y la morbilidad en personas con IC-FEr y mejoran los síntomas. Su uso debe iniciarse en personas clínicamente estables, a una dosis baja y aumentar gradualmente hasta la dosis máxima tolerada [94, 89] (1++).

Asimismo, los **ARM** bloquean a los receptores que se unen a la aldosterona y, con diferentes grados de afinidad, a otros receptores de hormonas esteroideas (por ejemplo, corticosteroides y andrógenos). También disminuyen la mortalidad y el riesgo de hospitalización y mejoran los síntomas en personas con IC-FEr [95] (1++).

Varios ensayos clínicos han evidenciado los efectos beneficiosos de los **iSGLT2** sobre la morbilidad y mortalidad en personas con IC, tanto de fracción preservada como reducida. Además, se ha comprobado una reducción de la mortalidad por todas las causas, una mejora de los síntomas y de la funcionalidad y calidad de vida. Los beneficios de supervivencia se observaron en la misma medida en personas con y sin diabetes, y en todo el espectro de valores de HbA1c. Asimismo, estos fármacos reducen la progresión de la caída del FGe en personas con enfermedad renal crónica (ERC) [96, 97, 98] (1++).

El estudio PRESERVED-HF, multicéntrico, aleatorizado y doble ciego, evaluó el efecto de dapagliflozina 10 mg frente a placebo en 324 personas con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada (IC-FEc). El tratamiento con dapagliflozina se asoció con una mejoría subjetiva de síntomas de IC y de calidad de vida medida mediante la escala Kansas a las 12 semanas, así como con mejoría del test de la marcha de 6 minutos. Los autores concluyen que, cuanto antes se inicie el tratamiento con iSGLT2 en la evolución de las personas con IC-FEc, antes se obtendrán los beneficios potenciales de los mismos [99] (1+).

Por último, el tratamiento diurético está recomendado para personas sintomáticas con signos de congestión pulmonar o sistémica para aliviar los síntomas de IC, tanto de fracción reducida como preservada [100, 101] (1++).

Arteriopatía Periférica

Las personas con arteriopatía periférica serán atendidas según las recomendaciones generales para el tratamiento de la HTA. Los betabloqueantes cardioselectivos no alteran la distancia recorrida sin dolor en la claudicación intermitente leve-moderada [102] (1+).



Tabla 19. Recomendaciones sobre HTA en personas con EVA establecida

Recomendaciones HTA	
Se recomienda mantener la PAS en valores inferiores a 130 mmHg y la PAD en valores inferiores a 80 mmHg.	√
Medidas no farmacológicas	
Alimentación: Recomendar la reducción de peso si sobrepeso u obesidad, disminución de consumo de sal a menos de 5 g/día, aumentar el consumo de frutas y verduras de alto contenido en potasio y abstinencia de consumo de alcohol.	A
Realizar actividad física.	A
Medidas farmacológicas en personas con CI	
Los betabloqueantes deben ser recomendados como tratamiento de primera línea salvo contraindicaciones (edema pulmonar, asma, hipotensión, bradicardia, bloqueo A-V avanzado).	A
En caso de no conseguir el objetivo deseado, se pueden asociar betabloqueantes con calcioantagonistas o con IECA.	A
Medidas farmacológicas en personas con IC-FEr	
Se recomienda tratamiento con la combinación de ARNI (IECA / ARAII en su defecto) + betabloqueantes + ARM + iSGLT2, como primera línea de tratamiento, a ser posible, en todas las personas que lo toleren. En caso de no disponer de uno de estos cuatro tipos de medicamentos en el tratamiento, la causa debe justificarse en el informe médico correspondiente.	A
Si es necesario, se puede añadir un diurético para aliviar los síntomas, signos o síntomas de congestión y mejorar la capacidad de ejercicio y reducir las hospitalizaciones por IC de las personas con IC-FEr.	C
Medidas farmacológicas en personas con IC-FEc	
Se recomienda tratamiento con iSGLT2 en todas las personas que lo toleren.	C
Se recomienda el tratamiento diurético de las personas con IC-FEc y congestión para aliviar síntomas y signos.	C
Medidas farmacológicas en personas con ictus	
En las personas que han presentado un ictus se debe pautar un IECA/ARAII y una tiazida o una tiazida sola, a menos que la persona tenga hipotensión sintomática.	A
Medidas farmacológicas en personas con arteriopatía periférica	
En la arteriopatía periférica, el tratamiento de la HTA sigue las recomendaciones generales. Los betabloqueantes cardiosselectivos se pueden utilizar en la fase leve-moderada.	B

Fuente: elaboración propia

3.4.7. Dislipemias

Las **dislipemias** son trastornos del metabolismo de los lípidos en sangre, tales como el colesterol alto o los niveles elevados de TG. Estas afecciones son un factor de riesgo importante para las ECV, como las que conforman la EVA establecida.



Los objetivos lipídicos están definidos según el riesgo cardiovascular y el perfil clínico de cada persona, siendo la recomendación para las personas con EVA establecida de cLDL < 55 mg/dL y una reducción del 50% del nivel basal [16, 10].

Para lograr este objetivo, en primer lugar, debe realizarse una intervención en los **hábitos de vida** de las personas con dislipemias. La intervención en la **dieta** (reducción de grasas saturadas, el aumento de fibra y la reducción del peso corporal) es una de las recomendaciones mejor valoradas para el abordaje de las dislipemias [103] (1++).

Estas modificaciones del estilo de vida se complementan con **fármacos hipolipemiantes**, cuya prescripción se ajustará a la manifestación de EVA establecida según evidencias y recomendaciones clínicas. Actualmente, las principales clases de fármacos empleadas en el tratamiento de las dislipemias son las **estatinas**, la **ezetimiba** y las terapias dirigidas a la proteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) (anti-PCSK9).

Las **estatinas** constituyen la primera opción farmacológica para el control de las dislipemias y la **ezetimiba**, su principal complemento y alternativa [103] (1++).

Por su parte, los **anti-PCSK9** suponen una importante novedad terapéutica en el abordaje de las dislipemias y han demostrado reducir la mortalidad y hospitalización por eventos coronarios.

Su eficacia parece ser en gran medida independiente de la terapia de base. En combinación con la dosis máxima tolerada de estatinas, los anti-PCSK9, pueden reducir el cLDL entre un 46% y un 73% más que con placebo, y un 30% más que con ezetimiba, según diversos estudios. En personas a las que no se puede prescribir estatinas, los anti-PCSK9 combinadas con ezetimiba reducen el cLDL [104, 105, 106] (1++).

Tabla 20. Reducción media de cLDL con los diferentes tratamientos farmacológicos

Reducción media de cLDL	
Estatinas (dosis moderada)	≈ 30%
Estatinas (dosis alta)	≈ 50%
Estatinas (dosis alta) + ezetimiba	≈ 65%
Anti-PCSK9	≈ 60%
Anti-PCSK9 + estatinas (dosis alta)	≈ 75%
Anti-PCSK9 + estatinas (dosis alta) + ezetimiba	≈ 85%

Fuente: Guía ESC/EAS 2019 sobre el tratamiento de las dislipemias: modificación de los lípidos para reducir el riesgo cardiovascular.

Existen dos clases de anti-PCSK9: los anticuerpos monoclonales elaborados para bloquear la unión de la PCSK9 al receptor de LDL (evolcumab y alirocumab) y los ácidos ribonucleicos de interferencia pequeños (ARNip), que actúan inhibiendo la traducción de ARNm hepático para PCSK9 en los hepatocitos (inclisiran). Cabe destacar que inclisiran sólo requiere una inyección subcutánea de mantenimiento administrada dos veces al año por parte de un profesional sanitario, minimizando los problemas de adherencia al tratamiento y permitiendo también reforzar el control del resto de factores de riesgo cardiovascular.

En los siguientes apartados se recogen las evidencias de los efectos de los fármacos hipolipemiantes sobre las distintas manifestaciones de EVA.



Cardiopatía Isquémica

Las estatinas a dosis bajas-moderadas (pravastatina a 40 mg/día, lovastatina a 20-40 mg/día, simvastatina a 20-40 mg/día, fluvastatina a 80 mg/día y atorvastatina a 10 mg/día) disminuyen el IAM no mortal, revascularización, parada cardíaca y la mortalidad de las personas con CI, sin apreciarse diferencias en la mortalidad por ictus ni por otras enfermedades vasculares [107, 108, 109, 110, 111] (1++).

Una revisión sistemática observa que por cada 39 mg/dL de reducción de cLDL, disminuyen un 25% los IAM no mortales y mortales (3 eventos evitados por cada 100 personas tratadas durante 5 años) [107] (1++).

Los ECA publicados en los que comparan dosis altas (atorvastatina a 80 mg/día, simvastatina a 80 mg/día) frente a dosis moderadas-bajas de estatinas en personas con CI no muestran una disminución de la mortalidad global ni de la coronaria. En dos de ellos, se observó una disminución del IAM no mortal [112, 113, 114, 115] (1+).

En los mismos estudios se observa una mayor tasa de efectos adversos y abandonos con las dosis altas de estatinas frente a las dosis bajas-moderadas [113, 114, 115, 116] (1++).

En el estudio IMPROVE-IT, la adición de ezetimiba al tratamiento con estatina produjo un beneficio adicional en personas que han sufrido un síndrome coronario agudo (SCA) (el 6,4% de reducción del RR en las variables clínicas combinadas). El beneficio clínico de añadir ezetimiba concordó entre todos los subgrupos de personas y se asoció con una reducción de los eventos cardiovasculares totales, de los accidentes cerebrovasculares y de la tasa de rehospitalización [117, 118, 119, 120] (1++).

Respecto a los anti-PCSK9, los resultados del estudio FOURIER, que incluyó a 27.564 personas con ECV, indican que la adición de evolocumab al tratamiento con estatinas (el 69% de las personas en régimen intensivo) redujo en un 15% el RR de la variable principal combinada durante un seguimiento de 2,2 años. Estos resultados fueron consistentes en el subgrupo de personas con antecedentes de infarto de miocardio (el 81% del total). Un subanálisis del estudio demostró que las personas que alcanzaban una concentración más baja de cLDL con anti-PCSK9 eran los que tuvieron menor riesgo de sufrir eventos cardiovasculares adversos mayores en el futuro [104] (1++).

Ictus

Al igual que para la CI, las estatinas otorgan beneficios en el tratamiento hipolipemiante, donde se observa que el riesgo de accidente cerebrovascular reduce en un 17% por cada reducción de 40 mg/dL (1,0 mmol/L) de cLDL bajado por estatinas [121] (1++).

En concreto, las dosis que han demostrado ser eficaces en la reducción de recurrencia de episodios son la atorvastatina 80 mg/día o la simvastatina a 40 mg/día, aunque al primer fármaco se le asocia un aumento del 66% de padecer ictus hemorrágico [122] (1++). Cabe destacar que el aumento de ictus hemorrágico no se asoció con mayores reducciones de cLDL, sino con el sexo masculino, la edad, historia previa de hemorragia intracerebral y presión arterial elevada [123, 124] (1++).

La simvastatina también se puede combinar con ezetimiba en personas estabilizadas después de un SCA, ya que se ha observado que dicha combinación redujo la frecuencia de accidente cerebrovascular isquémico (especialmente si ya había ocurrido uno previamente) y de accidentes cerebrovasculares en un 21% [125, 117] (1++).



En cuanto a los anti-PCSK9, los pacientes con ictus isquémicos previos incluidos en los estudios mostraron una reducción significativa del 15% del riesgo relativo de eventos cardiovasculares y muerte cardiovascular, y de un 10% del riesgo relativo de ictus, sin aumentar el riesgo de ictus hemorrágicos [126, 127]. Un metaanálisis de 39 ensayos clínicos con inhibidores de PCSK9 apreció una reducción del riesgo relativo de ictus isquémico del 22% [128].

Enfermedad arterial periférica

La simvastatina ha demostrado disminuir los eventos cardiovasculares (mortalidad coronaria e IAM no mortales) y los procesos de revascularización periférica independientemente de las cifras de CT y cLDL en personas con EAP sintomática y CI, ictus o diabetes [129, 130]. Los IECA han demostrado mejorar los síntomas en personas con claudicación intermitente [131] (1++).

Los anti-PCSK9 han reducido los eventos CV en personas con EAP. Así, por ejemplo, en un análisis de subgrupos del estudio FOURIER, el evolocumab redujo significativamente la variable principal en personas con EAP. La EAP se asoció con un mayor beneficio clínico (la reducción del riesgo absoluto de la variable principal fue del 3,5% en personas con EAP frente al 1,6% en personas sin EAP). También se redujo el riesgo de eventos adversos mayores en las extremidades en un 42%, independientemente de la presencia de EAP [132] (1++).

Tabla 21. Recomendaciones sobre dislipemias en personas con EVA establecida

Recomendaciones Dislipemias	
Para las personas con EVA establecida el objetivo a conseguir de cLDL es < 55 mg/dL y una reducción \geq 50% de los valores basales de cLDL. La intensidad de la terapia debe seleccionarse para lograr la reducción necesaria de cLDL para alcanzar estos objetivos.	A
Para las personas con EVA que tienen un segundo evento vascular en los 2 años siguientes (no necesariamente del mismo tipo que el primero) mientras toman estatinas a la dosis máxima tolerada, se puede considerar un objetivo de cLDL < 1,0 mmol/L (< 40 mg/dL). La intensidad de la terapia debe seleccionarse para lograr la reducción necesaria de cLDL para alcanzar estos objetivos.	B
La dieta "mediterránea" es recomendable en las personas que han sufrido un evento vascular.	A
El tratamiento con estatinas a altas dosis debe recomendarse a todas las personas con SCA, si no existen contraindicaciones o intolerancia, e independientemente de los niveles de cLDL.	A
En personas con ictus isquémico o accidente isquémico transitorio, particularmente si presentan eventos recurrentes, se recomienda terapia intensiva con estatinas para reducir niveles de cLDL. En caso de no lograrse los objetivos de cLDL con estatinas, se debe asociar ezetimiba. En caso de no conseguirse el objetivo con esta combinación, debe asociarse un anti-PCSK9.	A



Recomendaciones Dislipemias	
<p>En personas con enfermedad vascular periférica deben prescribirse estatinas a la máxima dosis tolerada.</p> <p>En caso de no lograrse los objetivos con estatinas, se debe asociar ezetimiba. En caso de no conseguirse el objetivo con esta combinación debe asociarse un anti-PCSK9.</p>	A
<p>En personas con CI en las que no se alcance el objetivo de colesterol LDL tras 4-6 semanas de tratamiento con dosis altas de estatinas, la combinación de estatina – ezetimiba está recomendada.</p> <p>En caso de no conseguirse el objetivo con esta combinación debe asociarse un anti-PCSK9.</p>	A
<p>En personas con intolerancia a las estatinas, debe considerarse el tratamiento con ezetimiba.</p> <p>Si no se consiguen los objetivos con ezetimiba o en caso de intolerancia a la misma, debe pautarse un anti-PCSK9.</p>	A

Fuente: elaboración propia

3.4.8. Diabetes

La **DM2** es una enfermedad crónica que incrementa la recurrencia de episodios cardiovasculares y la **mortalidad en personas con EVA establecida**, siendo este incremento relativo del riesgo más elevado entre las mujeres [133, 134, 135] (1++).

Además, la DM2 también se asocia a una evolución más temprana y agresiva de la placa de ateroma, causante principal de la arteriopatía periférica en miembros inferiores (MMII) y está estrechamente relacionada con la IC de manera bidireccional [136] (1++).

Objetivos óptimos de control glucémico

Se recomienda el **control glucémico** estricto con un objetivo de **HbA1c < 7,0%** para disminuir las complicaciones cardiovasculares en la DM, si se puede lograr con seguridad sin una hipoglucemia significativa o efectos adversos. Estos objetivos deben individualizarse, de modo que objetivos menos estrictos (hasta HbA1c < 8,5%) pueden ser apropiados para las personas con una esperanza de vida limitada, alto riesgo de hipoglucemias, efectos adversos de medicamentos, comorbilidades significativas y, en general, cuando los perjuicios del tratamiento sean mayores que los beneficios [137].

Por otro lado, en personas con monitorización continua de glucosa, se puede emplear el **tiempo en rango** (TIR) para la evaluación del control glucémico. El TIR se refiere al porcentaje de tiempo en el que la glucemia se mantiene dentro del rango objetivo establecido. Por tanto, un objetivo paralelo al de HbA1c < 7,0%, puede ser un objetivo de TIR más del 70% del tiempo. En personas frágiles o con alto riesgo de hipoglucemia, es aceptable un objetivo de TIR dentro de rango superior al 50% [137].

Tratamiento de la diabetes

Es importante que toda persona con diabetes siga ciertas medidas no farmacológicas para controlar adecuadamente su condición. En primer lugar, si existe sobrepeso u obesidad, es necesario **reducir el peso** para mejorar el control glucémico y disminuir el riesgo de complicaciones asociadas. Para ello, se recomienda seguir una dieta



hipocalórica, que permita la pérdida de peso de manera gradual y sostenible [137, 138, 16] (1++).

Otra medida importante es la disminución de las grasas saturadas en la dieta, ya que estas pueden elevar los niveles de colesterol y aumentar el RCV en las personas con diabetes. En su lugar, se recomienda aumentar el consumo de grasas insaturadas, presentes en alimentos como el aguacate, los frutos secos y el aceite de oliva [137, 138, 16] (1++).

La realización de **actividad física** también es fundamental para el control de la diabetes, pues ayuda a mejorar la sensibilidad a la insulina y a reducir los niveles de glucosa en sangre. Siempre que no exista contraindicación médica, se debe realizar actividad física de manera regular y adaptada a las necesidades de cada persona [137, 138, 16] (1++).

Además, es importante que las personas con diabetes abandonen el **hábito de fumar**. El fumar aumenta el RCV y puede afectar negativamente al control de la diabetes. Por último, se debe restringir totalmente el consumo de **alcohol**, ya que este puede afectar al metabolismo de la glucosa y aumentar el riesgo de hipoglucemia [137, 138, 16] (1++).

Tradicionalmente, se ha considerado la **metformina** como primera línea de tratamiento de la DM2, salvo que existan contraindicaciones como la ERC (en personas con FGe < 30 mL/min/1,73 m²), insuficiencia hepática, intoxicación alcohólica aguda, alcoholismo, enfermedades que puedan provocar hipoxia tisular (como la IC o un IAM reciente), o cualquier tipo de acidosis metabólica aguda (como acidosis láctica, cetoacidosis diabética).

Sin embargo, durante los últimos años, nuevas líneas de evidencia han demostrado beneficios mayores en personas con ECV con dos nuevas clases de fármacos (**iSGLT2 y arGLP-1**). En concreto, los iSGLT2 han demostrado reducciones del 24% en la incidencia de hospitalización por IC/muerte por ECV y del 44% en los objetivos renales. Por su parte, los arGLP-1 reducen la mortalidad cardiovascular y la mortalidad por cualquier causa aproximadamente un 12%, con una reducción del 9% de los infartos de miocardio, 16% de los ictus, 9% de la IC. Asimismo, reducen un amplio resultado renal compuesto (desarrollo de macroalbuminuria de nueva aparición, disminución en la tasa de filtración glomerular estimada [o aumento en la creatinina], progresión a enfermedad renal en etapa terminal o muerte atribuible a causas renales) en un 17% [139, 140] (1++).

A raíz de la evidencia disponible de estas nuevas clases de fármacos se han producido cambios en los **algoritmos terapéuticos de la DM**. Ante los resultados probados contra el RCV o los eventos cardiorrenales, los arGLP-1 o iSGLT2 se han establecido como tratamiento de primera línea para personas con EVA y DM2 [10].

La **insulina** es necesaria para las personas con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y para tratar la hiperglucemia de algunas personas con DM2, especialmente cuando se agota la función de las células beta. La insulina es una hormona con gran capacidad de retención de sodio y puede exacerbar la retención de fluidos en las personas con ECV. Sin embargo, en un ensayo controlado con distribución aleatoria que incluyó a personas con DM2, alteraciones de la tolerancia a la glucosa o glucosa alterada en ayunas, la insulina no aumentó el riesgo de IC de nueva aparición [141] (1+).

En análisis retrospectivos de estudios aleatorizados y en bases de datos administrativas, el uso de insulina se asoció con peores resultados, pero no encontrando una asociación causal con la misma. No obstante, en caso de que una persona con IC necesitara



insulina, se aconseja vigilancia por si hubiera un empeoramiento de la IC [142, 143] (1-).

Tabla 22. Pautas de tratamiento en personas con diabetes y EVA establecida

Pautas de tratamiento en personas con diabetes y EVA establecida
Al inicio de la diabetes:
Estilo de Vida + metformina o arGLP-1 o iSGLT2 o ambos. <ul style="list-style-type: none"> • Priorizar iSGLT2 en personas con IC y para prevenir la ERC. • Considerar arGLP-1 como primera opción en personas que precisan una mayor reducción del peso y/o HbA1c.
Si no hay control glucémico:
Añadir otra clase de fármaco.
Si continua el mal control glucémico:
Insulinoterapia basal.
Si aún persiste el mal control glucémico:
Intensificar insulinoterapia.

Fuente: elaboración propia

Otros aspectos a considerar respecto del tratamiento

La **metformina** está contraindicada en:

- Personas con ERC y valores de FGe < 30 mL/min/1,73 m², debiendo emplearse con precaución si el FGe se sitúa entre 30 y 45 mL/min/1,73 m².
- IC aguda o inestable.
- Insuficiencia respiratoria.
- Insuficiencia hepática, intoxicación alcohólica, alcoholismo.
- Otras situaciones clínicas que condicionan hipoxia.

Las **tiazolidinedionas (glitazonas)** causan retención de sodio y agua y aumentan el riesgo de empeoramiento y hospitalización por IC, por lo que están contraindicadas para las personas con IC [144] (1+).

La **pioglitazona** está contraindicada en la IC de grado III-IV de la NYHA. Debido a su asociación con el riesgo de cáncer de vejiga, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha realizado una serie de contraindicaciones y de advertencias con el fin de minimizar dicho riesgo [145, 146] (2++):

- No prescribirla a personas que hayan padecido o padezcan en la actualidad cáncer de vejiga ni a personas con hematuria macroscópica no filiada.
- Evaluar los factores de riesgo que presente la persona para desarrollar cáncer de vejiga antes de iniciar su tratamiento. Esto es especialmente relevante en la población anciana, dado que el riesgo de cáncer de vejiga aumenta con la edad.

En varios estudios, las **sulfonilureas** se asociaron con mayor riesgo de complicaciones de la IC, por lo que no suponen una opción adecuada para las personas con IC. Además,



se desaconsejan en personas ancianas por el riesgo de hipoglucemias asociado a la edad [147, 148] (1+).

Diabetes e Hipertensión Arterial

La diabetes se presenta en muchos casos asociada a otros factores de riesgo en los que repercute directamente, como la hipertensión o las dislipemias, lo que requiere un abordaje en conjunto [149] (1+).

La HTA coexiste en un alto porcentaje de las personas con diabetes y favorece la aparición de nuevos eventos cardiovasculares, por lo que cobra especial importancia establecer un objetivo óptimo de TA y un correcto tratamiento antihipertensivo.

Los metaanálisis de ensayos clínicos controlados con placebo que utilizan múltiples clases de medicamentos antihipertensivos demuestran claramente que el tratamiento antihipertensivo en general reduce los riesgos de EVA, retinopatía, albuminuria y mortalidad entre las personas con diabetes [150, 151] (1+).

En general, en comparación con las personas sin diabetes, los beneficios relativos del tratamiento antihipertensivo son similares y los beneficios absolutos pueden ser mayores [69, 151] (1+).

Para aclarar los objetivos óptimos de presión arterial en el contexto de la diabetes, los metaanálisis han estratificado los ensayos clínicos por presión arterial media inicial o presión arterial media alcanzada en el brazo de intervención o tratamiento intensivo. Según estos análisis, el tratamiento antihipertensivo parece ser beneficioso cuando la presión arterial media inicial es $\geq 140/90$ mmHg o la presión arterial intensiva media alcanzada es de valores aproximados de 130/80 mmHg en personas con diabetes [150, 151, 69] (1+).

Entre los ensayos con una presión arterial inicial o alcanzada más baja, el tratamiento antihipertensivo redujo el riesgo de accidente cerebrovascular, retinopatía y albuminuria, pero los efectos sobre enfermedades cardiovasculares no fueron evidentes [151] (1+).

El ensayo de presión arterial ACCORD (ACCORD BP) examinó los efectos del control intensivo de la presión arterial (PAS objetivo < 120 mmHg) frente al control de la presión arterial estándar (PAS objetivo < 140 mmHg) en personas con DM2. El control intensivo de la presión arterial no redujo el total de eventos cardiovasculares ateroscleróticos mayores, pero sí redujo el riesgo de accidente cerebrovascular. Los resultados de ACCORD BP sugieren que los objetivos de presión arterial más intensivos que $< 140/90$ mmHg pueden ser razonables en personas seleccionadas que han sido informadas sobre la carga adicional del tratamiento, los efectos secundarios y los **costes** [152, 153] (1+).

Por otro lado, la fase de seguimiento del estudio INVEST muestra que entre personas con control habitual de la PAS (130/140 mmHg), el riesgo de mortalidad total fue inferior a aquellos con un control estricto de la PAS (< 130 mmHg) [154] (1+).

Los fármacos recomendados para el tratamiento de la HTA en las personas con diabetes son los mismos que para el resto de las personas con EVA, combinando **IECA, ARAII, betabloqueantes, ARM, iSGLT2 y diuréticos** según las necesidades de cada caso.

Diabetes y dislipemia

Las personas con DM2 tienen una prevalencia aumentada de alteraciones en los lípidos plasmáticos que contribuyen a aumentar el riesgo de nuevos eventos cardiovasculares.



En las últimas décadas se han realizado varios ensayos clínicos que demuestran el beneficio del tratamiento con estatinas en la disminución del RCV en las personas con diabetes con EVA [155, 156, 157, 158, 159, 160, 161] (1++).

Al igual que para el resto de las personas con EVA establecida el objeto terapéutico es alcanzar unas cifras de cLDL < 55 mg/dL y una reducción $\geq 50\%$ de los valores basales de cLDL.

El tratamiento farmacológico de elección, al igual que en el resto de las personas con EVA establecida son las **estatinas**. Cuando con dosis altas de estatinas no se consiga el objetivo terapéutico o en caso de intolerancia, el tratamiento combinado con **ezetimiba** o **anti-PCSK9** debe considerarse.

El ***IMPROVED Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial (IMPROVE-IT)*** fue un ensayo controlado aleatorizado en 18.144 personas que comparó la adición de ezetimiba a la terapia con simvastatina vs simvastatina sola. Los individuos incluidos tenían ≥ 50 años de edad, habían experimentado un SCA reciente y fueron tratados durante un promedio de 6 años [117].

En general, la adición de ezetimiba produjo un beneficio relativo del 6,4% y una reducción absoluta del 2% en los eventos cardiovasculares adversos mayores (eventos cardiovasculares ateroscleróticos), siendo el grado de beneficio directamente proporcional a los valores alcanzados de cLDL, cuyo promedio fue de 70 mg/dL en el grupo de estatinas y 54 mg/dL en el grupo de combinación. En aquellos con diabetes (27% de los participantes), la combinación de simvastatina de intensidad moderada y ezetimiba también mostró una reducción significativa de eventos cardiovasculares adversos mayores [118, 117] (1+).

En el ensayo ***ODYSSEY OUTCOMES***, 18.924 personas (28,8% de los cuales tenían diabetes) con SCA reciente se aleatorizaron en grupos tratados con anti-PCSK9 alirocumab o placebo, además a la terapia máxima tolerada con estatinas. Durante una media de seguimiento de 2,8 años, se observó un menor riesgo de muerte por cardiopatía isquémica, infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular isquémico mortal o no mortal o angina inestable que requirió ingreso hospitalario en el primero de los grupos [162] (1+).



Tabla 23. Recomendaciones sobre diabetes en personas con EVA establecida

Recomendaciones Diabetes	
Se recomiendan niveles de HbA1c entre 7 y 8% en: <ul style="list-style-type: none"> – Personas con diabetes de larga evolución. – Antecedentes de hipoglucemia severa. – Enfermedad micro y macrovascular avanzada. – Expectativa de vida limitada. 	B
Las personas con diabetes con EVA establecida deben mantener las cifras de PAS entre 120-130 mmHg	B
Como en la mayoría de las personas con EVA, se recomienda alcanzar la cifra de cLDL <55 mg/dL y reducción \geq 50% de los valores basales de cLDL.	A
Se deben recomendar las siguientes medidas no farmacológicas a toda persona con diabetes: <ul style="list-style-type: none"> – Reducción de peso si existe sobrepeso u obesidad. – Dieta hipocalórica para la pérdida de peso. – La disminución de las grasas saturadas. – Realización de actividad física, salvo que exista contraindicación. – Abandono del hábito de fumar. – Restringir totalmente el consumo de alcohol. 	A A A A A √
Para las personas con DM2 y EVA, se recomienda el tratamiento con un arGLP-1, un iSGLT2 o ambos.	A
En personas con IC inestable no se recomienda el uso de metformina.	B
El manejo glucémico para personas con DM2 y ERC debe incluir terapia de estilo de vida, tratamiento de primera línea con metformina (si FGe >30 mL/min/1,73 m ²) y un iSGLT2, y terapia farmacológica adicional, según sea necesario para el control glucémico.	A
Las personas con diabetes con hipertensión deben ser tratados en primer lugar con un IECA o ARAII. Si no se alcanzan los objetivos terapéuticos, se recomienda añadir un calcioantagonista o tiazida/diurético similar a la tiazida.	A
En personas con IC de cualquier grado está contraindicado el uso de pioglitazona.	A
En personas que hayan padecido o padezcan en la actualidad cáncer de vejiga o presenten hematuria macroscópica no filiada está contraindicado el uso de pioglitazona.	B
Las estatinas son los fármacos de elección para el tratamiento de la dislipemia de las personas con EVA y DM2.	A
En caso de no alcanzar el objetivo para el tratamiento de las dislipemias con estatinas o intolerancia a altas dosis, se pueden combinar con ezetimiba o un anti-PCSK9.	A

Fuente: elaboración propia



3.4.9. Enfermedad Renal Crónica

La ERC incrementa el riesgo de nuevos eventos cardiovasculares y de mortalidad global en personas con EVA establecida. Tanto la disminución del FGe, como el aumento del CAC se asocian a un aumento de la mortalidad cardiovascular. La coexistencia de ambos factores multiplica el riesgo [163] (1++).

Según diversos estudios, más del 80% de las personas con ERC tienen un riesgo entre moderado y alto de sufrir complicaciones cardiorrenales, dependiendo de la severidad de la enfermedad renal. De hecho, los eventos cardiovasculares son la primera causa de mortalidad en personas con ERC, lo que establece un importante margen para la prevención tanto cardiovascular como renal [164, 165, 166] (1++).

El tratamiento en las personas con ERC y EVA establecida sigue las pautas generales del resto de personas con esta enfermedad, orientado a frenar la progresión de la enfermedad y lograr objetivos de abordaje de los factores de riesgo.

Enfermedad renal crónica y hipertensión arterial

La incidencia de HTA es alta en personas con ERC crónica y aumenta a medida que disminuye el filtrado glomerular. Investigaciones epidemiológicas destacan la importancia de la HTA en el inicio y avance de la enfermedad renal, independientemente de factores como la edad y la función renal basal. La elevación de la presión intraglomerular y la presencia de proteinuria son dos componentes patogénicos estrechamente relacionados con la HTA y el progreso del daño renal. Por tanto, controlar la presión arterial puede disminuir el deterioro de la función renal [167] (1++).

Las evidencias disponibles no muestran un claro consenso sobre el objetivo de TA más adecuado en las personas con ERC. Por este motivo las recomendaciones de las guías tampoco son coincidentes.

- ACC (*American College of Cardiology* 2017): <130/80 mmHg, independientemente del grado de proteinuria [70].
- Guías NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*): < 140/90 mmHg, en presencia de proteinuria < 1 g/día. Si proteinuria > 1 g/día: 130/80 mmHg [168].
- KDIGO 2021 *Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases*: PAS <120 mmHg [169].
- Guía ESC 2021 sobre la prevención de la ECV en la práctica clínica [10]: PAS <140 mmHg independientemente del nivel de proteinuria.

En la actualidad, existe un amplio consenso en torno al uso de antihipertensivos en personas con enfermedad renal crónica. Los expertos recomiendan el uso de fármacos que bloqueen las acciones del **sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)**, y sean IECA o ARAII, como primera opción terapéutica. Adicionalmente, los **iSGLT2** han demostrado beneficio cardiorrenal tanto en personas con diabetes como sin diabetes [163] (1++).

Además, se aconseja utilizar combinaciones de antihipertensivos para lograr los objetivos de control de la presión arterial. Estas combinaciones deben incluir un diurético, ya sea tiazídico o de asa, según la gravedad de la enfermedad renal crónica. La combinación adecuada de fármacos antihipertensivos puede ayudar a mejorar el control de la presión arterial y prevenir el avance de la ERC [56, 70] (1++).



Enfermedad renal crónica y dislipemias

Los objetivos de cLDL sugeridos son reducción del cLDL basal $\geq 50\%$ respecto a la cifra basal y 70 mg/dL en ERC G3 y 55 mg/dL en ERC G4 y G5 no en diálisis.

El tratamiento se basará en las medidas dietéticas y la administración de estatinas solas o asociadas a ezetimiba o un anti-PCSK9. La ezetimiba no requiere ajuste de dosis por insuficiencia renal.

Los anti-PCSK9 han demostrado su capacidad para reducir las cifras de cLDL, así como la reducción de eventos cardiovasculares mayores en prevención secundaria en personas de alto o muy alto RCV en los estudios FOURIER y ODYSSEY-OUTCOMES. Concretamente, se ha publicado un estudio de eficacia y seguridad en personas con ERC incluidos en el estudio FOURIER. Sus resultados muestran que dichas personas presentan una reducción de eventos cardiovasculares mayores similar a los que tienen función renal normal, y no muestran una mayor tasa de eventos adversos ni cambios en la función renal, salvo las personas que desarrollan rabiomiólisis [118, 162, 170] (1++).

Enfermedad renal crónica y diabetes

Al igual que para el resto de las personas con diabetes, el objetivo recomendable es de valores aproximados de $\leq 7\%$, pudiendo adoptarse objetivos más laxos hasta valores $< 8,5\%$, dependiendo de factores individuales de cada persona: severidad de la ERC, complicaciones macrovasculares, comorbilidades, expectativa de vida, episodios de hipoglucemias y tratamientos de riesgo de hipoglucemia, entre otros [137] (1+).

Otras consideraciones sobre enfermedad renal crónica

En personas con ERC se debe evitar especialmente el uso innecesario de **medicamentos antiinflamatorios no esteroides**, así como otros fármacos potencialmente nefrotóxicos, como los aminoglucósidos y algunos antivirales [163] (1+).

La **nefropatía inducida por contraste** es más frecuente en personas con factores de riesgo como edad avanzada, IC, diabetes, ERC (especialmente con filtrado glomerular $< 30 \text{ mL/min/1,73m}^2$), antecedentes de insuficiencia renal aguda, deshidratación, IAM, shock, alto volumen de contraste, anemia, hipotensión, uso de nefrotóxicos y dosis elevadas de diuréticos. Es esencial detectar estos factores de riesgo para prevenir la nefropatía inducida por contraste. Por tanto, en personas con ERC es necesario evaluar la necesidad de la administración de contraste y considerar si existen alternativas de diagnóstico de imagen que no requieran la utilización de los mismos. Si se requiere la administración de contraste, se debe administrar la dosis mínima necesaria y evitar la repetición de esta siempre que sea posible [163] (1+).

La **hiperpotasemia** (concentración de potasio sérico se eleva por encima de 5 mEq/L) está generalmente asociada a la disminución del filtrado glomerular. Entre los tipos de fármacos que los provocan, se encuentran los siguientes [163] (1+):

- Antagonistas de receptores de mineralocorticoides.
- Amiloride/triamterene.
- Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).
- Anticalcineurínicos.
- Inhibidores del SRAA.



- Cotrimoxazol/pentamidina.
- Heparina.

Tabla 24. Recomendaciones sobre enfermedad renal crónica en personas con EVA establecida

Recomendaciones Enfermedad Renal Crónica	
Si fueran necesarias medidas farmacológicas para el control de la PAS, se recomiendan como fármacos de primera elección los IECA o ARAII.	A
El fármaco empleado para el control de la PAS puede combinarse con un diurético, tiazídico o de asa, según la severidad de la ERC.	B
Los objetivos de cLDL sugeridos son reducción del cLDL basal \geq 50% respecto a la cifra basal y 70 mg/dL en ERC G3 y 55 mg/dL en ERC G4 y G5 no en diálisis.	C
En caso de requerir tratamiento farmacológico para la reducción del cLDL, como primera opción se recomienda la administración de estatinas solas o asociadas a ezetimiba.	A
En personas con ERC que no logren reducir el cLDL con el tratamiento anterior, se recomienda el abordaje con un anti-PCSK9.	A
Para el control de la diabetes en personas con ERC, los objetivos de HbA1c deben individualizarse desde $<$ 7% hasta $<$ 8%, dependiendo de factores de la persona y según estadio de ERC.	B
El manejo de personas con DM2, ERC y FGe \geq 20 debe ser holístico e incluir IECA/ARAI (si fuera necesario para el control de la PA), metformina y/o iSGLT2 y/o arGLP-1, y, próximamente, finerenona.	A
Evitar, siempre que sea posible, el uso de antiinflamatorio no esteroideos.	B
Evitar la hiperpotasemia asociada al uso de fármacos.	B
Evitar en lo posible el uso de contrastes yodados, ajustando cualquier fármaco al FGe de la persona.	B
Ante un deterioro en la función renal, descartar siempre causas funcionales (exceso de control de la presión arterial, AINEs, depleción) antes de remitir a Nefrología.	B
En personas con un resultado de FGe $<$ 45 mL/min/1,73 m ² , se recomienda un control semestral en AP (o incluso cuatrimestral si el CAC es superior a 30 mg/g).	B
<ul style="list-style-type: none"> – Remitir a Nefrología personas con FGe $<$ 30 mL/min/1,73 m² o con CAC $>$ 300 mg/g, excepto los personas $>$80 años sin progresión renal. – Remitir a Nefrología personas que presentan progresión en dos controles consecutivos o CAC cercano a 300 mg/g o FGe entre 30-45 mL/min/1,73 m² en $<$ 70 años. 	B

Fuente: elaboración propia



3.5. Tratamiento farmacológico profiláctico en la EVA establecida

Los siguientes fármacos han demostrado aportar beneficios en el tratamiento de personas con EVA establecida:

3.5.1. Betabloqueantes

El tratamiento de la hipertensión con betabloqueantes frente a placebo está asociado con una disminución de los eventos cardiovasculares a largo plazo [171, 151] (1++).

Algo bien diferente ocurre con la mortalidad, ya que, si bien algunos estudios han demostrado disminuir la mortalidad total frente a placebo, dos recientes revisiones no encuentran diferencias en cuanto a mortalidad total al compararla con placebo, aunque específica que la gran mayoría de los estudios incluidos en la revisión se han realizado con atenolol [172, 173] (1+).

Un reciente metaanálisis de 147 ensayos aleatorizados mostró sólo una ligera inferioridad de los betabloqueantes en la prevención del ictus (17% de reducción frente al 29%) con el resto de los antihipertensivos, y efectos similares en la prevención de enfermedad coronaria e insuficiencia cardíaca [174] (1++).

Comparados con los IECA, ARAlI y calcioantagonistas, los betabloqueantes muestran una menor protección de daño orgánico subclínico, presentan peores resultados en reducción de la HVI, engrosamiento IM carotídeo o rigidez aórtica [175, 176, 177] (1+).

Los betabloqueantes se han demostrado particularmente útiles para el tratamiento de la HTA en situaciones específicas, como la angina sintomática, el control de la frecuencia cardíaca, el infarto de miocardio reciente y la IC-FEr y como alternativa a los IECA o ARAlI para mujeres jóvenes con hipertensión que planean gestar o están en edad fértil. También son una opción de tratamiento para las personas con Enfermedad Arterial Periférica, ya que se ha demostrado que no empeoran los síntomas de claudicación [178, 10] (1++).

Sin embargo, los betabloqueantes no selectivos están contraindicados en personas asmáticas debido a que pueden desencadenar ataques de asma graves [179] (1+).

3.5.2. Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina y antagonistas del receptor de angiotensina II

Los IECA reducen la mortalidad y el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), independientemente de su etiología y clase funcional [180] (1+).

Los ARAlI reducen el riesgo de hospitalización por ICC frente a placebo [80] (1++).

Añadir candesartan o valsartan al IECA no disminuye la mortalidad total, pero si la hospitalización por ICC, aunque si las personas están en tratamiento con betabloqueantes, el valsartan aumenta la mortalidad total [91, 92] (1++).

Los IECA y ARAlI reducen el riesgo de albuminuria en mayor grado que otros fármacos hipotensores y son eficaces para retrasar la progresión de la ERC diabética y no diabética [151] (1++).

En personas con DM2 tienen un efecto reductor en la nefropatía diabética [181, 182] (1++).

Por último, la evidencia respalda que no se deben administrar ambas clases de fármacos simultáneamente [183] (1+).



3.5.3. Estatinas

Las estatinas han mostrado beneficios en la prevención secundaria de cualquier manifestación vascular aterosclerótica.

Tras la enfermedad coronaria disminuyen los eventos cerebrovasculares mortales y no mortales [184, 185, 112] (1++).

Tras un Ictus disminuyen los eventos coronarios y la recurrencia de ictus, pero no afectan a la mortalidad global [113, 114, 186] (1+).

Tras la enfermedad arterial periférica se reducen los eventos coronarios y los procesos de revascularización periférica [158, 130] (1+).

Si con las estatinas no se alcanzasen los objetivos lipídicos establecidos o en casos de intolerancia, la combinación con ezetimiba o con un anti-PCSK9 está indicada [103] (1++).

3.5.4. Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2

Los iSGLT2 inhiben el sistema cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 en el tubo contorneado proximal, provocando glucosuria (entre 70-120 g al día) y, por consiguiente, disminución de la glucemia plasmática, reduciendo indirectamente la glucotoxicidad y preservando la función de la célula β , de forma independiente de la insulina (1++).

Las personas con IC en tratamiento con iSGLT2 además de su terapia de base, presentan un riesgo menor de mortalidad cardiovascular y de hospitalización por IC con respecto a placebo y de forma independiente a si presentaban diabetes o no [187, 188] (1++).

Actualmente, constituyen el fármaco de primera elección para el tratamiento hipoglucemiante en personas con diagnóstico simultáneo de DM2 e IC, y debe ser valorado en personas con cualquier clase de EVA y en la prevención de la ERC, tanto en personas con diabetes como sin diabetes [137] (1++).

3.5.5. Antiagregantes

Los **antiagregantes plaquetarios** son un grupo de fármacos cuyo principal efecto es inhibir el funcionalismo de las plaquetas, evitando así su agregación y la consiguiente formación de trombos en el interior de los vasos sanguíneos. Los antiagregantes plaquetarios más comunes son el ácido acetilsalicílico (AAS) y el clopidogrel.

Monoterapia

Un metaanálisis muestra que los antiagregantes disminuyen los eventos cardiovasculares graves (IAM no fatal, ictus no fatal o muerte cardiovascular) tras un infarto agudo de miocardio, un infarto de miocardio previo, un ictus o ataque isquémico transitorio (AIT) previo, un ictus agudo, una angina estable o una EAP [189] (1++).

El **AAS** a dosis bajas (75-150 mg/día) está indicado en personas con cualquier manifestación de enfermedad coronaria o ictus, tanto para mejorar el pronóstico como para reducir la aparición de nuevos eventos. Se ha demostrado que reduce el riesgo absoluto de ictus, IAM o muerte vascular en un 13-25% respecto al placebo, considerándose un fármaco de primera elección [190, 189] (1++).

Si bien según estudios recientes, la monoterapia con inhibidores de P2Y₁₂ (clopidogrel o ticagrelor) para la prevención secundaria se asocia con una reducción significativa de



los eventos aterotrombóticos en comparación con el ASS sin un mayor riesgo de hemorragia mayor, esta evidencia aún debe corroborarse [191, 192].

Por tanto, el **AAS** sigue siendo la estrategia de **primera elección** en las principales guías clínicas de referencia. Si no existen contraindicaciones, toda persona con enfermedad coronaria o ictus debería ser tratada con AAS [190, 189] (1++).

En los casos de alergia o intolerancia al AAS, el **clopidogrel** es una alternativa en dosis de 75 mg/día. Además, si no existen contraindicaciones, toda persona con EAP debería ser tratada con clopidogrel [191].

Doble antiagregación

La **doble terapia antiplaquetaria** constituye uno de los pilares fundamentales del tratamiento del Síndrome Coronario Agudo [193] (1++).

La duración de la doble terapia se determina según el estado clínico de la persona, sin considerar el enfoque invasivo o no invasivo utilizado ni el tipo de *stent* empleado en la revascularización percutánea (excepto en el caso de *stents* bioabsorbibles). Además, se tiene en cuenta el riesgo de hemorragia y el riesgo isquémico de la persona [193] (1++).

Como normal general, se recomienda mantener la doble antiagregación en el primer año tras un Síndrome Coronario Agudo [193] (1++).

Esta duración podría acortarse en personas con alto riesgo de sangrado y se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- En personas con SCA tratados con cirugía cardíaca o revascularización percutánea con alto riesgo de sangrado, la doble terapia puede mantenerse solo durante 6 meses [193] (1-).
- En personas con SCA tratados medicamente y con alto riesgo de sangrado, debe considerarse doble terapia durante al menos un mes [193] (1-).

En función de las características de cada caso, se contemplan diferentes posibles combinaciones:

- **AAS + Clopidogrel:**
 - Personas con enfermedad coronaria estable que se someten a implante de *stent* [193] (1++).
 - Personas con ictus menor (durante un mes) [193] (1++).
 - Personas con SCA no tratables con ticagrelor o prasugrel, como los que ya hayan sufrido sangrado intracraneal o tengan indicación de ACO [193] (1++).
- **AAS + Ticagrelor:** para personas con SCA, se recomienda el ticagrelor (dosis de carga 180 mg, 90 mg 2 veces al día) y AAS, independientemente de la estrategia terapéutica inicial, excepto contraindicaciones [193] (1-).
- **AAS + Prasugrel:** para personas con SCA que se someten a ICP, se recomienda el prasugrel (dosis de carga de 60 mg, 10 mg 1 vez al día) y AAS para aquellos con SCASEST que no han recibido previamente inhibidores del P2Y12, con IAMSEST en tratamiento conservador que tengan indicación de ICP



o con IAMCEST que se someten a cateterización coronaria inmediata, excepto si hay riesgo de hemorragia que ponga en peligro la vida u otras contraindicaciones [193] (1+).

3.5.6. Anticoagulantes

Los **anticoagulantes orales** (ACO) disminuyen los ictus en personas con FA paroxística o crónica y en las personas postinfarto de miocardio cuando está clínicamente indicado, como FA o trombo ventricular izquierdo (1++).

Existen tres tipos principales de anticoagulantes:

Heparina

La heparina es un potente anticoagulante cuya concentración en la sangre es baja. Se combina con la antitrombina III incrementando la eficacia de ésta en la extracción de la trombina de cien a mil veces y de esta forma actúa como anticoagulante (1++).

La acción de la heparina dura entre 1,5 y 4 horas y es destruida por la heparinasa. Actualmente, se emplea en situaciones en las que se necesita una anticoagulación rápida (1++).

Anticoagulantes anti-vitamina K

Los más comunes son el acenocuramol y la warfarina. Desde que se toman tardan unos días en hacer efecto por lo que si se necesita un efecto rápido hay que usar heparina antes o los dos a la vez (1++).

Comparado con controles o placebo, el tratamiento con anticoagulantes anti-vitamina K (AVK) reduce el riesgo de ictus en un 64% y la mortalidad en un 26% y se sigue empleando en todo el mundo para personas con FA [194] (1++).

Actualmente, los anticoagulantes AVK son el único tratamiento cuya seguridad está confirmada para las personas con estenosis mitral reumática o válvula cardíaca mecánica [195] (1+).

El uso de AVK está limitado por su estrecho intervalo terapéutico, que requiere la monitorización frecuente del índice internacional normalizado (INR) y el ajuste de las dosis. Especialmente en el caso del acenocumarol, cada persona necesita una dosis diferente y esa dosis puede cambiar a lo largo del tiempo por lo que es necesario hacer controles mediante una valoración y el INR, que en la mayoría de los casos debe estar en un rango de 2,0 a 3,0 para estar correctamente anticoagulado, si bien en el caso de personas con prótesis mitral mecánicas se situaría entre 2,5 y 3,5 [195] (1+).

Anticoagulantes de acción directa

Son medicamentos que se toman por vía oral y que a diferencia de los anticoagulantes AVK no es necesario hacer controles porque tiene un efecto anticoagulante predecible, tienen una acción muy rápida, no tienen interacción con alimentos y muy pocas con otros medicamentos.

Tienen la misma eficacia que el acenocumarol y la warfarina y un riesgo hemorrágico ligeramente menor en personas con FA no valvular, no siendo adecuados para el resto de las patologías con indicación de anticoagulantes.

Estos anticoagulantes solo están indicados en las personas que tienen FA no valvular y en las que tienen Trombosis Venosa o Embolia Pulmonar y son muy adecuados para



las personas con estas enfermedades que tomando anticoagulantes AVK están mucho tiempo fuera del rango terapéutico o tienen dificultad para hacer los controles o complicaciones trombóticas o hemorrágicas con un control correcto del INR.

En 4 grandes estudios, el apixabán, el dabigatrán, el edoxabán y el rivaroxabán se demostraron no inferiores a la warfarina para la prevención de ictus/embolia sistémica [196, 197, 198, 199] (1+).

En un metaanálisis de estos estudios, los anticoagulantes de acción directa se asociaron con reducciones del 19% del riesgo de ictus o embolia sistémica, del 51% del riesgo de ictus hemorrágico y una reducción similar que con los anticoagulantes AVK del riesgo de ictus isquémico, pero los de acción directa se asociaron con una reducción significativa del 10% de la mortalidad por todas las causas [200] (1+).

La adherencia terapéutica es, en todos los casos, un aspecto muy relevante a considerar en la prevención secundaria de la Enfermedad Vascul Aterosclerótica Establecida.

El uso de la asociación de varios principios activos (ácido acetilsalicílico, IECA y estatina) en un sólo medicamento, en relación con los tres fármacos por separado, se ha comprobado, aumenta la adherencia terapéutica y disminuye la morbimortalidad en prevención secundaria [201].

La valoración individualizada del uso del policomprimido, en determinados pacientes, puede ser considerada con el fin de simplificar el régimen terapéutico y mejorar la adherencia terapéutica, en la prevención secundaria de la EVA establecida. Para ello, el o la paciente debe estar controlado/a de forma adecuada con los monocomponentes a dosis terapéuticas estables y equivalentes, realizar los controles y seguimientos indicados en este programa y comprobar a su vez la adherencia al mismo.

Tabla 25. Recomendaciones de tratamiento farmacológico profiláctico en personas con EVA

Recomendaciones de tratamiento farmacológico profiláctico	
Betabloqueantes: Se deben usar los betabloqueantes cardioselectivos en personas con CI en los que no esté contraindicado su uso.	A
Se recomienda emplear con precaución los betabloqueantes no cardioselectivos en personas asmáticas.	B
ARNI: Se recomiendan en personas con IC-FEr.	A
IECA/ARAI: Se recomiendan en personas con hipertensión, EAP, IC-FEr (como alternativa a los ARNI) o preservada, CI, y asociado a una tiazida en personas con ictus.	A
La combinación de IECA y ARAII para el tratamiento antihipertensivo no está recomendada.	C
Tras pautar un IECA /ARAI o ARNI, se recomienda la realización de una analítica con función renal e iones.	A
Antiagregantes en monoterapia:	



Recomendaciones de tratamiento farmacológico profiláctico	
AAS: Se ha demostrado que el uso de ácido acetilsalicílico a dosis bajas (75-100 mg/día) reduce significativamente la mortalidad y el riesgo de nuevos eventos cardiovasculares. Si no existen contraindicaciones, toda persona con enfermedad coronaria o ictus debería ser tratada con AAS.	A
Clopidogrel: es una alternativa en aquellas personas con intolerancia o contraindicación al AAS.	A
Si no existen contraindicaciones, toda persona con EAP debería ser tratada con clopidogrel.	B
Triflusal: Es una alternativa al AAS cuando existe intolerancia digestiva al mismo, en personas con ictus.	A
Antiagregantes en terapia dual:	
AAS + Ticagrelor: para personas con SCA, se recomienda el ticagrelor (dosis de carga de 180 mg, 90 mg 2 veces al día) y AAS, independientemente de la estrategia terapéutica inicial, excepto cuando haya contraindicaciones).	A
AAS + Prasugrel: se recomienda el prasugrel (dosis de carga de 60 mg, 10 mg/día) y AAS: <ul style="list-style-type: none"> • Para personas con SCA que se someten a ICP. • Para personas con SCASEST que no han recibido previamente inhibidores del P2Y12 o de manejo inicialmente conservador si la indicación de ICP está establecida. • Para personas con SCACEST en los que se realiza coronariografía urgente, a menos que exista alto riesgo de sangrado que comprometa la vida u otras contraindicaciones. 	B
AAS + Clopidogrel: Se recomienda el clopidogrel (dosis de carga de 600 mg, 75 mg 1 vez al día) y AAS para: <ul style="list-style-type: none"> • Personas con enfermedad coronaria estable que se someten a implante de <i>stent</i>. • Personas con ictus menor (durante un mes). • Personas con SCA no tratables con ticagrelor o prasugrel, como los que ya hayan sufrido sangrado intracraneal o tengan indicación de ACO. 	B
Se recomienda el clopidogrel (dosis de carga de 300 mg para personas de 75 más años, 75 mg 1 vez al día) y AAS para las personas con infarto agudo de miocardio con elevación del ST que se someten a trombólisis.	B
Estatinas: si no existe intolerancia o contraindicación debe ser prescrita a: <ul style="list-style-type: none"> • Toda persona con CI o IC. • Toda persona con ictus. • Toda persona con Arteriopatía Periférica 	A B B



Recomendaciones de tratamiento farmacológico profiláctico	
En personas en prevención secundaria en las que no se alcance el objetivo de cLDL con dosis altas de estatinas puede considerarse la combinación de estatina - ezetimiba.	A
Se recomienda tratamiento combinado con un anti-PCSK9 en prevención secundaria para las personas que no alcanzan los objetivos terapéuticos con estatinas y/o ezetimiba o presentan intolerancia a dicha combinación.	A
<p>iSGLT2: se recomienda su uso en las personas con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • IC. • ERC como complemento a los IECA/ARAI, según la severidad de la ERC. • Personas con DM2 y con IC o riesgo de desarrollarla, como tratamiento de primera línea. 	A A A
<p>Anticoagulantes: se debe valorar anticoagulación oral en las personas con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • IAM con trombo intraventricular. Duración 3-6 meses. • Miocardiopatía dilatada con fracción de eyección <30% y FA o tromboembolismo previo o trombo intraventricular. • FA: se recomienda anticoagulación siguiendo el esquema del CHA2DS2-VASc*. 	A B B
Valorar el uso de anticoagulantes de acción directa en las personas que tienen FA sin patología de las válvulas cardíacas y en las que tienen Trombosis Venosa o Embolia Pulmonar.	B

Fuente: elaboración propia

* Profilaxis Tromboémbolica en la Fibrilación Auricular

La FA es la arritmia cardíaca más frecuente. Su prevalencia se estima en torno al 1-2% de la población general, aumentando su incidencia con la edad. La presencia de esta arritmia se asocia a un aumento de la morbimortalidad cardiovascular y de los costes sanitarios derivados de su tratamiento, siendo el ictus (incremento del riesgo por 5), las descompensaciones cardíacas (incidencia 3 veces mayor), y la disminución de la calidad de vida, las complicaciones más frecuentes que se asocian a la misma [202].

La FA puede acontecer en personas con y sin cardiopatía estructural. Cuando existe cardiopatía estructural de base, es más frecuente la recidiva de la arritmia y, en los que presentan valvulopatía, los eventos tromboembólicos [202].

La clínica de la FA varía desde cuadros completamente asintomáticos, diagnosticados de forma fortuita, a episodios graves con compromiso hemodinámico [202].

El abordaje terapéutico en la FA incluye estos cuatro objetivos:

1. Tratamiento de factores de riesgo y posibles factores etiológicos.



2. Evaluación del riesgo tromboembólico: anticoagulación.
3. Control de la respuesta ventricular.
4. Control del ritmo cardíaco.

Todas las personas con FA valvular (valvulopatía mitral reumática o portadores de prótesis valvulares mecánicas), tienen un elevado riesgo embólico y deben ser anticoagulados con AVK [195].

En la FA no valvular el riesgo embólico está definido por distintos factores, por lo que la decisión de anticoagular habrá de realizarse de forma individualizada, considerando el riesgo embólico asociado mediante la escala CHA₂DS₂-VASc, y el riesgo hemorrágico asociado al tratamiento según la escala HAS-BLED [195].

A personas con FA no valvular y con una puntuación CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 tratamiento anticoagulante con AVK para un INR 2-3 o con ACO de acción directa (inhibidores directos de la trombina o inhibidores del factor X activado), a menos que exista contraindicación [195].

A personas con puntuación CHA₂DS₂-VASc = 1 (excepto cuando el punto sea exclusivamente por el sexo femenino), considerar la terapia anticoagulante, valorando el riesgo y beneficio de la misma, factores de riesgo particulares para el sangrado y las preferencias de la persona [195].

Tabla 26. Escala CHA₂DS₂-VASc

Escala CHA ₂ DS ₂ -VASc	
Factor de riesgo	Puntuación
C: IC o FEVI \leq 40%	1
H: Hipertensión	1
A₂: Edad \geq 75 años	2
D: Diabetes Mellitus	1
S₂: Ictus, AIT o tromboembolia previa	2
V: IAM previo, enfermedad vascular periférica, aterosclerosis aórtica	1
A: Edad 65-74 años	1
S: Sexo femenino	1

Fuente: Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración de la European Association of Cardio-Thoracic Surgery

Junto al riesgo embólico, debe valorarse también el riesgo de sangrado de cada persona, mediante la escala HAS-BLED. A pesar de que este sea elevado (HAS BLED > 3), no se contraindica la anticoagulación oral, si bien esto obliga a un seguimiento clínico más estrecho y a la corrección de factores de riesgo de sangrado que sean modificables [195].



Tabla 27. Escala de Riesgo Hemorrágico HAS-BLED

Escala HAS-BLED	
Factor de riesgo	Puntuación
H: Hipertensión no controlada (PAS > 160 mmHg)	1
A: Función renal o hepática alterada (1 punto por cada una). Diálisis, trasplante renal, creatinina sérica ≥ 200 mmol/L, cirrosis, bilirrubina > 2 veces el LSN, AST/ALT/ALP > 3 veces el LSN.	1 o 2
S: Ictus isquémico o hemorrágica previa.	1
B: Antecedente o predisposición al sangrado; Hemorragia mayor previa o anemia o trombocitopenia grave.	1
L: INR lábil; tiempo de rango terapéutico < 60% en personas que toman AVK.	2
E: Edad 65-74 años.	1
D: Consumo de drogas o ingesta excesiva de alcohol. Uso concomitante de antiagregantes plaquetarios y AINE; consumo semanal de alcohol excesivo.	1 o 2

Fuente: Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración de la European Association of Cardio-Thoracic Surgery

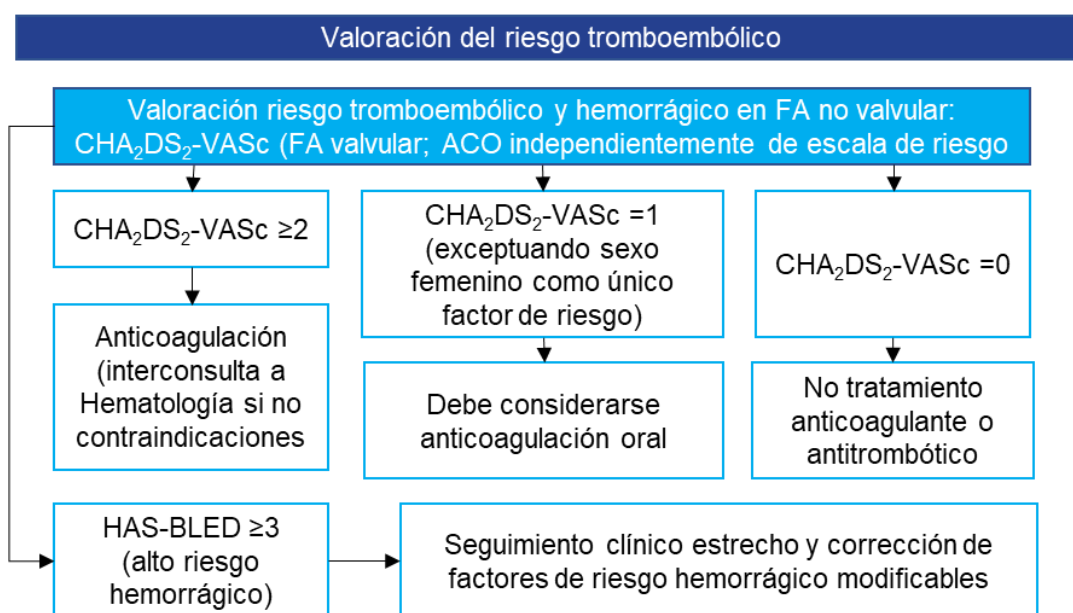
En personas con FA valvular se recomienda pautar anticoagulación oral, utilizando acenocumarol o warfarina. El nivel objetivo de INR varía dependiendo del tipo de valvulopatía y el tipo de prótesis valvular y su localización [195].

Por otro lado, en personas con FA no valvular, las recomendaciones en función de los niveles de riesgo son las siguientes:

- Personas con puntuación $CHA_2DS_2-VASc = 0$, o sexo femenino sin otros factores de riesgo: ningún tratamiento antitrombótico [195].
- Personas con puntuación $CHA_2DS_2-VASc = 1$ (excepto cuando el punto sea por sexo femenino), debe considerarse anticoagulación oral: AVK para un INR 2-3 o con ACOD (inhibidores directos de la trombina -dabigatran- o inhibidores del factor X activado -rivaroxabán, apixabán, edoxabán-), a menos que exista contraindicación. Valorando el riesgo y beneficio de la misma, factores de riesgo particulares para el sangrado y las preferencias de la persona [195].
- Puntuación $CHA_2DS_2-VASc \geq 2$ tratamiento anticoagulante con AVK (para un INR 2-3 o con ACOD (inhibidores directos de la trombina-dabigatrán- o inhibidores del factor Xa activado -rivaroxabán, apixabán, edoxabán-), a menos que exista alguna contraindicación [195].



Ilustración 4. Valoración del riesgo tromboembólico



Fuente: Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración de la European Association of Cardio-Thoracic Surgery.

Antes de iniciar tratamiento con un inhibidor directo de la trombina o un inhibidor del factor Xa, debe valorarse la función renal. Posteriormente, cada 6 meses en personas con ERC (ajuste de dosis si procediera), y cada 12 meses en personas con función renal normal [195].

En personas con flutter auricular, el tratamiento antitrombótico se recomienda de la misma forma que en la FA [195].

El cierre de la orejuela izquierda es una terapia disponible para la prevención del ictus en personas con FA no valvular y debe considerarse en aquellos con contraindicación de tratamiento anticoagulante a largo plazo [195].

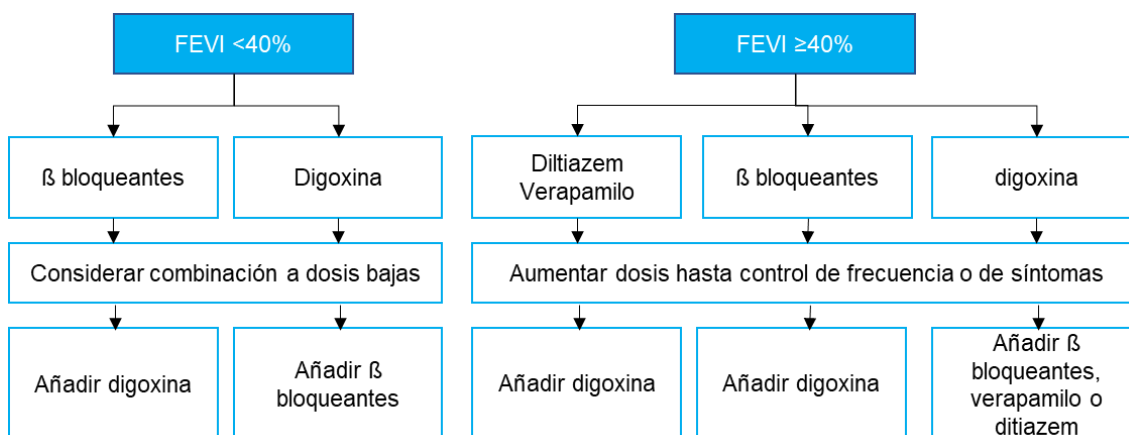
Debe reevaluarse de forma periódica la necesidad de anticoagulación, sobre todo en personas en los que se producen cambios importantes en el balance entre riesgo embólico y riesgo hemorrágico [195].

Para el **control de la respuesta ventricular**, se utilizan fármacos que frenan la conducción en el nodo auriculoventricular (betabloqueantes, verapamilo, diltiazem, digoxina). Se debe iniciar con uno de los fármacos, incrementando dosis hasta control óptimo de la frecuencia o realizando asociaciones, evitando asociar betabloqueantes y calcioantagonistas no dihidropiridínicos [195].

La elección del fármaco dependerá de la presencia de cardiopatía, la función ventricular y las comorbilidades asociadas. El objetivo inicial debe ser alcanzar una frecuencia cardíaca < 110 latidos por minuto en reposo, excepto en aquellas personas en los que la presencia de síntomas requiera un control más estricto [195].



Ilustración 5. Terapia farmacológica para el control de la respuesta ventricular



Fuente: Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración de la European Association of Cardio-Thoracic Surgery.

En cuanto al control del ritmo cardíaco, la decisión de elegir una estrategia de control de ritmo sinusal debe ser individualizada en cada caso y debe guiarse por la presencia de síntomas o complicaciones derivadas de la misma, más que por consideraciones generales [195].

Dado que la FA induce una serie de cambios histológicos y electrofisiológicos a nivel auricular que la hacen más refractaria al tratamiento, en caso de plantearse la utilización de fármacos o técnicas intervencionistas de ablación para el mantenimiento del ritmo sinusal, estas deben de ser realizadas de una forma precoz [195].

3.6. Cribado de FRCV en familiares de 1^{er} grado

La evidencia científica sobre el cribado de factores de RCVs en familiares de primer grado sigue siendo relevante y actualizada. El **Framingham Heart Study**, uno de los estudios más reconocidos y ampliamente citados en materia de enfermedades cardiovasculares, demostró que tener una historia familiar de CI precoz (cuando se da en hombres de <55 años y en mujeres de <65) en familiares de primer grado, aumenta el RR de desarrollar una cardiopatía isquémica.

Según el estudio Framingham, aquellos participantes con un hermano que padezca enfermedad coronaria presentan un RCV el doble de alto en comparación con los individuos sin antecedentes familiares. Además, si uno de los progenitores padece CI, el RCV aumenta en un 30% [203].

En general, la evidencia científica recoge, no sólo que la historia familiar de eventos cardiovasculares prematuros sea un factor de riesgo, sino que además existe una relación de proporcionalidad directa entre ambos parámetros; el riesgo aumenta con el número de familiares afectados y la precocidad de dichos eventos [204, 205].

En concreto, la HF es un trastorno genético autosómico dominante caracterizado por elevación cLDL. Esta elevación puede detectarse desde el nacimiento y su diagnóstico precoz es clave para evitar las posibles complicaciones cardiovasculares en edad adulta.

En general, se recomienda sospechar HF en personas que tengan ECV antes de los 55 años (varones) o de los 60 años (mujeres), personas con un familiar que haya tenido ECV prematura mortal o no mortal, quienes tengan familiares con xantomas tendinosos,



personas con cLDL muy aumentado (adultos > 190 mg/dL; niños > 150 mg/dL) y familiares de primer grado de personas con HF [103].

Asimismo, la manera más eficaz de identificar casos nuevos es el cribado en cascada de los familiares del caso índice conocido.

Por lo tanto, en familiares de primer grado (padre, madre, hermanos/as e hijos/as) de personas con EVA prematura (hombres menores de 55 años y mujeres menores de 60 años), debe realizarse cribado de los FRCV. De esta manera, se puede identificar a individuos de alto riesgo de manera costo-efectiva y mejorar la prevención temprana.

3.7. Abordaje y manejo inicial tras un episodio de EVA establecida

La EVA incluye una variedad de procesos como la cardiopatía isquémica, el ictus isquémico, la enfermedad arterial periférica, la insuficiencia cardíaca de tipología isquémica o hipertensiva y el aneurisma aórtico aterotrombótico. Tras un episodio de cualquiera de estas patologías, es preciso determinar la gravedad del proceso y la necesidad de intervención, además de estudiar la derivación a los servicios especializados.

En este sentido, el **Protocolo de Atención a los Procesos Crónicos Cardiológicos en la Comunidad Autónoma de Canarias** constituye el documento de referencia para el abordaje y manejo inicial de personas con EVA establecida [206].

A continuación, se recogen sus principales indicaciones para cada tipo de episodio⁵.

3.7.1. Tras episodio de Cardiopatía Isquémica

El seguimiento a lo largo del primer año tras un episodio de CI se articula en tres ejes: Atención Primaria, Cardiología y Rehabilitación Cardíaca.

Atención Primaria

Al alta hospitalaria se instruirá a la persona con episodio de CI a acudir lo antes posible a la consulta en AP (a ser posible en la primera semana), donde se realizará una primera evaluación clínica, se revisará la medicación, objetivos a alcanzar, adherencia al tratamiento, plan de cuidados a establecer y se planificarán las nuevas visitas (mínimas a los 3, 6 y 12 meses) para reconocimiento de nuevos síntomas, seguimiento de FRCV y hábitos de vida, analíticas, efectos adversos de los fármacos, etc.

Se programará un análisis a las 12 semanas para valorar la función renal y el perfil lipídico, con el fin de modificar el tratamiento hipolipemiante si no se cumple el objetivo y en las personas en los que se haya pautado IECA. Se valorará la programación de una analítica que pueda ser revisada por Cardiología en la visita de las 6-8 semanas. Ante cambios en el estado clínico, consultar con cardiología de referencia y aportar últimos ECG. Si se produjera aparición de angina inestable, se remitirá a la persona a urgencias.

Cardiología

La primera consulta con Cardiología se realizará entre las 6-8 semanas tras el evento, y durante la misma se realizará una evaluación clínica en la que se realizará anamnesis,

⁵ En el caso de abordaje y manejo inicial tras episodios de ictus y arteriopatía periférica, el Programa EVA incluye recomendaciones adicionales.



exploración física, ECG, se valorará la realización de pruebas complementarias y analíticas, se realizará una estratificación pronóstica del riesgo y se revisará la medicación. Si la persona es de estratificación pronóstica de bajo riesgo (asintomático/paucisintomático, FEVI \geq 40%, revascularización completa) la siguiente consulta en cardiología será al año (valorar retirada de doble antiagregación) y la persona con episodio de CI será seguida en AP.

Si la estratificación pronóstica de la persona con episodio de CI es de NO bajo riesgo (síntomas persistentes, FEVI $<$ 40%, insuficiencia mitral moderada/severa de origen isquémico, revascularización incompleta, implantación de dispositivos), se volverá a ver en cardiología mínimo a los 6 meses (valoración clínica, pruebas complementarias...), y al año (valorar retirada de doble antiagregación).

Rehabilitación cardíaca

La mayoría de las personas con SCA son candidatos a RC. La misma se debe planificar y coordinar desde el momento del alta hospitalaria.

En prevención secundaria, los programas de entrenamiento y de rehabilitación física para personas que sobreviven a un infarto agudo y que se complementan con otras medidas de prevención, como abandono del tabaco, dieta, etc., pueden reducir la mortalidad cardiovascular en un 20-25% [207, 208].

Por tanto, paralelamente al control de los factores de riesgo y al desarrollo de objetivos descritos, siempre que sea posible, se indicará un programa de RC que incluirá actuaciones físicas, psicológicas y sociales.

Los programas de RC se estructuran en tres fases. La primera fase tiene lugar durante la estancia hospitalaria, en la que las personas que han sufrido un infarto de miocardio comienzan la movilización temprana mediante ejercicios articulares y respiratorios. Estos ejercicios respiratorios son especialmente importantes tanto antes como después de la cirugía, especialmente en personas sometidas a intervenciones cardiovasculares.

La segunda fase se lleva a cabo a partir del momento en que la persona con episodio de CI es dada de alta del hospital y tiene una duración aproximada de dos meses. Se recomiendan programas supervisados para personas de riesgo medio y alto, especialmente aquellos con IC controlada o con problemas psicológicos significativos como depresión o negación. Para aquellas personas de bajo riesgo o con dificultades para desplazarse al centro sanitario, se pueden utilizar programas no supervisados, incluyendo aquellos realizados en centros de salud, siempre y cuando cumplan con las condiciones establecidas.

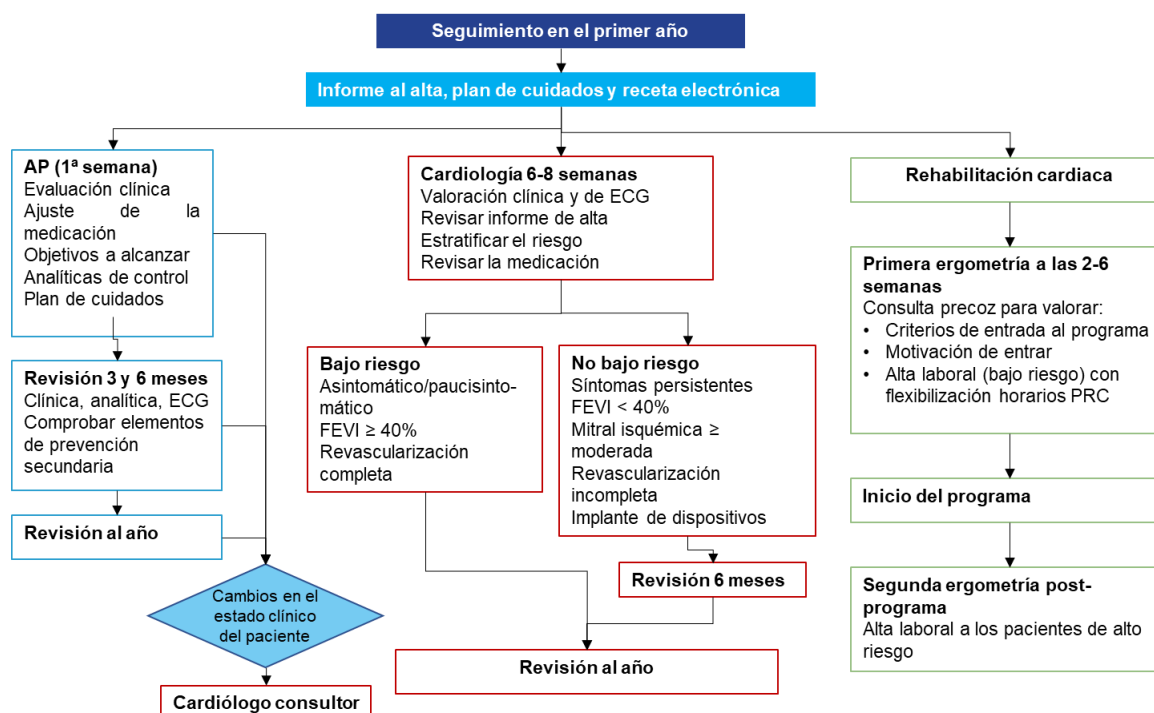
En esta fase, se recomiendan ejercicios predominantemente aeróbicos, con ejercicios de estiramiento, flexibilidad y potenciación suave y progresiva. Se sugiere que la frecuencia cardíaca de entrenamiento (FCE) no sea inferior al 75% (75-85%) de la frecuencia cardíaca máxima (FCM) obtenida durante la prueba de esfuerzo, siempre y cuando sea clínica y eléctricamente negativa. Si la prueba de esfuerzo es positiva, la FCE será el 75% (75-85%) de la frecuencia cardíaca alcanzada en el umbral de isquemia. La frecuencia del entrenamiento será de 4-5 días a la semana, con una duración de 45-60 minutos por sesión.

La tercera fase comprende el resto de la vida de la persona que ha sufrido el episodio. Una vez proporcionado un informe detallado por parte del responsable de la rehabilitación, los ejercicios físicos y las actuaciones psicosociales podrán llevarse a



cabo en centros de salud de AP, polideportivos municipales, gimnasios o en el domicilio de la persona.

Ilustración 6. Seguimiento en el primer año tras episodio de Cardiopatía Isquémica



Fuente: Protocolo de Atención a los Procesos Cardiológicos en la Comunidad Autónoma de Canarias.

3.7.2. Tras episodio de Ictus

Control y seguimiento

Una vez superada la fase aguda:

- Todo ictus deberá valorarse entre los 3-6 meses por el Servicio de Neurología con el fin de valorar las secuelas, el control de los FRCV y el tratamiento antitrombótico. En caso de que el ictus sea de etiología ateromatosa con estenosis >50%, no intervenida inicialmente o si se ha realizado revascularización, en dicha visita se realizará un doppler. Si la persona es portadora de un *stent* carotídeo, el doppler se realizará en el primer mes, en el tercero y en el sexto. Además, se ampliará el estudio en los casos en los que no se ha establecido la causa.
- Tras la visita anterior, el seguimiento se continuará por AP si no existen recurrencias ni complicaciones y la etiología del ictus fuese “ateromatosa sin estenosis”, ictus lacunar, de causa desconocida o hemorrágico.
- En cualquier otro caso, volverá a revisión por el Servicio de Neurología a los 12 meses quien decidirá, si no existen recurrencias u otras complicaciones, el seguimiento por AP. En caso de etiología ateromatosa con estenosis o si se ha realizado revascularización, en dicha visita se practicará o solicitará un doppler.
- En el caso de haberse implantado un *stent*, el seguimiento por el Servicio de Neurología se prolongará hasta los 2 años.



- Los controles por Neurología podrán prolongarse si existen recurrencias del Ictus.
- En los ictus de causa cardioembólica, el control se realizará conjuntamente por Neurología, AP y Cardiología. Si se ha pautado anticoagulación, también se realizará seguimiento por Hematología.
- Durante el seguimiento por el Servicio de Neurología, se realizarán los controles trimestrales descritos en el seguimiento de la persona con EVA establecida.

Tras manifestaciones de Ataque Isquémico Transitorio (AIT)

El Ataque Isquémico Transitorio constituye una auténtica urgencia médica, como lo es el código ictus, y precisa de un estudio vascular urgente. Se recomienda realizar TC craneal para descartar normalidad, lesión isquémica o hemorrágica, clasificación según escala ABCD2 y, en su defecto, ecodoppler o angioRM.

El riesgo de recurrencia es elevado en la 1ª semana, especialmente en las primeras 48 horas.

La realización de un estudio exhaustivo precoz puede tener beneficios pronósticos sobre la persona con AIT al dar la oportunidad de establecer un tratamiento adecuado.

Las personas con sospecha de haber presentado un AIT, que no tienen síntomas neurológicos en el momento de la valoración y que ha ocurrido hace 7 días o menos, deben ser remitidos para valoración por Neurología a un hospital de forma urgente, en menos de 24 horas, sobre todo si ha ocurrido hace menos de 48 horas.

Las personas con sospecha de AIT o ictus estable de más de 48 horas de evolución que se presenten tras los 7 días posteriores al inicio de los síntomas, deben ser evaluados por Neurología en menos de una semana.

En estas personas se puede valorar, de forma individualizada, la indicación de antiagregación.

Se consideran **criterios clínicos de sospecha** la instauración brusca de déficits neurológicos focales, especialmente paresia facial aguda, alteración del lenguaje o caída o pérdida de fuerza en el brazo, sin antecedentes de traumatismo craneal previo. Con una duración de menos de 24 horas (habitualmente menos de una hora).

Por el contrario, no son criterios de sospecha la aparición aislada de: confusión, vértigo, mareos, amnesia, disfagia, disartria, escotoma centelleante, incontinencia urinaria o anal, pérdida de visión más alteración de consciencia, síntomas focales asociados a migraña, pérdida de consciencia incluyendo síncope, actividad tónica y/o clónica, progresión paulatina de síntomas (particularmente sensoriales) afectando a varias partes del cuerpo.

Conjuntamente con los síntomas, la presencia o ausencia de factores de riesgo pueden ayudar a orientar el diagnóstico.

Tras un AIT, el riesgo de recurrencia precoz es elevado. Este riesgo se puede estratificar mediante la escala **ABCD 2**.



Tabla 28. Escala ABCD 2

Edad > 60 años: 1 punto HTA: 1 punto Déficit motor unilateral: 2 puntos Alteración del lenguaje sin déficit motor: 1 punto Duración ≥ 60 min: 2 puntos Duración > 10 min y <60: 1 punto Diabetes Mellitus: 1 punto			
Puntuación de riesgo	2 días	7 días	90 días
Riesgo bajo (0-3)	1,0%	1,2%	3,1%
Riesgo moderado (4-5)	4,1%	5,9%	9,8%
Riesgo Alto (6-7)	8,1%	12%	18,0%

Fuente: Rothwell PM, Giles MF, Flossmann E et al. A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischaemic attack. Lancet. 2005;366(9479):29-36.

3.7.3. En personas con Insuficiencia Cardíaca

La **IC** es un síndrome clínico complejo y de carácter progresivo cuyo manejo es continuo y requiere un seguimiento y control constante por parte de un equipo multidisciplinario de profesionales de la salud y el impulso de la coordinación entre AP y Atención Hospitalaria, especialmente con los Servicios de Cardiología.

Asimismo, si bien la indicación fundamental de los programas de RC es la CI en sus diferentes facetas, también son aplicables a todo tipo de enfermedades cardiovasculares e incluso personas con factores de riesgo [209].

Según su nivel de gravedad, la IC puede ser de cuatro clases, según la clasificación funcional de la *New York Heart Association* (NYHA).

Tabla 29. Clasificación funcional de la NYHA (*New York Heart Association*)

Clasificación funcional de la NYHA
Clase I
No limitación de la actividad física. La actividad física ordinaria no ocasiona excesiva fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
Clase II
Ligera limitación a la actividad física. Confortables en reposo. La actividad ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
Clase III
Marcada limitación a la actividad física. Confortables en reposo. Actividad física menor a la ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
Clase IV
Incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin molestias ni incomodidades. Los síntomas de IC o de síndrome anginoso pueden estar presentes incluso en reposo. Si se realiza cualquier actividad física, el disconfort aumenta.

Fuente: NYHA.

Cuando una persona presenta por primera vez un episodio de IC, tras su estabilización hemodinámica, debe ser valorada por el Servicio de Cardiología.

Tras esta primera evaluación clínica, el seguimiento posterior será preferentemente por:

- **Cardiología**, en los siguientes casos:



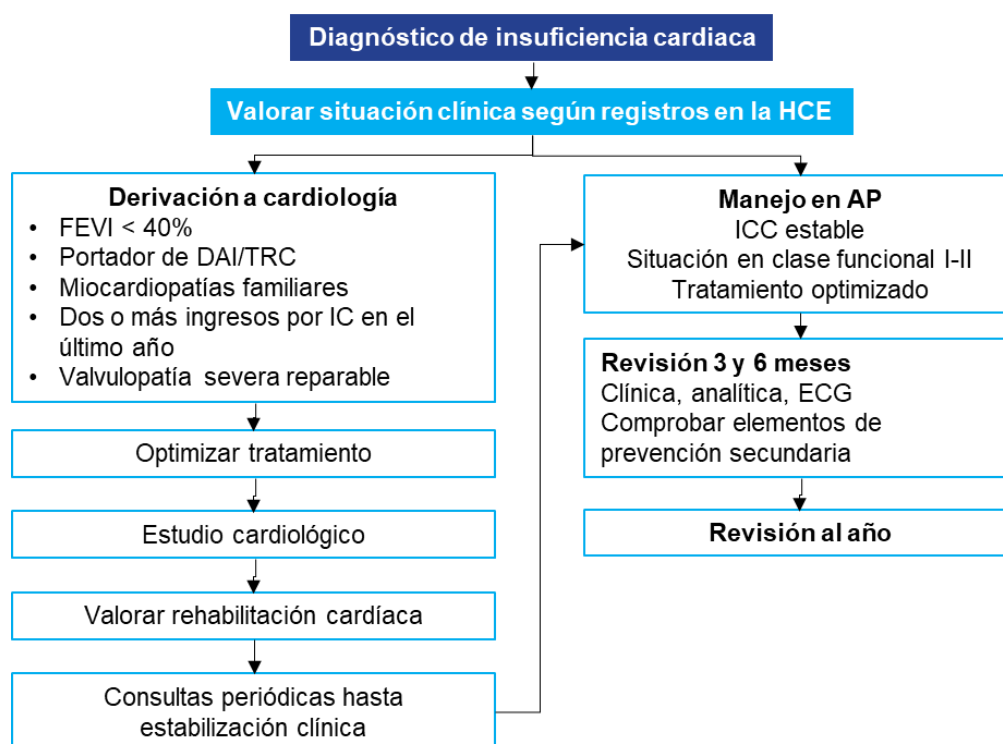
- FEVI < 40%.
- Portador de desfibrilador automático implantable/ tratamiento de resincronización cardíaca (DAI/TRC).
- Miocardiopatías familiares.
- Dos o más ingresos por IC en el último año.
- Valvulopatía severa reparable.

En el Servicio de Cardiología, se optimizará el tratamiento, se realizará el estudio cardiológico, valorando la inclusión en programas de RC y se llevarán a cabo consultas periódicas hasta conseguir la estabilidad clínica.

- **AP**, en los siguientes casos:
 - ICC estable.
 - Situación en clase funcional I-II.
 - Tratamiento optimizado.

En AP, se llevarán a cabo revisiones a los 3, 6 y 12 meses, como mínimo.

Ilustración 7. Seguimiento en el primer año tras episodio de Insuficiencia Cardíaca



Fuente: Adaptado del Protocolo de Atención a los Procesos Cardiológicos en la Comunidad Autónoma de Canarias.

3.7.4. Tras manifestaciones de Arteriopatía Periférica

La **EAP** es una de las afecciones más prevalentes y es habitual la coexistencia con enfermedad vascular en otras localizaciones, es por esto por lo que el diagnóstico precoz es importante para poder reducir el riesgo de eventos secundarios mayores, como el IAM o el ictus [210].



Según el perfil de cada persona, se distinguen dos situaciones: isquemia aguda e isquemia crónica.

- **Manifestaciones agudas de Arteriopatía Periférica: Isquemia aguda**

Cuadro clínico típico: Dolor agudo en extremidad inferior, asociado a frialdad, palidez, pérdida de fuerza y ausencia de pulsos distales.

Actuación:

Derivación urgente en las primeras 6 horas a un centro con Servicio de Cirugía Vascul. Mientras tanto, controlar el dolor y mantener la extremidad en declive con protección algodonosa.

- **Manifestaciones crónicas de la Arteriopatía Periférica: Isquemia crónica**

El síntoma principal es la Claudicación Intermitente: dolor muscular durante la deambulación que cesa con el reposo para volver a aparecer al retomar la actividad.

La anamnesis y la exploración física están dirigidas a valorar gravedad de la isquemia crónica en miembros inferiores. Para ello disponemos de los estadios clínicos de Fontaine y el ITB. Manifestaciones **crónicas** de AP, cuyo síntoma principal es la claudicación intermitente, pero que puede venir acompañada de dolor en reposo, úlceras en los miembros inferiores, gangrena, pérdidas de sensación y entumecimiento, entre otros. La gravedad de la situación se mide con la escala de Fontaine y el ITB, que otorgan grados de gravedad atendiendo a diferentes parámetros.

Tabla 30. Clasificación de Fontaine

Clasificación de Fontaine
Clase I
Persona asintomática o con síntomas inespecíficos.
Clase II A
Claudicación intermitente no incapacitante (>150 m).
Clase II B
Claudicación intermitente incapacitante (< 150 m).
Clase III
Dolor en reposo de la extremidad.
Clase IV
Lesiones tróficas (úlceras y gangrena).

Fuente: Hennion D, Siano K. Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Disease. Am Fam Physician 2013;88(5):306-10

En la mayoría de las ocasiones, aunque no siempre, la clínica se correlaciona con el ITB.



Tabla 31. Gravedad de la Arteriopatía Periférica

Grado según clasificación de Fontaine	Índice tobillo-brazo
Grado I	ITB 1 – 0,75
Grado II A	ITB 0,75 – 0,5
Grado II B	ITB 0,75 – 0,5
Grado III	ITB 0,5 – 0,3
Grado IV	ITB < 0,3

Fuente: Hennion D, Siano K. Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Disease. Am Fam Physician 2013;88(5):306-10

Los datos clínicos de gravedad determinantes para decidir el manejo son: la distancia capaz de recorrer sin dolor menor de 150 metros y el ITB < 0,75.

- **Seguimiento en AP**
 - En los estadios I y IIA.
 - Personas con síntomas inespecíficos o claudicación intermitente no incapacitante (dolor tras caminar una distancia superior a 150 m). El ITB es mayor a 0,75.
 - La base del tratamiento es el “Entrenamiento de la Marcha”.
- **Derivación por vía ordinaria a Servicio de Cirugía Vascul de referencia**
 - En el estadio IIB.
 - Personas con claudicación intermitente incapacitante (dolor que aparece al caminar menos de 150 m), rápidamente progresiva y/o ITB < 0,5.
- **Derivación urgente/preferente a Servicio de Cirugía Vascul de referencia:**
 - En los estadios III y IV.
 - Personas con dolor en reposo y/o síntomas tróficos (úlceras o gangrena).

Consideraciones:

- Aquellas personas con una isquemia arterial aguda-subaguda deberán ser remitidas de forma urgente al hospital de referencia. La embolia es la causa más frecuente de estos cuadros.
- La base del tratamiento de la claudicación intermitente es el “Entrenamiento de la Marcha”. Consiste en indicar que camine hasta que aparezca el dolor, descansar unos minutos y reiniciar la marcha. El ejercicio debe durar un mínimo de 30-45 minutos y debe repetirlo 3-5 veces/semana.
- El Entrenamiento de la marcha, consigue aumentar la distancia en mayor medida que el tratamiento antiagregante o la angioplastia.



3.7.5. Consideraciones en la Enfermedad Renal Crónica

Se define la ERC por la presencia de alteraciones de estructura o función renal durante un periodo superior a tres meses, con consecuencias para la salud independientemente de las causas, puestas de manifiesto mediante distintos criterios:

- Filtrado glomerular < 60 mL/min/1,73 m².
- Cociente albúmina/creatinina > 30 mg/g.

La clasificación de la ERC contempla una división de seis categorías de riesgo en función del FGe (G1-G5) que se complementan con tres categorías de riesgo según el CAC (A1-A3). La disminución del FGe al igual que el aumento del CAC se asocian a un aumento de eventos adversos.

Ilustración 8. Clasificación de la ERC según FGe y albuminuria

Clasificación de la ERC según FG y albuminuria			Categorías por albuminuria persistente		
			A1: Normal o aumento leve	A2: Aumento moderado	A3: Aumento grave
			< 30 mg /g < 3 mg/mmol	30-300 mg /g 3-30 mg/mmol	>300 mg /g >30 mg/mmol
Categorías por FG	G1: Normal o alto	>90			
	G2: Levemente disminuido	60-89			
	G3a: Descenso leve-moderado	45-59			
	G3b: Descenso moderado-grave	30-44			
	G4: Descenso grave	15-29			
G5: Fallo o fracaso renal	<15				

- Bajo riesgo
- Alto riesgo
- Riesgo moderadamente aumentado
- Muy alto riesgo

Fuente: Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. Sociedad Española de Nefrología

Los factores de riesgo que conducen a la ERC se pueden clasificar entre factores de susceptibilidad (aquellos que incrementan la posibilidad de daño renal) factores iniciadores (inician directamente el daño renal).

Tabla 32. Factores de Riesgo de ERC

Factores de riesgo de la ERC
<p>Factores de susceptibilidad:</p> <ul style="list-style-type: none"> Edad avanzada. Historia familiar de ERC. Masa renal disminuida. Bajo peso al nacer. Raza negra y otras minorías étnicas (afrocaribeños y asiáticos). Hipertensión arterial. Diabetes. Obesidad. Nivel socioeconómico bajo.



Factores de riesgo de la ERC

Factores iniciadores:

- Insuficiencia renal aguda
- Enfermedades autoinmunes
- Infecciones sistémicas (incluyendo virus de hepatitis B y C (VHB, VHC), VIH, SARS-CoV-2)
- Infecciones urinarias
- Litiasis renal
- Obstrucción de las vías urinarias bajas
- Fármacos nefrotóxicos, incluyendo AINEs y antirretrovirales
- Hipertensión arterial
- Diabetes

Fuente: Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. Sociedad Española de Nefrología

Progresión ERC:

La tasa media de disminución anual del FGe es muy variable siendo mayor en personas con proteinuria importante, DM o HTA no óptimamente controladas.

Para valorar la progresión se recomienda la estimación del FGe y de la albuminuria (CAC en orina), así como identificar aquellos factores de progresión renal.

Para analizar la tasa de progresión renal se deben considerar el realizar al menos tres determinaciones de FGe en un periodo de no menos de 3 meses.

Ante un nuevo hallazgo de reducción del FGe de deben descartar causas de deterioro agudo (diarrea, vómitos, depleción por diuréticos) o inicio de tratamiento con fármacos que afectan a la hemodinámica glomerular (AINEs), inhibidores del SRAA o iSLGT2.

En general, se considera que una persona presenta progresión renal si existe:

- Un descenso confirmado del FGe $> 5 \text{ mL/min/1,73m}^2/\text{año}$ o $> 10 \text{ mL/min/1,73m}^2$ en cinco años.
- Aumento en el CAC (incremento de más del 50% en el CAC respecto a la situación basal)
- Progresión a una categoría superior o más grave en la función renal o de Albuminuria.

Los factores más relevantes en la progresión de la enfermedad renal son los siguientes:

- Proteinuria.
- Hipertensión arterial mal controlada.
- Diabetes mellitus mal controlada.
- Enfermedad cardiovascular.
- Hábito de fumar.
- Obesidad.
- Raza negra o asiática.



- Tratamiento crónico con AINEs.
- Obstrucción del tracto urinario.
- Acidosis metabólica.
- FRA y nefrotoxicidad.
- Ingresos hospitalarios por insuficiencia cardíaca.

Criterios de derivación a Nefrología:

Respecto a los criterios de derivación, en líneas generales, se deberían remitir al especialista en Nefrología a las personas con albuminuria > 300 mg/g, albuminuria en cualquier grado acompañada de microhematuria glomerular (no urológica) o aquellos con ERC G4 o G5 (FGe < 30 mL/min/1,73 m²), excepto personas mayores de 80 años sin progresión renal, albuminuria < 300 mg/g, sin signos de alarma y sin planteamiento de tratamiento renal sustitutivo.

Ilustración 9. Criterios de derivación en personas con ERC

Estadio ERC	Fge (ml/min/1,73 m ²)	Estadio de albuminuria		
		A1 (< 30 mg /g)	A2 (30-300 mg /g)	A3 (>300 mg /g)
1	>90	No se considera ERC a no ser que presente hematuria, alteraciones en la imagen o en la anatomía patológica.		
2	60-89			
3 a	45-59			
3 b	30-44			
4	15-29			
5	<15			

■ Remisión a Nefrología

□ Control por Atención Primaria

■ Control por Atención Primaria monitorizando con mayor frecuencia (cada 3-6 meses). Remitir a Nefrología si presentan progresión en dos controles consecutivos o cociente albúmina/creatinina cercano a 300 mg/g o si Fge entre 30-45 ml/min/1.73 m² en < 70 años.

Fuente: Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. Sociedad Española de Nefrología.

3.8. Seguimiento de la persona con EVA establecida

Las visitas de seguimiento incluyen las actividades indicadas a continuación:

Trimestralmente

- Interrogar sobre el **hábito de fumar**. Si fuma valorar etapa de estadio de cambio.
- Investigar la aparición de **síntomas cardiovasculares** (disnea, dolor torácico, claudicación intermitente...).
- Toma de la **presión arterial y frecuencia cardíaca**.
- Medición del **peso**.
- Valorar el **cumplimiento terapéutico**.
- Detectar posibles **efectos secundarios** de los fármacos.
- Determinar el **CT, cLDL, cHDL y TG**. Si la persona presenta un perfil lipídico por debajo de los objetivos terapéuticos recomendados, las determinaciones pueden hacerse semestralmente.



- Determinar **creatinina, filtrado glomerular e iones** si está con inhibidores del receptor de angiotensina-neprilisina, inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona o con diuréticos al inicio del tratamiento.
- Determinar **transaminasas** el primer año de tratamiento con estatinas.
- Determinar **Glucemia y HbA1c** si diabetes mal controlada o cambios en el tratamiento. En caso de buen control se realizarán semestralmente.
- Autocontroles de Glucemia capilar si procede.
- Reforzar medidas de **educación sanitaria**.

Semestralmente

- Medición de **peso y perímetro abdominal**.
- Determinar **CT, cLDL, cHDL, TG** si perfil lipídico controlado.
- Determinar glucemia y HbA1c si diabetes controlada.
- Valorar función renal: creatinina, FGe y sistemático de orina. Si en el sistemático de orina aparece proteinuria solicitar CAC.
- Reforzar medidas de **educación sanitaria**.

Anualmente

- **Exploración física.** Peso y perímetro abdominal. Si diabetes exploración de neuropatía diabética y examen de los pies (ver [Guía de actuación Pie diabético en Canarias](#)).
- **Analítica:**
 - **Sangre:** Hemograma, Creatinina, FGe, Glucemia, CT, cLDL, cHDL y TG, Ácido Úrico (en personas tratadas con diuréticos e inhibidores del SRAA), iones y transaminasas (si está en tratamiento con estatinas).
 - **Orina:** Sistemático. Si diabetes o HTA despistaje de microalbuminuria mediante el CAC.
- **ECG.**
- **ITB.**
- **Fondo de ojo si diabetes:**
 - Al inicio de la enfermedad a toda persona con DM2 se le debe realizar un fondo de ojo de referencia.
 - Posteriormente, valoración anual. En caso de dos valoraciones consecutivas normales, se puede considerar el disminuir la frecuencia de las revisiones cada 2 años.
- **Vacunación**, según calendario vacunal de la comunidad autónoma.



Tabla 33. Seguimiento de la persona con EVA establecida

Seguimiento de la persona con EVA establecida			
Actividades	Trimestral	Semestral	Anual
Interrogar sobre el hábito de fumar	X		
Investigar la aparición de síntomas cardiovasculares (disnea, dolor torácico, claudicación intermitente...).	X		
Toma de la presión arterial y frecuencia cardíaca.	X		
Medición de peso y PA.	X	X	X
Valorar el cumplimiento terapéutico.	X		
Detectar posibles efectos secundarios de los fármacos.	X		
Determinar el perfil lipídico: CT, cLDL, cHDL y TG.	X	X	X
Determinar creatinina, filtrado glomerular e iones.	X		X
Determinar transaminasas el primer año de tratamiento con estatinas.	X		X
Determinar Glucemia y HbA1c si existe diabetes mal controlada o cambios en el tratamiento.	X	X	X
Autocontroles de glucemia capilar si procede.	X		
Reforzar medidas de educación sanitaria	X	X	
Valorar función renal: creatinina, FGe y sistemático de orina. Si en el sistemático de orina aparece proteinuria solicitar CAC.		X	
Exploración de neuropatía (si DM)			X
Examen de los pies (si DM)			X
Ácido Úrico (en personas tratadas con diuréticos e inhibidores del SRAA)			X
Despistaje de microalbuminuria mediante el CAC (si DM o HTA)			X
ECG			X
ITB			X
Fondo de ojo (si DM)			X
Vacunación antigripal			X

Fuente: elaboración propia

Tras un año de estabilización de la EVA, la periodicidad de los controles se individualizará, considerándose un mínimo de una revisión anual.



Bibliografía

- [1] Ruiz-Nodara JM, Abu-Assib E, «Factores determinantes del riesgo isquémico del paciente tras un infarto agudo de miocardio» *Revista Española de Cardiología*, vol. 17, pp. 9-15, 2017.
- [2] Skajaa N, Adelborg K, Horváth-Puhó E, et al., «Risks of Stroke Recurrence and Mortality After First and Recurrent Strokes in Denmark» *Neurology*, vol. 98, nº 4, pp. 329-342, 2022.
- [3] Jia H, Zack MM, Thompson WW, «The effects of diabetes, hypertension, asthma, heart disease, and stroke on quality-adjusted life expectancy» *Value Health*, vol. 16, nº 1, pp. 140-147, 2013.
- [4] Sociedad Europea de Cardiología & European Society for Vascular Surgery, «Guía ESC 2017 sobre el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad arterial periférica, desarrollada en colaboración con la European Society for Vascular Surgery (ESVS)» 2017.
- [5] Fernández de Bobadilla J, Sanz de Burgoa V, Garrido Morales P, López de Sá E, «Riesgo cardiovascular: evaluación del tabaquismo y revisión en atención primaria del tratamiento y orientación sanitaria. Estudio RETRATOS» *Atención Primaria*, vol. 43, nº 11, pp. 595-603, 2011.
- [6] Hackshaw A, Morris JK, Boniface S, Tang JL, Milenković D. , «Low cigarette consumption and risk of coronary heart disease and stroke: meta-analysis of 141 cohort studies in 55 study reports» *BMJ*, vol. 24, nº 360, 2018.
- [7] Oono IP, Mackay DF, Pell JP., «Meta-analysis of the association between secondhand smoke exposure and stroke» *Journal of Public Health*, vol. 33, nº 4, pp. 496-502, 2011.
- [8] Antman EM, Hand M, Armstrong PW, et al., «2007 focused update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines» *J Am Coll Cardiol*, vol. 51, 2008.
- [9] Rea T, Heckbert S, Kaplan R, Smith N, Lemaitre R, Psaty B, «Smoking Status and Risk for Recurrent Coronary Events after Myocardial Infarction» *Annals of Internal Medicine*, vol. 137, nº 6, pp. 494-500, 2002.
- [10] ESC Scientific Document Group, «2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies EAPC» 2021.
- [11] Centers for Disease Control and Prevention, «CDC. Health Effects of Secondhand Smoke» 2020. [En línea]. Available: https://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/fact_sheets/secondhand_smoke/health_effects/index.htm#:~:text=Secondhand Smoke Causes Cardiovascular Disease. [Último acceso: 2022 Mayo 14].



- [12] Hartmann-Boyce J, McRobbie H, Lindson N, et al., «Electronic cigarettes for smoking cessation» *Cochrane Database Syst Rev*, vol. 10, 2020.
- [13] SAMFyC, «Tabaquismo. Abordaje en Atención Primaria. Guía de práctica clínica basada en la evidencia» 2011.
- [14] Camaralles Guillem F, Salvador Llivina T, Ramón Torell JM, et al., «Consenso sobre la atención sanitaria del tabaquismo en España» *Revista Española de la Salud Pública*, vol. 83, nº 2, 2009.
- [15] Hartmann-Boyce J, Chepkin SC, Ye W, Bullen C, Lancaster T, «Nicotine replacement therapy versus control for smoking cessation» *The Cochrane database of systematic reviews*, vol. 5, nº 5, 2018.
- [16] Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al., «2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines» 2019.
- [17] Cahill K, Lindson-Hawley N, Thomas KH, Fanshawe TR, Lancaster T, «Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation» *Cochrane Database Syst Rev*, 2016.
- [18] Millwood IY, Walters RG, Mei XW, et al., «China Kadoorie Biobank Collaborative Group. Conventional and genetic evidence on alcohol and vascular disease aetiology: a prospective study of 500 000 men and women in China» *Lancet*, vol. 393, pp. 1831-1842, 2019.
- [19] Holmes MV, Dale CE, Zuccolo L, et al., «InterAct Consortium. Association between alcohol and cardiovascular disease: Mendelian randomisation analysis based on individual participant data» *BMJ*, vol. 349, 2014.
- [20] Voskoboinik A, Kalman JM, De Silva A, et al., «Alcohol Abstinence in Drinkers with Atrial Fibrillation» *N Engl J Med*, vol. 382, pp. 20-28, 2020.
- [21] Conen D, Albert CM, «Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: how much is too much?» *J Am Coll Cardiol*, vol. 64, pp. 292-292, 2014.
- [22] Larsson SC, Drca N, Wolk A, «Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: a prospective study and dose-response meta-analysis» *J Am Coll Cardiol*, vol. 64, pp. 281-289, 2014.
- [23] GDB 2016 Alcohol Collaborators, «Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016» *The Lancet*, vol. 392, nº 10152, pp. 1015-1035, 2018.
- [24] «Un estudio sobre la ingesta de energía, perfil calórico y contribución de las fuentes alimentarias a la dieta de futuras maestras» *Nutrición Clínica y Dietética Hospitalaria*, vol. 37, nº 1, pp. 57-66, 2017.
- [25] Córdoba García R, Camaralles Guillem F, Muñoz Seco E, et al., «Recomendaciones sobre el estilo de vida. Actualización PAPPS 2022» *Atención Primaria*, vol. 54, 2022.



- [26] Bertholet N, Daeppen JB, Wietlisbach V, Fleming M, Burnand B, «Reduction of alcohol consumption by brief alcohol intervention in Primary Care. Systematic review and meta-analysis» *Archives of Internal Medicine*, vol. 165, pp. 986-995, 2005.
- [27] Ballesteros J, Ariño J, González-Pinto A, Querejeta I, «Eficacia del consejo médico para la reducción del consumo excesivo de alcohol. Metaanálisis de estudios españoles en atención primaria» *Gaceta Sanitaria*, vol. 17, pp. 116-122, 2003.
- [28] Hooper L, Summerbell CD, Thompson R, et al., «Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease» *The Cochrane database of systematic reviews*, vol. 5, 2012.
- [29] Hooper L, Martin N, Jimoh OF, Kirk C, Foster E, Abdelhamid AS, «Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease» *Cochrane Database of Systematic Reviews 2020*, vol. 8, 2020.
- [30] Abdelhamid AS, Brown TJ, Brainard JS, et al., «Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease» *Cochrane Database of Systematic Reviews 2020*, vol. 3, 2020.
- [31] Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, et al., «Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials» *The American journal of medicine*, vol. 116, nº 10, pp. 682-692, 2004.
- [32] Liu Y, Lee DC, Li Y, et al., «Associations of Resistance Exercise with Cardiovascular Disease Morbidity and Mortality» *Med Sci Sports Exerc*, pp. 499-508, 2019.
- [33] Saeidifard F, Medina-Inojosa JR, West CP, et al., «The association of resistance training with mortality: A systematic review and meta-analysis» *Eur J Prev Cardiol*, vol. 26, pp. 1647-1665, 2019.
- [34] Ruiz JR, Sui X, Lobelo F, et al., «Association between muscular strength and mortality in men: prospective cohort study» *BMJ*, vol. 337, 2008.
- [35] Volaklis KA, Halle M, Meisinger C, «Muscular strength as a strong predictor of mortality: A narrative review» *Eur J Intern Med*, vol. 26, pp. 303-310, 2015.
- [36] Dibben G, Faulkner J, Oldridge N, et al., «Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease» *Cochrane Database of Systematic Reviews*, vol. 11, pp. 1465-1858, 2021.
- [37] Long L, Mordi IR, Bridges C, et al., «Exercise-based cardiac rehabilitation for adults with heart failure» *Cochrane Database of Systematic Reviews*, vol. 1, pp. 1465-1858, 2019.
- [38] Lv D, «A Meta-Analysis of the Effect of Exercise Rehabilitation Care on Cardiac Function in Patients with Chronic Heart Failure» *Contrast media & molecular imaging*, 2022.
- [39] Saunders DH, Sanderson M, Hayes S, et al., «Physical fitness training for stroke patients» *The Cochrane database of systematic reviews*, vol. 3, nº 3, pp. 331-336, 2020.



- [40] Duncan P, Studenski S, Richards L, et al., «Randomized clinical trial of therapeutic exercise in subacute stroke» *Stroke*, vol. 34, nº 9, pp. 2173-2180, 2003.
- [41] Rose DK, Nadeau SE, Wu SS, et al., «Locomotor Training and Strength and Balance Exercises for Walking Recovery After Stroke: Response to Number of Training Sessions» *Physical Therapy*, vol. 97, nº 11, pp. 1066-1074, 2017.
- [42] Lane R, Harwood A, Watson L, Leng GC, «Exercise for intermittent claudication» *The Cochrane database of systematic reviews*, vol. 12, nº 12, 2017.
- [43] Ambrosetti M, Abreu A, Corrà U, et al., «Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: From knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology» *Eur J Prev Cardiol*, 2020 .
- [44] Shields GE, Wells A, Doherty P, Heagerty A, Buck D, Davies LM, «Cost-effectiveness of cardiac rehabilitation: a systematic review» *Heart*, vol. 104, pp. 1403-1410, 2018.
- [45] Anderson L, Thompson DR, Oldridge N, et al., «Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease» *Cochrane Database Syst Rev*, 2016.
- [46] Salzwedel A, Jensen K, Rauch B, et al., «Effectiveness of comprehensive cardiac rehabilitation in coronary artery disease patients treated according to contemporary evidence based medicine: Update of the Cardiac Rehabilitation Outcome Study (CROS-II)» *Eur J Prev Cardiol*, vol. 27, pp. 1756-1774, 2020.
- [47] van Halewijn G, Deckers J, Tay HY, van Domburg R, Kotseva K, Wood D, «Lessons from contemporary trials of cardiovascular prevention and rehabilitation: A systematic review and meta-analysis» *Int J Cardiol*, vol. 232, pp. 294-303, 2017.
- [48] Saeidifard F, Medina-Inojosa JR, West CP, et al., «The association of resistance training with mortality: A systematic review and meta-analysis» *European Journal of Preventive Cardiology*, vol. 26, nº 15, pp. 1647-1665, 2019.
- [49] Cercato C, Fonseca FA, «Cardiovascular risk and obesity» *Diabetology & metabolic syndrome*, vol. 11, nº 74, 2019.
- [50] Katzmarzyk PT, Reeder BA, Elliott S, et al., «Body Mass Index and Risk of Cardiovascular Disease, Cancer and All-cause Mortality» *Can J Public Health*, vol. 103, nº 2, pp. 147-151, 2012.
- [51] Mongraw-Chaffin ML, Peters SAE, Huxley RR, Woodward M, «The sex-specific relationship between body mass index and coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis of 95 cohorts with 1.2 million participants» *Lancet Diabetes Endocrinol*, vol. 3, nº 6, pp. 437-449, 2015 .
- [52] Kane JA, Mehmood T, Munir I, et al., «Cardiovascular Risk Reduction Associated with Pharmacological Weight Loss: A Meta-Analysis» *Int J Clin Res Trials*, vol. 4, nº 1, 2019.



- [53] Itoh H, Kaneko H, Kiriyama H, et al., «Effect of Body Weight Change on Blood Pressure in a Japanese General Population with a Body Mass Index \geq 22 kg/m² A Community-Based Cohort Study» *International Heart Journal*, vol. 60, nº 6, pp. 1381-1386, 2019.
- [54] Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, Wang Z, Hall ME, «Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms» *Circ Res*, vol. 116, pp. 991-1006, 2015.
- [55] Neter JE, Stam BE, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM, «Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials» *Hypertension*, vol. 42, pp. 878-884, 2003.
- [56] Williams B, Mancia G, Spiering W, et al., «ESC Scientific Document Group 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension» *European Heart Journal*, vol. 39, nº 33, pp. 3021-3104, 2018.
- [57] Pi-Sunyer X, Blackburn G, Brancati FL, et al., «The Look AHEAD Research Group; Reduction in Weight and Cardiovascular Disease Risk Factors in Individuals With Type 2 Diabetes: One-year results of the Look AHEAD trial» *Diabetes Care*, vol. 30, nº 6, pp. 1374 - 1383, 2007 .
- [58] Wing RR, «Long-term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus: four-year results of the Look AHEAD trial» *Arch Intern Med*, vol. 170, pp. 1566-1575, 2010.
- [59] NICE, «Guía de abordaje y tratamiento de obesidad» 2022.
- [60] Douketis J, Macie C, Thabane L, et al., «Systematic review of long-term weight loss studies in obese adults: clinical significance and applicability to clinical practice» *International Journal of Obesity*, vol. 29, p. 1153–1167, 2005.
- [61] Toplak H, Woodward E, Yumuk V, Oppert JM, Halford JCG, Frühbeck G, «EASO position statement on the use of anti-obesity drugs» *Obesity Facts*, vol. 8, pp. 166-174, 2015.
- [62] Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, et al., «Pharmacological management of obesity: an endocrine society clinical practice guideline» *Journal Clinical Endocrinology Metabolism*, vol. 100, pp. 342-362, 2015.
- [63] Bray GA, «Medical treatment of obesity: the past, the present and the future» *Best Pract Res Clin Gastroenterol.*, vol. 28, pp. 665-684, 2014.
- [64] Fujioka K, «Safety and tolerability of medications approved for chronic weight management» *Obesity (Silver Spring)*, vol. 23, pp. 7-11, 2015.
- [65] Yumuk V, Tsigos C, Fried M, et al., «European Guidelines for Obesity Management in Adults» *Obes Facts*, vol. 8, nº 6, pp. 402-424, 2015.
- [66] Mehta A, Marso SP, Neelandcorresponding IJ, «Liraglutide for weight management: a critical review of the evidence» *Obesity Science & Practice*, vol. 3, nº 1, pp. 3-14, 2017.



- [67] Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al., «The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report» *JAMA*, vol. 289, nº 19, pp. 2560-2572, 2003.
- [68] Prospective Studies Collaboration, Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, et al., «Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies» *The Lancet*, vol. 373, nº 9669, p. 1083–1096, 2009.
- [69] Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al., «Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis» *Lancet*, vol. 387, nº 10022, pp. 957-967, 2016.
- [70] Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al., «2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary: A report of the American College of Cardiology American Heart Association Task..» *Hypertension*, vol. 71, pp. 1269-1324, 2018.
- [71] Martínez-Milla J, Raposeiras-Roubín S, Pascual-Figala DA, Ibáñez B, «Papel de los bloqueadores beta en la enfermedad cardiovascular en 2019» *Revista Española de Cardiología*, vol. 72, nº 10, pp. 844-852, 2019.
- [72] Sobrino Martínez J, Doménech Feriacarot M, Coca Payeras A, «El paciente hipertenso con cardiopatía isquémica» *Medicina Integral*, vol. 36, nº 4, pp. 146-151, 2000.
- [73] Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J, «Beta blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis» vol. 318, pp. 1730-1737, 1999.
- [74] Arósa A, Loma-Osorio A, Vila J et al, «Efecto de la asociación de bloqueadores beta e inhibidores de la enzima de conversión en la supervivencia al año tras un infarto agudo de miocardio. Resultados del registro PRIAMHO II» *Revista Española de Cardiología*, vol. 59, nº 4, pp. 313-320, 2006.
- [75] Al-Mallah MH, Tleyjeh IM, bdel-Latif AA, Weaver WD, «Angiotensin-converting enzyme inhibitors in coronary artery disease and preserved left ventricular systolic function: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials» *J. Am. Coll. Cardiol*, vol. 47, nº 8, pp. 1576-1583, 2006.
- [76] Danchin N, Cucherat M, Thuillez C, Durand E, Kadri Z, Steg PG, «Angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with coronary artery disease and absence of heart failure or left ventricular systolic dysfunction: an overview of long-term randomized controlled trials» *Arch. Intern. Med*, vol. 166, nº 7, pp. 787-796, 2006.
- [77] Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, et al., «Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure» *European Heart Journal*, vol. 26, nº 3, pp. 215-225, 2005.



- [78] Dickstein K, Kjekshus J, «Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomized trial. Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan» *Lancet*, vol. 360, nº 9335, pp. 752-760, 2002.
- [79] Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, et al., «Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure left ventricular dysfunction, or both» *N. Engl. J. Med*, vol. 349, nº 20, pp. 1893-1906, 2003.
- [80] Stason WB, Schmid CH, Niedzwiecki D, et al., «Safety of nifedipine in angina» *Hypertension*, vol. 33, pp. 24-31, 1999.
- [81] Group., PATS Collaborating, «Post-stroke antihypertensive treatment study. A preliminary result» *China Medical journal*, vol. 108, pp. 710-717, 1995.
- [82] Group., PROGRESS Collaborative, «Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack» *Lancet*, vol. 358, pp. 1033-1041, 2001.
- [83] Fuentes B, Amaro S, Alonso de Leciñana M, et al. & Comité ad hoc del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología, «Prevención de ictus en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 o prediabetes. Recomendaciones del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología» *Neurología*, vol. 36, nº 4, pp. 305-323, 2021.
- [84] e. a. J. Schrader, «Morbidity and mortality after stroke, eprosartan compared with nitrendipine for secondary prevention: Principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES)» *Stroke*, vol. 36, pp. 1218-1224, 2005.
- [85] McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. & PARADIGM-HF Investigators and Committees, «Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure» *The New England journal of medicine*, vol. 371, nº 11, pp. 993-1004, 2014.
- [86] Seferovic JP, Claggett B, Seidelmann SB, et al., «Effect of sacubitril/valsartan versus enalapril on glycaemic control in patients with heart failure and diabetes: a post-hoc analysis from the PARADIGM-HF trial» *Lancet Diabetes Endocrinol*, vol. 5, p. 333–340, 2017.
- [87] Damman K, Gori M, Claggett B, et al., «Renal effects and associated outcomes during angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure» *JACC Heart Fail*, vol. 6, p. 489–498, 2018.
- [88] Vardeny O, Claggett B, Kachadourian J, et al., «Reduced loop diuretic use in patients taking sacubitril/valsartan compared with enalapril: the PARADIGM-HF trial» *Eur J Heart Fail*, vol. 21, pp. 337-341, 2019.
- [89] McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. y Grupo de Documentos Científicos de la ESC, «Guía ESC 2021 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica» *Revista Española de Cardiología*, vol. 75, nº 6, pp. 1-114, 2022.



- [90] Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, et al. & CHARM Investigators and Committees, «Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial» *Lancet*, vol. 362, nº 9386, p. 772–776, 2003.
- [91] Lee VC, Rhew DC, Dylan M, Badamgarav E, Braunstein GD, Weingarten SR, «Metaanalysis: angiotensinreceptor blockers in chronic heart failure and highrisk acute myocardial infarction» *Ann. Intern. Med.*, vol. 141, nº 9, pp. 693-704, 2004.
- [92] Cohn JN, Tognoni G, «A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure» *N. Engl. J Med.*, vol. 345, nº 23, pp. 1667-1675, 2001.
- [93] Parving HH, Brenner BM, McMurray JJ, et al., «ALTITUDE Investigators. Cardiorenal end points in a trial of aliskiren for type 2 diabetes» *N Engl J Med*, vol. 367, pp. 2204-2213, 2012.
- [94] Fowler MB, «Effects of beta blockers on symptoms and functional capacity in heart failure» *Am J Cardiol*, vol. 80, nº 11, pp. 55L-58L, 1997.
- [95] Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al., «The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators» *N Engl J Med*, vol. 341, pp. 709-717, 1999.
- [96] McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al., «Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction» *N Engl J Med*, vol. 381, p. 1995–2008, 2019.
- [97] Kosiborod MN, Jhund PS, Docherty KF, et al., «Effects of dapagliflozin on symptoms, function, and quality of life in patients with heart failure and reduced ejection fraction: results from the DAPA-HF trial» *Circulation*, vol. 140, pp. 90-99, 2020.
- [98] Jackson AM, Dewan P, Anand IS, et al., «Dapagliflozin and diuretic use in patients with heart failure and reduced ejection fraction in DAPA-HF» *Circulation*, vol. 142, p. 1040–1054, 2020.
- [99] McHugh K, DeVore A, Wu J, et al, «Heart Failure With Preserved Ejection Fraction and Diabetes» *J Am Coll Cardiology*, vol. 73, nº 5, p. 602–611, 2019 Feb.
- [100] Faris RF, Flather M, Purcell H, Poole-Wilson PA, Coats AJ, «Diuretics for heart failure» *The Cochrane database of systematic reviews*, vol. 2, 2012.
- [101] Faris R, Flather M, Purcell H, Henein M, Poole-Wilson P, Coats A, «Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta analysis of randomised controlled trials» *International Journal of Cardiology*, vol. 82, nº 2, pp. 149-158, 2002.
- [102] Radack K, Deck C, «Beta-adrenergic blocker therapy does not worsen intermittent claudication in subt worsen intermittent claudication in subjects with peripheral arterial disease. A meta-analysis of randomized controlled trials» *Arch.Intern.Med*, vol. 151, pp. 1769-1776, 1991.
- [103] ESC Scientific Document Group, «Guía ESC/EAS 2019 sobre el tratamiento de las dislipemias: modificación de los lípidos para reducir el riesgo cardiovascular» *Revista Española de Cardiología*, vol. 73, nº 5, pp. 1-70, 2020.



- [104] Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al., «Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease» *The New England journal of medicine*, vol. 376, nº 18, p. 1713–1722, 2017.
- [105] Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, et al. ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators, «Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome» *The New England Journal of Medicine*, vol. 379, nº 22, p. 2097–2107, 2018.
- [106] Ray KK, Wright RS, Kallend D, et al., «Two Phase 3 Trials of Inclisiran in Patients with Elevated LDL Cholesterol» *The New England Journal of Medicine*, vol. 382, nº 16, pp. 1507-1519, 2020.
- [107] Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al., «Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins» *Lancet*, vol. 366, nº 9493, pp. 1267-1278, 2005.
- [108] Vrečer M, Turk S, Drinovec J, Mrhar A, «Use of statins in primary and secondary prevention of coronary heart disease and ischemic stroke. Meta-analysis of randomized trials» *Int J Clin Pharmacol Ther*, vol. 41, nº 12, pp. 567-577, 2003.
- [109] Cucherat M, Lievre M, Gueyffier F, «Clinical benefits of cholesterol lowering treatments. Meta-analysis of randomized therapeutic trials» *Presse Med*, vol. 29, nº 17, pp. 965-976, 2000.
- [110] Studer M, Briel M, Leimenstoll B, Glass TR, Bucher HC, «Effect of different antilipidemic agents and diets on mortality: a systematic review» *Arch Intern Med*, vol. 165, nº 7, pp. 725-730, 2005.
- [111] LaRosa JC, He J, Vupputuri S, «Effect of statins on risk of coronary disease: a metaanalysis of randomized controlled trials» *JAMA*, vol. 282, nº 24, pp. 2340-2346, 1999.
- [112] Corvol JC, Bouzamondo A, Sirol M, Hulot JS, Sanchez P, Lechat P, «Differential effects of lipid-lowering therapies on stroke prevention: a meta-analysis of randomized trials» *Arch Intern Med*, vol. 163, nº 6, pp. 669-676, 2003.
- [113] Waters DD, Guyton JR, Herrington DM, McGowan MP, Wenger NK, Shear C, «Treating to New Targets (TNT) Study: does lowering low-density lipoprotein cholesterol levels below currently recommended guidelines yield incremental clinical benefit?» *Am J Cardiol*, vol. 93, nº 2, pp. 154-158, 2004 .
- [114] Pedersen TR, Faergeman O, Kastelein JJ, et al., «High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomized controlled trial» *JAMA*, vol. 294, nº 19, pp. 2437-2445, 2005 .
- [115] SEARCH Study Collaborative Group, Bowman L, Armitage J, Bulbulia R, Parish S, Collins R, «Study of the effectiveness of additional reductions in cholesterol and homocysteine (SEARCH): characteristics of a randomized trial among 12064 myocardial infarction survivors» *Am Heart J*, vol. 154, nº 5, pp. 815-823, 2007 .



- [116] Alsheikh-Ali A, Maddukuri P, Han H, Karas R, «Rhabdomyolysis, and Cancer: Insights From Large Randomized Statin Trials Effect of the Magnitude of Lipid Lowering on Risk of Elevated Liver Enzymes» *J Am Coll Cardiol*, vol. 50, pp. 409-418, 2007.
- [117] Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al. & IMPROVE-IT Investigators, «Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes» *The New England journal of medicine*, vol. 375, nº 25, p. 2387–2397, 2015.
- [118] Giugliano RP, Cannon CP, Blazing MA, et al. & IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial) Investigators, «Benefit of Adding Ezetimibe to Statin Therapy on Cardiovascular Outcomes and Safety in Patients With Versus Without Diabetes Mellitus: Results From IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial)» *Circulation*, vol. 137, nº 15, p. 1571–1582, 2018.
- [119] Kato ET, Cannon CP, Blazing MA, et al., «Efficacy and safety of adding ezetimibe to statin therapy among women and men: insight from IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial)» *J Am Heart Assoc*, vol. 6, 2017.
- [120] Murphy SA, Cannon CP, Blazing MA, et al., «Reduction in total cardiovascular events with ezetimibe/simvastatin in post-acute coronary syndrome: the IMPROVE-IT trial» *J Am Coll Cardiol.*, vol. 67, pp. 353-361, 2016.
- [121] Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, et al., «Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials» *Lancet*, vol. 376, nº 9753, p. 1670–1681, 2010.
- [122] Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators, Karam JG, Loney-Hutchinson L, McFarlane SI, «High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack: The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators» *Journal of the cardiometabolic syndrome*, vol. 3, nº 1, pp. 68-69, 2008.
- [123] Amarencu P, Goldstein LB, Szarek M, et al., «Effects of intense low-density lipoprotein cholesterol reduction in patients with stroke or transient ischemic attack: the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) trial» *Stroke*, vol. 38, nº 12, pp. 3198-3204, 2007.
- [124] Goldstein LB, Amarencu P, Szarek M, et al., «Hemorrhagic stroke in the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels study» *Neurology*, vol. 70, nº 24, pp. 2364-2370, 2008.
- [125] Bohula EA, Wiviott SD, Giugliano RP, et al., «Prevention of stroke with the addition of ezetimibe to statin therapy in patients with acute coronary syndrome in IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial)» *Circulation*, vol. 136, pp. 240-250, 2017.



- [126] Giugliano RP, Pedersen TR, Saver JL, et al., «Stroke prevention with the PCSK9 (Proprotein convertase subtilisin-kesin type 9) inhibitor evolocumab added to statin in high-risk patients with stable atherosclerosis» *Stroke*, vol. 51, nº 5, pp. 1546-1554, 2020.
- [127] Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, et al., «Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome» *The New England Journal of Medicine*, vol. 379, nº 22, p. 2097—2107, 2018.
- [128] Guedeney P, Giustino G, Sorrentino S, et al., «Efficacy and safety of alirocumab and evolocumab: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials» *European Heart Journal*, vol. 43, nº 7, pp. 17-25, 2019.
- [129] Group, Heart Protection Study Collaborative, «MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial» *Lancet*, vol. 360, nº 9326, pp. 7-22, 2002.
- [130] «Randomized trial of the effects of cholesterol-lowering with simvastatin on peripheral vascular and other major vascular outcomes in 20,536 people with peripheral arterial disease and other high-risk conditions» *J Vasc Surg*, vol. 45, nº 4, pp. 645-654, 2007 .
- [131] Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA et al, «Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II)» *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 33, pp. 1-75, 2007.
- [132] Bonaca MP, Nault P, Giugliano RP, et al., «Low-density lipoprotein cholesterol lowering with evolocumab and outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the FOURIER trial (Further Cardiovascular Outcomes Research With PCSK9 Inhibition in Subjects With Elevated Risk)» *Circulation*, vol. 137, p. 338–350, 2018.
- [133] Mediavilla Bravo J, «Diabetes y riesgo cardiovascular» *Medicina de familia. SEMERGEN*, vol. 30, nº 1, pp. 36-38, 2004.
- [134] Wilson PWF, Kannel WB, «Epidemiology of hyperglycemia and atherosclerosis» *Hyperglycemia, diabetes and vascular disease*, 1992.
- [135] Bueno H, Hernáez R, Hernández AV, «Diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular en España: una revisión descriptiva» *Actualización en diabetes y enfermedad cardiovascular. Revista Española de Cardiología*, vol. 8, nº C, pp. 53-61, 2008.
- [136] Flores-Le-Roux JA, Benaiges Boix D, Pedro-Botet J, «Insuficiencia cardíaca y desarrollo de diabetes mellitus tipo 2» *Medicina clínica*, vol. 138, nº 13, pp. 579-583, 2012.
- [137] American Diabetes Association, «Standards of Care in Diabetes - 2023» 2022.



- [138] Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A, et al., «2019 update to: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)» *Diabetologia*, vol. 63, nº 2, pp. 221-228, 2020.
- [139] Kristensen SL, Rørth R, Jhund PS, et al., «Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials» *Lancet*, vol. 7, nº 10, p. 776–785, 2019.
- [140] Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, et al., «SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials» *Lancet*, vol. 393, nº 10166, pp. 31-39, 2019.
- [141] Gerstein HC, Jung H, Ryden L, Diaz R, Gilbert RE, Yusuf S, «ORIGIN Investigators. Effect of basal insulin glargine on first and recurrent episodes of heart failure hospitalization: the ORIGIN trial (Outcome Reduction With Initial Glargine Intervention)» *Circulation*, vol. 137, pp. 88-90, 2018.
- [142] Cosmi F, Shen L, Magnoli M, et al., «Treatment with insulin is associated with worse outcome in patients with chronic heart failure and diabetes» *Eur J Heart Fail*, vol. 20, pp. 888-895, 2018.
- [143] Shen L, Rorth R, Cosmi D, et al, «Insulin treatment and clinical outcomes in patients with diabetes and heart failure with preserved ejection fraction» *Eur J Heart Fail*, vol. 21, pp. 974-984, 2019.
- [144] Lago RM, Singh PP, Nesto RW, «Congestive heart failure and cardiovascular death in patients with prediabetes and type 2 diabetes given thiazolidinediones: a meta-analysis of randomised clinical trials» *Lancet*, vol. 370, pp. 1129-1136, 2007.
- [145] EMA, «European Medicines Agency recommends new contra-indications and warnings for pioglitazone to reduce small increased risk of bladder cancer» 21 Jul 2011. [En línea]. Available: <https://www.ema.europa.eu/en/news/european-medicines-agency-recommends-new-contra-indications-warnings-pioglitazone-reduce-small>.
- [146] Lewis JD, Ferrara A, PengHedderon M, et al. e cohorte sur les données du SNIIRAM et du PMS, «Risque de cancer de la vessie chez les personnes diabétiques traitées par pioglitazone en France: une étude de cohorte sur les données du SNIIRAM et du PMSI» *Diabetes Care*, vol. 34, pp. 916-922, 2011.
- [147] Fundacion redGDPS, «Actualización de 2020 del algoritmo de tratamiento de la hiperglucemia en la diabetes mellitus tipo 2 de la redGDPS» 2020.
- [148] Roumie CL, Min JY, D'Agostino McGowan L, et al., «Comparative safety of sulfonylurea and metformin monotherapy on the risk of heart failure: a cohort study» *J Am Heart Assoc*, p. 6, 2017.



- [149] Arrieta F, Pedro-Botet J, Iglesias P, et al., «Diabetes mellitus y riesgo cardiovascular: actualización de las recomendaciones del Grupo de Trabajo de Diabetes y Enfermedad Cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes (SED, 2021)» *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*, vol. 34, nº 1, pp. 36-55, 2022.
- [150] Emdin CA, Rahimi K, Neal B, Callender T, Perkovic V, Patel A, «Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis» *JAMA*, vol. 313, nº 6, pp. 603-615, 2015.
- [151] Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A, «Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence. 12. Effects in individuals with high-normal and normal blood pressure: overview and meta-analyses of randomized trials» *Journal of hypertension*, vol. 35, nº 11, pp. 2150-2160, 2017.
- [152] Cushman WC, Evans GW, Cutler JA, «Long-term cardiovascular effects of 4.9 years of intensive blood pressure control in type 2 diabetes mellitus: the action to control cardiovascular risk in diabetes follow-on blood-pressure study» *American Heart Association*, 2015.
- [153] Margolis KL, O'Connor PJ, Morgan TM, Buse JB, Cohen RM, Cushman WC, «Outcomes of Combined Cardiovascular Risk Factor Management Strategies in Type 2 Diabetes: The ACCORD Randomized Trial» *Diabetes Care*, vol. 37, nº 6, p. 1721–1728, 2014 .
- [154] Cooper-DeHoff RM, Gong Y, Handberg EM, et al., «Tight blood pressure control and cardiovascular outcomes among hypertensive patients with diabetes and coronary artery disease» *JAMA*, vol. 304, nº 1, pp. 61-68, 2010 .
- [155] Hayward RA, Hofer TP, Vijan S, «Narrative review: lack of evidence for recommended low-density lipoprotein treatment targets: a solvable problem» *Ann Intern Med*, vol. 145, nº 7, pp. 520-530, 2006 .
- [156] Costa J, Borges M, David C, Vaz Carneiro A, «Efficacy of lipid lowering drug treatment for diabetic and non-diabetic patients: meta-analysis of randomised controlled trials» *BMJ*, vol. 332, nº 7550, pp. 1115-1124, 2006 .
- [157] Pyörälä K, Pedersen TR, Kjekshus J, Faergeman O, Olsson AG, Thorgeirsson G, «Cholesterol lowering with simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary heart disease. A subgroup analysis of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S)» *Diabetes Care*, vol. 20, nº 4, pp. 614-620, 1997 .
- [158] Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R, Heart Protection Study Collaborative Group, «MRC/ BHF Heart Protección Study of cholesterol-lowering with simvastatin en 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial» *Lancet*, vol. 361, pp. 2005-2016, 2003.
- [159] Goldberg RB, Mellies MJ, Sacks FM, et al, «Cardiovascular events and their reduction with pravastatin in diabetic and glucose- intolerant myocardial infarction survivors with average cholesterol levels: subgroup analyses in the cholesterol and recurrent events (CARE) trial. The Care Investigator» *Circulation*, vol. 98, pp. 2513-2519, 1998.



- [160] Shepherd J, Barter P, Carmena R, et al, «Effect of lowering LDL cholesterol substantially below currently recommended levels in patients with coronary heart disease and diabetes: The Treating to New Targets (TNT) study» *Diabetes Care*, vol. 29, pp. 1220-1226, 2006.
- [161] Knopp RH, d'Emden M, Smilde JG, Pocock SJ, «Efficacy and safety of atorvastatin in the prevention of cardiovascular end points in subjects with type 2 diabetes: the Atorvastatin Study for Prevention of Coronary Heart Disease Endpoints in non-insulin-dependent diabetes mellitus (ASPEN)» *Diabetes Care*, vol. 29, pp. 1478-1485, 2006.
- [162] Ray KK, Colhoun HM, Szarek M, et al, «Effects of alirocumab on cardiovascular and metabolic outcomes after acute coronary syndrome in patients with or without diabetes: a prespecified analysis of the ODYSSEY OUTCOMES randomised controlled trial» *Lancet Diabetes Endocrinol*, vol. 7, nº 8, pp. 618-628, 2019.
- [163] Sociedad Española de Nefrología, «Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica» 2021.
- [164] Gorostidia M, Sánchez-Martínez M, Ruilopea LM, et al., «Prevalencia de enfermedad renal crónica en España: impacto de la acumulación de factores de riesgo cardiovascular» *Nefrología*, vol. 38, nº 6, pp. 573-680, 2018.
- [165] International Society of Nephrology, «KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease» 2013.
- [166] Quiroga B, Verdalles U, Reque J, García de Vinuesa S, Goicoechea M, Luño J, «Eventos cardiovasculares y mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica (estadios I a IV)» *Nefrología*, vol. 33, nº 4, pp. 443-662, 2013.
- [167] Santamaría Olmoa R, Gorostidi Pérez M, «Presión arterial y progresión de la enfermedad renal crónica» *NefroPlus*, vol. 5, nº 1, pp. 1-88, 2013.
- [168] «NICE Guidelines. Chronic kidney disease in adults: assessment and management [Internet]. 2014 [consultado 10 Ago 2020]» 2014. [En línea]. Available: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg182>. [Último acceso: 10 Feb 2023].
- [169] International Society of Nephrology, «KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases» 2021.
- [170] Charyta DM, Sabatine MA, Pedersen TR, et al, «Efficacy and Safety of Evolocumab in Chronic Kidney Disease in the FOURIER Trial» *J Am Coll Cardiol*, vol. 73, pp. 2961-2970, 2019.
- [171] Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A, «Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 4. Effects of various classes of antihypertensive drugs - overview and meta-analyses» *Journal Hypertension*, vol. 33, pp. 195-211, 2015.
- [172] Wiysonge CSU, Bradley HA, Mayosi BM et al, «Beta-blockers for hypertension» *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007.



- [173] Bangalore S, Sawhney S, Messerli F, «Relation of BetaBlocker–Induced Heart Rate Lowering and Cardioprotection in Hypertension» *JACC*, vol. 52, p. 1482–1489, 2008.
- [174] Law MR, Morris JK, Wald NJ, «Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies» *BMJ*, vol. 338, p. 1665 – 1683, 2009.
- [175] Klingbeil AU, Schneider M, Martus P, Messerli FH, Schmieder RE, «A metaanalysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension» *Am J Med*, vol. 115, p. 41 – 46., 2003.
- [176] Zanchetti A, Bond MG, Hennig M et al, «European Lacidi pine Study on Atherosclerosis investigators. Calcium antagonist lacidipine slows down progression of asymptomatic carotid atherosclerosis: principal results of the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA) – a randomized, double-» *Circulation*, vol. 106, p. 2422 – 2427, 2002; 106:2422 – 2427.
- [177] Laurent S, Briet M, Boutouyrie P, «Large/small artery cross talk and recent morbidity-mortality trials in hypertension» *Hypertension*, vol. 54, p. 388 –392., 2009.
- [178] Paravastu SC, Mendonca DA, Da Silva A, «Beta blockers for peripheral arterial disease» *The Cochrane database of systematic reviews*, vol. 9, 2013.
- [179] Morales DR, Lipworth BJ, Donnan PT, Jackson C, Guthrie B, «Respiratory effect of beta-blockers in people with asthma and cardiovascular disease: population-based nested case control study» *BMC Med.*, vol. 15, nº 1, p. 18, 2017 Jan 27.
- [180] Flather MD, Yusuf S, Kober L, et al., «ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group» *Lancet*, vol. 355, pp. 1575-1581, 2000.
- [181] Parving HH, Brenner BM, McMurray JJ, et al. ALTITUDE Investigators, «Cardiorenal end points in a trial of aliskiren for type 2 diabetes» *The New England journal of medicine*, vol. 367, nº 23, pp. 2204-2213, 2012.
- [182] Fried LF, Emanuele N, Zhang JH, et al. VA NEPHRON-D Investigators, «Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy» *The New England journal of medicine*, vol. 369, nº 20, pp. 1892-1803, 2013.
- [183] Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A, «Effects of blood-pressure-lowering treatment in hypertension: 9. Discontinuations for adverse events attributed to different classes of antihypertensive drugs: meta-analyses of randomized trials» *Journal of hypertension*, vol. 34, nº 10, pp. 1921-1932, 2016.
- [184] Briel M, Studer M, Glass TR, Bucher HC, «Effects of statins on stroke prevention in patients with and without coronary heart disease: a meta-analysis of randomized controlled trials» *Am J Med*, vol. 117, nº 8, pp. 596-606, 2004 .



- [185] Afilalo J, Majdan AA, Eisenberg MJ, «Intensive statin therapy in acute coronary syndromes and stable coronary heart disease: a comparative meta-analysis of randomised controlled trials» *Heart*, vol. 93, nº 8, pp. 914-921, 2007.
- [186] Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A, et al, «High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack» *N Engl J Med*, vol. 355, nº 6, pp. 549-559, 2006.
- [187] McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al., «DAPA-HF Trial Committees and Investigators Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction» *N Engl J Med*, vol. 381, pp. 1995-2008, 2019.
- [188] Packer M, Anker SD, Butler J, et al., «EMPERORReduced Trial Investigators. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure» *N Engl J Med*, vol. 383, pp. 1413-24, 2020.
- [189] Antithrombotic Trialists' Collaboration, «Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients» *BMJ (Clinical Research ed.)*, vol. 324, nº 7329, p. 71–86, 2002.
- [190] Antiplatelet Trialists' Collaboration, «Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients.» *BMJ*, vol. 308, pp. 81-106, 1994.
- [191] Chiarito M, Sanz-Sánchez J, Cannata F, et al., «Monotherapy with a P2Y12 inhibitor or aspirin for secondary prevention in patients with established atherosclerosis: a systematic review and meta-analysis» *The Lancet*, vol. 395, nº 10235, p. 1487–1495, 2020.
- [192] Murdoch D, Plosker GL, «Triflusal: a review of its use in cerebral infarction and myocardial infarction, and as thromboprophylaxis in atrial fibrillation» *Drugs*, vol. 66, nº 5, pp. 671-692, 2006.
- [193] Gómez JJ, Llergob JT, Chinchurreta, et al., «Recomendaciones del manejo antiagregante en Cardiología. Documento de revisión de la Sociedad Andaluza de Cardiología» *Cardiocre*, vol. 53, nº 4, pp. e13-e31, 2018.
- [194] Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI, «Meta-analysis: antithrombotic therapy to preventStroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation» *Ann Intern Med*, vol. 146, pp. 857-867, 2007.
- [195] European Association of Cardio-Thoracic Surgery, «Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración de la European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)» *Revista Española de Cardiología*, vol. 74, nº 5, pp. 437.e1-437.e116, 2021.
- [196] Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al., «Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation» *New England Journal of Medicine*, vol. 361, pp. 1139-1151, 2009.



- [197] Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, «ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation» *N Engl J Med*, vol. 365, pp. 883-891, 2011.
- [198] Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, «ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation» *N Engl J Med*, vol. 365, pp. 981-992, 2011.
- [199] Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, «ENGAGE AF-TIMI Investigators. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation» *N Engl J Med*, vol. 369, pp. 2093-2104, 2013.
- [200] Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al., «Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials» *Lancet*, pp. 955-962, 2014.
- [201] Castellano JM, Pocock SJ, Bhatt DL, et al., «Polypill Strategy in Secondary Cardiovascular Prevention» *The New England Journal of Medicine*, vol. 387, n° 11, pp. 967-977, 2022.
- [202] Gómez JJ, López MA, Esteve I, Barón G, «Epidemiología de la fibrilación auricular» *Fibrilación Auricular*, vol. 16, n° A, pp. 2-7, 2016.
- [203] Myers RH, Kiely DK, Cupples LA, Kannel WB, «Parental history is an independent risk factor for coronary artery disease: the Framingham Study» *American Heart Journal*, vol. 120, pp. 963-969, 1990.
- [204] Chacko M, Sarma PS, Harikrishnan S, Zachariah G, Jeemon P, «Family history of cardiovascular disease and risk of premature coronary heart disease: A matched case-control study» *Wellcome open research*, vol. 5, n° 70, 2020.
- [205] Williamson C, Jeemon P, Hastie CE, et al., «Family history of premature cardiovascular disease: blood pressure control and long-term mortality outcomes in hypertensive patients» *European Heart Journal*, vol. 35, n° 9, p. 563-570, 2014.
- [206] Gobierno de Canarias. Consejería de Sanidad. Servicio Canario de Salud, «Protocolo de Atención a los Procesos Cardiológicos en la Comunidad Autónoma de Canarias» 2017.
- [207] O'Connor GT, Buring JE, Yusuf S, et al., «An overview of randomized trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction» *Circulation*, vol. 80, n° 2, pp. 234-244, 1989 .
- [208] Oldridge NB, Guyatt GH, Fischer ME, Rimm AA, «Cardiac rehabilitation after myocardial infarction. Combined experience of randomized clinical trials» *JAMA*, vol. 260, n° 7, pp. 945-950, 1988.
- [209] Sociedad Española de Cardiología, «Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en prevención cardiovascular y rehabilitación cardíaca» *Revista Española de Cardiología*, vol. 53, n° 8, pp. 1095-1120, 2000.



- [210] Serrano FJ, Martín A, «Enfermedad arterial periférica: aspectos fisiopatológicos, clínicos y terapéuticos» *Revista Española de Cardiología*, vol. 60, nº 9, pp. 969-982, 2007.