

REC: CardioClinics

www.reccardioclinics.org

Temas de actualidad

Selección de lo mejor del año en 2022 en riesgo vascular y rehabilitación cardiaca



María Rosa Fernández Olmo^{a,*}, Alberto Cordero Fort^{b,c,d}, Javier Torres Llergo^a, Domingo Marzal Martín^e, Mario Baquero Alonso^f, Mar Martínez Quesada^g, Patricia Palau Sampio^{h,i} y Raquel Campuzano Ruiz^j

^a Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Jaén, Jaén, España

^b Unidad de Investigación de Cardiología, Servicio de Cardiología, Hospital San Juan de Alicante, Sant Joan d'Alacant, Alicante, España

^c Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (Fisabio), Valencia, España

^d Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España

^e Servicio de Cardiología, Hospital Quirónsalud San José, Madrid, España

^f Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario de Toledo, Toledo, España

^g Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

^h Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, España

ⁱ Instituto de Investigación Sanitaria de Valencia (INCLIVA), Valencia, España

^j Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 2 de septiembre de 2022

Aceptado el 3 de octubre de 2022

On-line el 7 de noviembre de 2022

Palabras clave:

Prevención cardiovascular. Estilos de vida

Factores de riesgo cardiovascular

Rehabilitación cardiaca

Insuficiencia cardiaca

Prueba de esfuerzo cardiopulmonar

RESUMEN

La prevención cardiovascular sigue aportándonos novedades interesantes tanto desde el punto de vista de la dieta como del resto de los estilos de vida. El conocimiento de los factores de riesgo se está ampliando, tanto en el control como en el tratamiento de los factores clásicos, como la hipertensión arterial, la obesidad, la diabetes y los lípidos, así como en los factores emergentes, como es el medio ambiente.

Los programas de rehabilitación cardiaca continúan demostrando beneficios tanto en la enfermedad coronaria como en la insuficiencia cardiaca y se están adaptando a los nuevos tiempos con la introducción de las nuevas tecnologías. Por último, la prueba de esfuerzo cardiopulmonar se está posicionando como el tratamiento *gold standard* en la valoración de las enfermedades cardiovasculares.

© 2022 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Cardiología.

Abreviaturas: IC, insuficiencia cardiaca; RC, rehabilitación cardiaca.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mariarosafernandezolmo@gmail.com (M.R. Fernández Olmo).

[@MAROSFO](#) [@acorderofort](#) [@JTLERGO](#) [@domingomarzal](#) [@BaqueroMario](#) [@marquesada](#) [@PatriciaPalau1](#) [@R.Campuzano.R](#)

<https://doi.org/10.1016/j.rccl.2022.10.002>

2605-1532/© 2022 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Cardiología.

Selection of the best of 2022 in vascular risk and cardiac rehabilitation**A B S T R A C T****Keywords:**

Cardiovascular prevention
Lifestyles
Cardiovascular risk factors
Cardiac rehabilitation
Heart failure
Cardiopulmonary stress test

Cardiovascular prevention continues to provide us with interesting novelties, from the point of view of diet and other lifestyles. Knowledge of risk factors is expanding, both in the control and treatment of classic factors such as arterial hypertension, obesity, diabetes and lipids, as well as in emerging factors such as the environment.

Cardiac rehabilitation programs continue to show benefits in both coronary disease and heart failure and are adapting to the new times, with the introduction of new technologies. Finally, the cardiopulmonary stress test is becoming the gold standard in the assessment of cardiovascular diseases.

© 2022 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Sociedad Española de Cardiología.

Estilos de vida: nutrición y ejercicio físico

La base fundamental de la prevención cardiovascular es realizar una dieta adecuada y ejercicio físico de forma regular, pero esto no es ninguna novedad, aunque continúa siendo una asignatura pendiente. Sin embargo, existen novedades en cuanto al conocimiento de la relación entre las condiciones genéticas y los estilos de vida. Se ha publicado una revisión¹ sobre la evidencia que vincula el ejercicio físico y la dieta con los sistemas de epigenética, como son la metilación del ADN, la modificación de histonas y la expresión del ácido ribonucleico no codificante, con la aparición de enfermedad cardiovascular. Estas condiciones pueden transmitirse a las siguientes generaciones.

En cuanto a la dieta, se ha publicado el ensayo clínico CORDIOPREV², de un grupo investigador español, en el que se analizó la influencia de la dieta mediterránea en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida. Se indujo a un total de algo más de 1.000 pacientes aleatorizados a llevar una dieta mediterránea o una dieta baja en grasas; la primera fue superior significativamente, con una reducción del 33% de eventos cardiovasculares.

También se ha publicado un estudio de cohortes retrospectivo sobre la influencia de los estilos de vida en la mortalidad cardiovascular en las mujeres menopáusicas³. En él se han identificado como factores que aumentan la mortalidad cardiovascular de esta población el bajo consumo de verdura y el sedentarismo, entre otros.

Hipertensión arterial

La hipertensión arterial sigue siendo uno de los principales factores de riesgo cardiovascular, e incluso se ha observado un incremento en la prevalencia de las mujeres embarazadas, debido a las tasas crecientes de obesidad en las gestantes⁴ y su mayor edad. El estudio CHAP⁵ ha demostrado que, en mujeres embarazadas con hipertensión arterial crónica leve, el tratamiento farmacológico con un objetivo de presión arterial menor de 140/90 mmHg frente a una estrategia de tratar solo con cifras iguales o superiores a 160/105 mmHg se asocia a

una reducción del combinado de preeclampsia grave, parto pretérmino (< 35 semanas), *abruptio placentae* y muerte fetal o neonatal. Todo ello sin un incremento significativo de retardo de crecimiento intrauterino.

En cuanto a las novedades en el tratamiento de la hipertensión arterial, el seguimiento a 36 meses del estudio SPYRAL HTN-ON MED⁶ ha demostrado que la denervación renal con radiofrecuencia frente a un procedimiento simulado en pacientes con mal control, a pesar de 1 a 3 fármacos, consigue reducciones medias de 10 mmHg de sistólica y de 5,9 mmHg de diastólica sin problemas de seguridad, si bien la carga de tratamiento (número de fármacos) no difirió entre ambos grupos.

Diabetes mellitus y obesidad

En el campo de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y de la obesidad existen novedades fundamentalmente enfocadas en el tratamiento de la obesidad como abordaje primordial del tratamiento de la DM2, así como la prevención de eventos cardiovasculares. En el estudio SURPASS-2⁷, en pacientes con DM2, se evaluaron la eficacia y la seguridad de tirzepatida, un nuevo agonista del receptor del péptido similar al glucagón-1 (arGLP-1) e insulínotropico dependiente de la glucosa frente a semaglutida, un arGLP-1, lo que ha demostrado una reducción de hemoglobina glucosilada de -2,01%, -2,24% y -2,30% con 5, 10 y 15 mg semanales de tirzepatida, y de -1,86% con semaglutida semanal hasta 1 mg. Las diferencias entre 5, 10 y 15 mg de tirzepatida frente a semaglutida fueron de -0,15% ($p=0,02$), -0,39% ($p<0,001$) y -0,45% ($p<0,001$). La reducción del peso con tirzepatida frente a semaglutida fue de -1,9, -3,6 y -5,5 kg; $p<0,001$. Los efectos adversos más frecuentes fueron gastrointestinales leves a moderados. Se observaron hipoglucemias en el 0,6%, el 0,2% y el 1,7% con tirzepatida 5, 10 y 15 mg, y en el 0,4% con semaglutida.

Otro estudio, el SURMOUNT-1⁸, evaluó la eficacia y la seguridad de tirzepatida en pacientes con obesidad sin DM2. El índice de masa corporal medio era de 38 kg/m². El cambio porcentual medio en peso en la semana 72 fue -15,0%, -19,5% y -20,9% con la dosis de 5, 10 y 15 mg semanales, respectivamente, y de -3,1% con placebo ($p<0,001$ para todas las dosis).

El 50% y el 57% de los participantes con 10 mg y 15 mg tuvieron una reducción del peso del 20% o más, en comparación con el 3% en el grupo de placebo ($p < 0,001$ para todas las dosis). Los eventos adversos más frecuentes con tirzepatida fueron gastrointestinales de gravedad leve a moderada.

A la vista de los resultados de los últimos estudios, el posicionamiento de la Sociedad Española de Cardiología 2022 promueve la protección cardiovascular y renal de los pacientes con DM2 (fig. 1)⁹ y enfatiza el uso combinado de inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT-2) y arGLP-1, la desprescripción de fármacos sin este beneficio, así como estrategias para la optimización individualizada del control glucémico y el peso sin hipoglucemias y posicionando finere-nona.

Metabolismo lipídico y riesgo residual

En cuanto a los lípidos, ha habido novedades sobre las terapias hipolipemiantes. Tres metaanálisis han demostrado que la incidencia de molestias musculares con estatinas es muy baja (6-9%)¹⁰⁻¹², y se ven enormemente compensadas por el beneficio cardiovascular en prevención tanto primaria como secundaria.

Un análisis del registro LIPID-REAL, estudio en vida real español, ha puesto de manifiesto la diferencias de sexo en la respuesta al tratamiento con inhibidores de PCSK9¹³. Dos estudios prospectivos han demostrado el beneficio del tratamiento precoz sobre la reducción placa, con un inhibidor de PCSK9, con evolocumab en estudio HUYGENS¹⁴ o con alirocumab en estudio PAC-AMI¹⁵. El estudio FOURIER-OLE, con seguimiento a muy largo plazo (>7 años) de >6.000 pacientes incluidos en el estudio original, demuestra un beneficio significativo de haber recibido inicialmente tratamiento con evolocumab en el objetivo primario del estudio, pero también se observó una reducción estadísticamente significativa en la mortalidad cardiovascular del 23%¹⁶.

El conocimiento del riesgo residual sigue en expansión. Un análisis del estudio *Atherosclerosis Risk in Communities* (ARIC) con 12.374 participantes sin antecedentes de enfermedad coronaria ni insuficiencia cardíaca mostró que el índice triglicéridos-glucosa se asociaba a un riesgo progresivo de desarrollar insuficiencia cardíaca¹⁷. Un análisis del registro LIPID-REAL mostró el beneficio del tratamiento con inhibidores de PCSK9 en este índice, además de otros componentes del denominado riesgo residual lipídico como son el colesterol remanente, el cociente triglicéridos/colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad o el colesterol total/colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad¹⁸.

La *European Society of Atherosclerosis*¹⁹ ha publicado un consenso sobre el papel de la lipoproteína (a) en la enfermedad cardiovascular y la estenosis aórtica, en el cual se destaca la importancia de la determinación alguna vez en la vida, la contextualización de su concentración en el riesgo cardiovascular, así como la intensificación del control de los factores de riesgo cardiovascular y del tratamiento, a la espera de los resultados de las terapias específicas en desarrollo

Tabaco

El tabaco sigue siendo el factor de riesgo prevenible que causa más mortalidad en el mundo, y España no es una excepción. Recientemente se ha publicado un estudio²⁰ que analiza la mortalidad atribuida al consumo de tabaco en las comunidades autónomas de España en 2017, año en el que el tabaco causó el 12,9% de la mortalidad total, liderada por tumores (sobre todo el de pulmón), las enfermedades cardiovasculares-diabetes y las respiratorias. Tras el ajuste de las tasas de mortalidad atribuida por edad se observan las tasas de varones más altas en Extremadura, Andalucía, Castilla-La Mancha y Asturias, y las de las mujeres, en Canarias, Islas Baleares, Madrid y País Vasco. Andalucía es donde hay un mayor impacto en la mortalidad atribuida por enfermedades cardiovasculares.

La Organización Mundial de la Salud sigue enfatizando la importancia de la estricta regulación de los sistemas electrónicos de liberación de nicotina, ya que su uso no solo se asocia a mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares y respiratorias en no fumadores²¹, sino que además los niños y los adolescentes que los usan duplican su riesgo de fumar cigarrillos²².

Riesgo vascular y cardiología ambiental

El riesgo vascular y la cardiología ambiental son temas de actualidad en la prevención cardiovascular, ya que existe una necesidad de estudio de forma multidisciplinar sobre la contribución de las exposiciones ambientales a las enfermedades cardiovasculares, con el objetivo de desarrollar estrategias preventivas o terapéuticas específicas para minimizar las influencias nocivas de la contaminación del medio ambiente y promover la salud cardiovascular²³. La contaminación se considera un modificador del riesgo cardiovascular²⁴ y por tanto debemos tener en cuenta su evaluación, así como el compromiso de desarrollar estrategias para disminuirlo. Por esta razón, en 2022 nace SEC-FEC Verde, el proyecto impulsado por la Sociedad Española de Cardiología y la Fundación Española de Cardiología, con el objeto de disminuir la morbilidad cardiovascular relacionada con la contaminación²⁵.

Las diferentes formas en que puede ser considerado el ambiente como modificador del riesgo cardiovascular son las siguientes: contaminación atmosférica, que se relaciona con cardiopatía isquémica; arteriopatía periférica; fibrilación auricular; insuficiencia cardíaca; disección de aorta, y cardiopatías congénitas. Muchos contaminantes forman partículas suspendidas en el aire que inhalamos. Las partículas pequeñas (diámetro $\leq 2,5 \mu\text{m}$) de la industria, la construcción o el transporte son las más dañinas. A través de los alveolos pulmonares, acceden al lecho vascular y provocan lesión vascular, inflamación y aterosclerosis. El óxido nítrico influye de forma independiente²⁶. La exposición a metales se asocia a enfermedades cardiovasculares, y hay estudios con quelantes prometedores, y también el cambio climático, ya que en los días de calor extremo hay un incremento del 7% en el riesgo

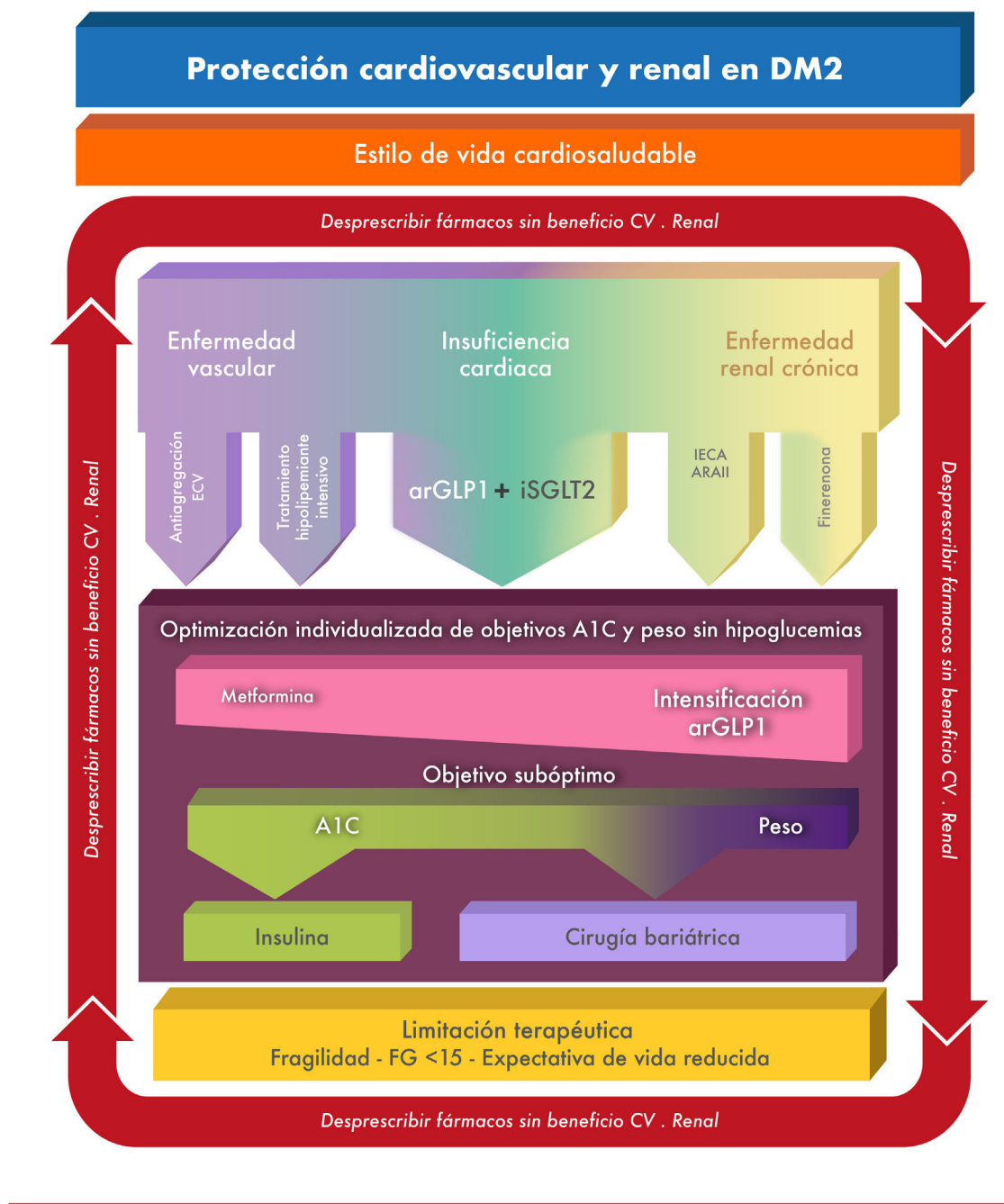


Figura 1 – Protección cardiovascular y renal en DM2.

ARA-II: antagonista de los receptores de angiotensina II; arGLP1: agonista del péptido similar al glucagón tipo 1; CV: cardiovascular; DM2: diabetes mellitus tipo 2; ECV: enfermedad cardiovascular; FG: filtrado glomerular; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; iSGLT2: inhibidor del transportador sodio-glucosa.

Reproducido con permiso de Sociedad Española de Cardiología⁹.

de infarto de miocardio, que se mantiene en días posteriores y que aumenta en un 4% las crisis hipertensivas y en un 6% las arritmias cardíacas²⁷. En las olas de frío también aumenta el riesgo, que es peor a edades más avanzadas.

Programas de rehabilitación cardíaca y telerrehabilitación cardíaca

Los beneficios de los programas de rehabilitación cardíaca (RC) siguen siendo actualidad en la última revisión sistemática de la Cochrane Database²⁸, en la que se incluyeron más mujeres y pacientes de países con menos recursos. Estos programas han demostrado una reducción de la mortalidad total, reinfartos y hospitalización por todas las causas a corto plazo (< 1 año), una disminución de la mortalidad cardiovascular a medio plazo (1 a 3 años) y una disminución de la mortalidad cardiovascular y reinfartos a largo plazo (> 3 años), además de un beneficio en la mejora de la calidad de vida.

También en el registro SWEDEHEART²⁹, que es un estudio de cohortes, longitudinal y observacional, la participación en programas de RC se asoció con una disminución en la mortalidad total, incluso más pronunciada en mujeres que en varones.

Incluso en el estudio de Buckley et al.³⁰, en el que se comparó la intervención coronaria frente a la RC de forma retrospectiva a los pacientes con síndrome coronario crónico, se objetivó que los pacientes que habían realizado el programa de RC y no habían sido sometidos a tratamiento intervencionista presentaron menor mortalidad por todas las causas, rehospitalización y morbilidad cardiovascular. En el grupo combinado de intervencionismo más RC presentaron menor incidencia de padecer insuficiencia cardíaca.

La telerrehabilitación cardíaca (tele-RC) es actualidad por el avance de las tecnologías y por la necesidad que creó la pandemia de la COVID-19 en los últimos años. Los programas de RC que utilizan las aplicaciones móviles demostraron que tienen utilidad para mejorar la dieta, los niveles de actividad de los pacientes^{31,32}, motivar e incluso disminuir los reingresos hospitalarios a corto plazo³³.

Se ha publicado la experiencia de un centro español³⁴, que incluyó a 67 pacientes y demostró una mejora en los niveles de actividad física, consumo pico de oxígeno, perfil lipídico, calidad de vida y mayor adherencia a la dieta mediterránea, pero con un seguimiento más prolongado (10 meses) al convencional supervisado.

En un reciente metaanálisis³⁵ que incluyó a casi 3.000 pacientes con cardiopatía isquémica, la tele-RC tuvo resultados equivalentes a la RC convencional supervisada, en cuanto a las mejoras de la capacidad funcional, la calidad de vida, el cese del hábito tabáquico y la disminución de las hospitalizaciones por causa cardíaca.

Rehabilitación cardíaca en la insuficiencia cardíaca

Existen novedades en cuanto a los beneficios de los programas de RC en la insuficiencia cardíaca (IC). El ensayo clínico REHAB-HF³⁶ ha aportado información sobre cómo un programa de RC precoz, progresivo y personalizado en ancianos frágiles y

prefrágiles hospitalizados por IC aguda mejora de forma significativa su capacidad funcional, aunque sin diferencias en la rehospitalización o en la mortalidad. También se observó beneficio en cuanto a la prueba de los 6 minutos, el estado de fragilidad, la calidad de vida y la depresión tras la intervención.

En otro metaanálisis³⁷ con 139 ensayos clínicos (n = 18.670) la RC, tanto hospitalaria como domiciliaria y telemática, demostró mejoras en el consumo de VO_{2max} (diferencias medias = 3,10; intervalo de confianza del 95% [IC95%] 2,56-3,65 ml/kg/min; 2,69; IC95%, 1,67-3,70 ml/kg/min; 1,76; IC95%, 0,27-3,26 ml/kg/min, respectivamente), así como en la calidad de vida, con el test de Minnesota. Sin embargo, con el test Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ), solo con la tele-RC. El riesgo de hospitalización por IC y la mortalidad solo eran reducidos con la RC hospitalaria (OR = 0,41; IC95%, 0,17-0,76 y OR = 0,42; IC95%, 0,16-0,90, respectivamente).

Tenemos datos de vida real derivados de una cohorte prospectiva multicéntrica de pacientes hospitalizados por IC que fueron incluidos en RC tras el alta (programas con sesiones 1-2 veces/semana durante 6 meses), y en los que se evaluó el efecto sobre mortalidad por cualquier causa y hospitalización por IC durante un período de 2 años³⁸. La RC se asoció a una reducción del objetivo combinado (hazard ratio [HR] = 0,66; IC95%: 0,48-0,91; p = 0,011), mortalidad total (HR = 0,53; IC95%: 0,30-0,95; p = 0,032) y rehospitalización por IC (HR = 0,66; IC95%: 0,47-0,92; p = 0,012). Estos beneficios eran independientes de si los pacientes tenían IC con fracción de eyección reducida o preservada. Sin embargo, cuando se analizaron estos resultados más allá de los 6 meses del alta hospitalaria no se observaron diferencias en los objetivos mencionados entre los pacientes que habían realizado el programa de RC y los que no.

Por último, cabe destacar que las recientes guías AHA/ACC de IC³⁹ vuelven a posicionar los programas de entrenamiento físico con una indicación Ia, y la RC, al igual que las europeas, con un nivel de indicación IIa, para mejorar la capacidad funcional y la calidad de vida.

Papel de la prueba de esfuerzo cardiopulmonar

La prueba de esfuerzo cardiopulmonar permite la valoración directa de parámetros metabólicos y ventilatorios, obtener información pronóstica relevante y conocer los principales mecanismos limitantes del ejercicio. La novedad más destacada es la publicación del consenso⁴⁰ sobre su utilización en los pacientes con IC preservada. Esta novedad pone de manifiesto que la prueba de esfuerzo cardiopulmonar es el estándar para evaluar, cuantificar y diferenciar el origen de la disnea y la dificultad para el ejercicio, más aún cuando se combina con ecocardiografía o evaluación hemodinámica invasiva. Por tanto, podría mejorar el diagnóstico de los fenotipos específicos de IC preservada y, por tanto, mejorar el tratamiento específico.

En un estudio multicéntrico español⁴¹ el consumo de oxígeno pico medido por prueba de esfuerzo cardiopulmonar fue el objetivo principal de un ensayo clínico que evaluó el impacto de la dapagliflozina en la capacidad funcional de 90 pacientes con IC preservada. Se observó una mejora en el grupo de intervención, con un aumento de 1,09 ml/kg/min al primer mes y de 1,06 ml/kg/min al tercer mes. Sin embargo, no se

encontraron diferencias en los objetivos secundarios (prueba de los 6 minutos, cuestionarios de la calidad de vida y parámetros ecocardiográficos).

Financiación

No hay fuente de financiación para este trabajo.

Contribución de los autores

Todos los autores han contribuido por igual en la redacción del manuscrito. M.R. Fernández Olmo ha realizado la revisión final.

Conflicto de intereses

No existen conflictos de intereses para la elaboración del manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA

- Gevaert AB, Wood N, Boen JRA, et al. Epigenetics in the primary and secondary prevention of cardiovascular disease: Influence of exercise and nutrition. *Eur J Prev Cardiol.* 2022, <http://dx.doi.org/10.1093/eurjpc/zwac179>.
- Delgado-Lista J, Alcalá-Díaz JF, Torres-Peña J, et al. Long-term secondary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet and a low-fat diet (CORDIOPREV): A randomised controlled trial. *Lancet.* 2022;399:1876–1885.
- Quesada JA, Bertomeu-Gonzalez V, Ruiz JM, et al. Hábitos de vida y mortalidad cardiovascular de las mujeres menopaúsicas: estudio de cohortes de base poblacional. *Rev Esp Cardiol.* 2022;75:576–584.
- Creanga AA, Catalano PM, Bateman BT. Obesity in pregnancy. *N Engl J Med.* 2022;387:248–259.
- Tita AT, Szychowski JM, Boggess K, et al. Treatment for mild chronic hypertension during pregnancy. *N Engl J Med.* 2022;386:1781–1792.
- Mahfoud F, Kandzari DE, Kario K, et al. Long-term efficacy and safety of renal denervation in the presence of antihypertensive drugs (SPYRAL HTN-ON MED): A randomized, sham-controlled trial. *Lancet.* 2022;399:1401–1410.
- Frías JP, Davies MJ, Rosenstock J, et al. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2021;385:503–515.
- Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *N Engl J Med.* 2022;387:205–216.
- Sociedad Española de Cardiología. Grupo de Trabajo de Diabetes y Obesidad. 2022 [consultado 3 Oct 2022]. Disponible en: <https://secardiologia.es/cientifico/grupos-de-trabajo/diabetes>.
- Cai T, Abel L, Langford O, et al. Associations between statins and adverse events in primary prevention of cardiovascular disease: Systematic review with pairwise, network, and dose-response meta-analyses. *BMJ.* 2021, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n1537>.
- Volpe M, Patrono C. The cardiovascular benefits of statins outweigh adverse effects in primary prevention: Results of a large systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J.* 2021;42:4518–4519.
- Blazing M, Braunwald E, de Lemos J, et al. Effect of statin therapy on muscle symptoms: An individual participant data meta-analysis of large-scale, randomised, double-blind trials. *Lancet.* 2022;400:832–845.
- Cordero A, Fernández Del Olmo MR, Cortez Quiroga GA, et al. Sex differences in low-density lipoprotein cholesterol reduction with PCSK9 inhibitors in real world patients: The LIPID-REAL registry. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2022;79:523–529.
- Nicholls SJ, Kataoka Y, Nissen SE, et al. Effect of evolocumab on coronary plaque phenotype and burden in statin-treated patients following myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2022;15:1308–1321.
- Räber L, Ueki Y, Otsuka T, et al. Effect of alirocumab added to high-intensity statin therapy on coronary atherosclerosis in patients with acute myocardial infarction: The PACMAN-AMI randomized clinical trial. *JAMA.* 2022;327:1771–1781.
- O'Donoghue ML, Giugliano RP, Wiviott SD, et al. Long-term evolocumab in patients with established atherosclerotic cardiovascular disease. *Circulation.* 2022, <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061620>.
- Huang R, Lin Y, Ye X, et al. Triglyceride-glucose index in the development of heart failure and left ventricular dysfunction: Analysis of the ARIC study. *Eur J Prev Cardiol.* 2022, <http://dx.doi.org/10.1093/eurjpc/zwac058>.
- Cordero A, Fernández Olmo MR, Cortez Quiroga GA, et al. Effect of PCSK9 inhibitors on remnant cholesterol and lipid residual risk: The LIPID-REAL registry. *Eur J Clin Invest.* 2022, <http://dx.doi.org/10.1111/eci.13863>.
- Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: A European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J.* 2022, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehac361>.
- Rey J, Pérez-Ríos M, Santiago-Pérez MI, et al. Mortalidad atribuida al consumo de tabaco en las comunidades autónomas de España, 2017. *Rev Esp Cardiol.* 2022;75:150–158.
- Znyk M, Jurewicz J, Kaleta D. Exposure to heated tobacco products and adverse health effects, a systematic review. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18:6651.
- World Health Organization. WHO report on the global tobacco epidemic: Addressing new and emerging products. Health Promotion. 2021 [consultado 15 Sep 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240032095>.
- Bañeras J, Iglesias-Grauc J, Téllez-Plaza M, et al. Medioambiente y salud cardiovascular: causas, consecuencias y oportunidades en prevención y tratamiento. *Rev Esp Cardiol.* 2022, <http://dx.doi.org/10.1016/j.recsep.2022.05.022>.
- Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. ESC guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021;42:3227–3337.
- Sociedad Española de Cardiología. SEC/FEC Verde. Cardiología Ambiental. Nuevo foco en salud cardiovascular. 2022 [consultado 1 Jul 2022]. Disponible en: <https://secardiologia.es/institucional/reuniones-institucionales/sec-fec-verde>.
- Meng X, Liu C, Chen R, et al. Short term associations of ambient nitrogen dioxide with daily total, cardiovascular, and respiratory mortality: Multilocation analysis in 398 cities. *BMJ.* 2021, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n534>.
- Consejo General de Colegios de Médicos de España. Alianza médica contra el cambio climático. 2022 [consultado 10 Sept 2022]. Disponible en: https://www.cgcom.es/sites/main/files/files/2022-05/alianza_medica_amcc.pdf.
- Anderson L, Thompson DR, Oldridge N, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001800.pub4>.
- Eklöf Ö, Cider A, Hambraeus K, et al. Participation in exercise-based cardiac rehabilitation is related to reduced

- total mortality in both men and women: Results from the SWEDEHEART registry. *Eur J Prev Cardiol.* 2022;29:485–492.
30. Buckley B, de Koning IA, Harrison SL, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation vs. percutaneous coronary intervention for chronic coronary syndrome: Impact on morbidity and mortality. *Eur J Prev Cardiol.* 2022;29:1074–1080.
 31. Eckardt I, Buschhaus C, Nickenig G, Jansen F. Smartphone-guided secondary prevention for patients with coronary artery disease. *J Rehabil Assist Technol Eng.* 2021, <http://dx.doi.org/10.1177/2055668321996572>.
 32. Eckardt I, Düsing P, Nickenig G, Jansen F. Smart devices resulting in big effect: Can apps cure heart disease? *Eur Heart J.* 2022;43:2003–2004.
 33. Marvel FA, Spaulding EM, Lee MA, et al. Digital health intervention in acute myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2021, <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.121.007741>.
 34. Dalli E, Sanz N, Tuzón MT, et al. A randomized controlled clinical trial of cardiac telerehabilitation with a prolonged mobile care monitoring strategy after an acute coronary syndrome. *Clin Cardiol.* 2022;45:31–41.
 35. Ramachandran HJ, Jiang Y, San Tam WW, et al. Effectiveness of home-based cardiac telerehabilitation as an alternative to phase 2 cardiac rehabilitation of coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2022;7:1017–1043.
 36. Kitzman DW, Whellan DJ, Duncan P, et al. Physical rehabilitation for older patients hospitalized for heart failure. *N Eng J Med.* 2021;385:203–216.
 37. Tegegne TK, Rawstorn JC, Nourse RA, et al. Effects of exercise-based cardiac rehabilitation delivery modes on exercise capacity and health-related quality of life in heart failure: A systematic review and network meta-analysis. *Open Heart.* 2022, <http://dx.doi.org/10.1136/openhrt-2021-001949>.
 38. Adachi T, Iritani N, Kamiya K, et al., FLAGSHIP collaborators. Prognostic effects of cardiac rehabilitation in patients with heart failure (from a multicenter prospective cohort study). *Am J Cardiol.* 2022;164:79–85.
 39. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *JACC.* 2022;79: e263–e421.
 40. Marco Guazzi M, Wilhelm M, Martin Halle M, et al. Exercise testing in heart failure with preserved ejection fraction: An appraisal through diagnosis, pathophysiology and therapy — A clinical consensus statement of the Heart Failure Association and European Association of Preventive Cardiology of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2022;4:1327–1345.
 41. Palau P, Amiguet M, Domínguez E, et al. Short-term effects of dapagliflozin on maximal functional capacity in heart failure with reduced ejection fraction (DAPA-VO2): A randomized clinical trial. *Eur Heart J Fail.* 2022, <http://dx.doi.org/10.1002/ehhf.2560>.