

# Factores de riesgo cardiovascular no convencionales

**Conferencia pronunciada en el Rotary Club de Buenos Aires el 27 de febrero de 2019.**  
**Dr Jorge Lerman**

*Profesor Asociado Consulto de Medicina (Cardiología). Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina.*

### Resumen

Desde hace varias décadas se conocen los clásicos factores de riesgo cardiovascular (género, edad, hipertensión arterial, dislipidemias, tabaquismo, obesidad, sedentarismo). También existen factores de riesgo “no convencionales”, es decir situaciones no descriptas ni contenidas en la mayoría de los puntajes de riesgo tradicionales, pero de las cuales existen evidencias científicas. En esta revisión se analizan algunos de ellos, tales como factores socioeconómicos, horarios prolongados de trabajo, factores ambientales, aislamiento social, cantidad y calidad del sueño. También hay factores de “protección” cardiovascular como la dieta mediterránea. La literatura cuenta con un número muy elevado de publicaciones que abarcan estos factores. En la presente descripción se incluyeron algunas que fuesen representativas, con buen diseño experimental y que hayan realizado análisis multivariado de los resultados para controlar potenciales confundidores que invaliden las conclusiones. Finalmente, se discuten los mecanismos fisiopatológicos involucrados en la generación de los eventos cardiovasculares finales.

**Palabras claves.** Factores de riesgo, enfermedad cardiovascular.

### Unconventional cardiovascular risk factor

**Conference delivered at the Rotary Club of Buenos Aires on February 27, 2019.**

### Summary

The classical cardiovascular risk factors have been known for several decades (gender, age, arterial hypertension, dyslipidemia, smoking, obesity, sedentary lifestyle). There also exist “non conventional” risk factors, that are those not described or not included in the majority of the traditional cardiovascular risk scores, but for whom scientific evidence is available. In this review some of them are analyzed, such as socio economic factors, prolonged work schedules, environmental factors, social isolation, sleep quantity and quality. There are also some “preventive” cardiovascular factors as the Mediterranean diet. There exist considerable amount of publications in the literature analyzing these issues. In the present paper some of them are discussed. They have been selected as they were representative of the corresponding aspect, well designed and with multivariate statistical analysis of the results, in order to control potential confounders that could invalidate the conclusions. Finally, the pathophysiological mechanisms involved are discussed.

**Key words.** Risk factors, cardiovascular disease.

---

**Correspondencia.** Dr Jorge Lerman  
Av. Santa Fe 2966, 2o piso, dep. “C”. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.  
Tel.: 4821-7294 / Cel.: 15 4413-1881  
Correo electrónico: jlerman@fmed.uba.ar

### Concepto de factor de riesgo

En la década de 1940 surgió el interés por estudiar epidemiológicamente las enfermedades cardiovasculares (ECV), particularmente la hipertensión arterial (HTA) y la aterosclerosis. El fallecimiento del presidente Franklin D. Roosevelt en 1945 como

consecuencia de un accidente cerebro vascular (ACV) secundario a HTA descontrolada junto con la creciente prevalencia, incidencia y mortalidad de esas afecciones en el mundo occidental fueron motivos determinantes de estas inquietudes. Se formuló la hipótesis de que estas enfermedades no tendrían un solo factor causal, como las enfermedades infecciosas, sino que podría existir una constelación de factores predisponentes. Así fue como el Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos seleccionó la ciudad de Framingham para iniciar un estudio prospectivo que fue pionero en la epidemiología cardiovascular. Framingham fue designada por varios motivos: está próxima (21 millas) a centros académicos de excelencia en Boston, como la Universidad de Harvard. Allí se había llevado a cabo un estudio epidemiológico sobre tuberculosis que se inició en 1917, se prolongó durante una década y contó con el apoyo de la Sociedad Médica del estado de Massachusetts. Este estudio cardiovascular incluyó a 5.209 personas adultas aparentemente sanas, a las que se les efectuó examen demográfico, socioeconómico, clínico y de laboratorio según los estándares de esa época y se los siguió permanentemente a ellos, a la segunda y a la tercera generación, con proyección hasta la actualidad y miles de trabajos publicados. A partir de este proyecto se crearon los conceptos de "factor de riesgo" y "riesgo global".<sup>1,2</sup>

Se considera "factor de riesgo" a una circunstancia que cumple con los siguientes preceptos: 1) su presencia favorece la aparición o agravamiento de una enfermedad, 2) su eliminación favorece la desaparición o alivio de la misma, 3) debe existir un mecanismo fisiopatológico relacionado. Existen factores de riesgo cardiovascular no modificables (historia familiar, género, edad), modificables primariamente por el médico (HTA, dislipidemias, diabetes), y modificables primariamente por el paciente (tabaquismo, obesidad, sedentarismo).

Actualmente se acepta que para prevenir y tratar las ECV no debe considerarse individualmente cada factor de riesgo, sino que es más efectivo calcular el "score" o "puntaje de riesgo cardiovascular global" y en base a él iniciar las estrategias de prevención y tratamiento. Existen varios modelos para calcular ese puntaje, que generalmente indican cuál es el riesgo de predecir mortalidad o incidencia de ECV. Framingham fue el primero de estos puntajes, pero se han publicado otros válidos para diferentes poblaciones.<sup>3-8</sup> Género, edad, HTA, dislipidemia, tabaquismo y diabetes son considerados por todos los puntajes. Algunos incluyen triglicéridos,<sup>4</sup> antecedentes familiares,<sup>4, 6-8</sup> depresión,<sup>7, 8</sup> índice de masa corporal<sup>7</sup> o proteína C reactiva.<sup>6</sup>

### Factores de riesgo no convencionales

Los factores de riesgo no convencionales son situaciones no descriptas ni contenidas en la mayoría de los puntajes de riesgo tradicionales, pero de las

cuales existen evidencias científicas. En la literatura hay un número muy elevado de publicaciones en referencia a estos factores. En esta revisión se discutirán algunas de ellas, que sean representativas, con buen diseño experimental y que hayan efectuado análisis multivariado de los resultados para controlar potenciales confundidores que invaliden las conclusiones.

### Factores socioeconómicos

El estudio INTERHEART fue un gran proyecto que analizó a 156.424 personas en 17 países de los 5 continentes, de altos, medianos y bajos ingresos. El puntaje de riesgo calculado fue claramente mayor en los países de altos ingresos, intermedio en los de ingresos medios y bajo en los países de bajos ingresos. Sin embargo, al cabo de cuatro años de seguimiento, se comprobó la aparente paradoja de que la incidencia de eventos cardiovasculares y mortalidad tenía un perfil inverso: 6,5%, 15,9% y 17,3% en los países de altos, medianos y bajos ingresos respectivamente ( $p = 0,01$ ). Estos datos son una prueba indudable de que un nivel socioeconómico elevado no solo permite un mejor control de los factores de riesgo debido a una educación más eficaz, sino también debido a un mejor acceso a los recursos terapéuticos farmacológicos y de revascularización.<sup>9</sup>

El mismo grupo que llevó a cabo el INTERHEART analizó el acceso y empleo de tratamientos farmacológicos en el estudio PURE (Prospective Urban Rural Epidemiology). En él se investigó el uso de drogas de probada efectividad en prevención secundaria en pacientes con antecedente de enfermedad coronaria o ACV. Se reclutaron 153.990 casos de 17 países de los 5 continentes clasificados como de alto, medio-alto, medio-bajo y bajo ingreso per cápita (IPC). En los países de alto IPC los pacientes utilizaban drogas antiplaquetarias: 62,0%, beta bloqueantes: 40,0%, inhibidores de la enzima convertidora o antagonistas de los receptores de la angiotensina: 49,8% y estatinas: 66,5%. En los países de bajo IPC los porcentajes eran notablemente inferiores: 8,8%, 9,7%, 5,2% y 3,3%, respectivamente. En los países de alto IPC 11,2% no recibían ninguna de esas drogas, comparado con el 45,1% en los de medio-alto, 69,3% en los de medio-bajo, y 80,2% de los de bajo IPC.<sup>10</sup>

En la Argentina la situación no es diferente. Macchia y col. realizaron un relevamiento epidemiológico que abarcó todas las provincias argentinas para estudiar la prevalencia de muertes prematuras en individuos menores a 75 años, a los que clasificaron en 5 quintiles con base en la situación socioeconómica. Cuando compararon la mortalidad del quintil más acomodado con el menos, hallaron que la diferencia en mortalidad total o cardiovascular fue de alrededor del 20% a favor de los primeros.<sup>11</sup>

Se acepta universalmente que la educación, la ocupación y el ingreso son factores primordiales en el destino económico y el desarrollo social, que a su

vez determinan una base substancial de la salud cardiovascular. Una situación socioeconómica débil impide el acceso a los recursos sanitarios básicos (higiene, agua potable, energía eléctrica, alimentación saludable, medicamentos) y a la creciente incorporación de nuevos agentes farmacológicos, dispositivos terapéuticos e intervenciones cada vez más eficaces, pero más costosos (cirugía, angioplastia, *stents*, marcapasos). No cabe duda de que la pobreza es un factor de riesgo cardiovascular. Los individuos pertenecientes a la clase, socioeconómica más pobre sufren mayor número de eventos cardiovasculares debido a que presentan, entre otras cosas, menos educación, alimentación más obesogénica y tabaquismo.<sup>12, 13</sup>

¿Existirán mecanismos neurobiológicos y fisiopatológicos que vinculen el estado socioeconómico pobre con los eventos cardiovasculares? Recientemente, Tawakol y col. se propusieron dilucidar esta cuestión. Dado que a) el núcleo amigdalino es un componente fundamental en los procesos psicoemocionales, b) los leucocitos son participantes esenciales en la inflamación y c) la inflamación arterial es un estado precursor de eventos cardiovasculares, estudiaron esos 3 sectores mediante la inyección de 18F-fluorodeoxyglucosa y su respuesta en el *Positron Emission Tomography* (PET). Descubrieron que la población de situación socioeconómica más baja presentaba actividad metabólica francamente aumentada en esos tres sectores y, como respuesta a ello, mayor cantidad de eventos cardiovasculares a cuatro años de seguimiento, en comparación con los sectores más acomodados.<sup>14</sup>

### Horario de trabajo

Investigadores japoneses llevaron a cabo un estudio caso-control para investigar el riesgo cardiovascular provocado por las prolongadas horas de trabajo. Los casos fueron 195 hombres que sobrevivieron a un infarto de miocardio (IAM) y los controles fueron 331 sujetos clínicamente sanos de similar edad, ocupación y categoría laboral, apareados por datos demográficos, psicosociales y emocionales. Los resultados revelaron tres conclusiones: 1) Los individuos que trabajaban más de 11 horas diarias tuvieron un *risk ratio* (RR): 2,44 con intervalo de confianza (IC) de 95%: 1,26-4,73, comparados con los que trabajaban 7 a 9 horas. 2) Los que trabajaban menos de 7 horas diarias tuvieron un RR: 3,07 con IC: 1,77-5,32 comparados con los que trabajaban 7 a 9 horas. 3) Los que acusaron más de 3 horas de incremento de su horario tuvieron un RR: 2,53 con IC: 1,34-4,77 con respecto al resto. Esto diseña una curva en "U" para el riesgo coronario. Los horarios prolongados activarían el sistema simpático con elevación de la presión arterial, la frecuencia cardíaca y la coagulabilidad plasmática. Pocas horas laborales (o desempleo) podrían indicar una condición premórbida de isquemia miocárdica, con activación

psicoemocional. Además el aumento de la carga laboral podría provocar cambios en el ritmo circadiano de la actividad autonómica.<sup>15</sup>

Un grupo irlandés se propuso investigar la relación entre los prolongados horarios de trabajo y el pronóstico vital y cardiovascular en diferentes grupos de individuos, según su actividad laboral. Estudiaron a 414.949 adultos y los clasificaron en 3 grupos según fueran: a) empleadores/ gerenciadore/profesionales, b) técnicos asalariados o c) autónomos. Al cabo de casi 9 años de seguimiento observaron que en el grupo de técnicos asalariados, cuando compararon a los que trabajaban más de 55 horas por semana con los que lo hacían 35 a 40 horas, aquellos mostraron un 30% (RR 1,31; IC 95% 1,11-1,55) de mayor mortalidad total y 50% (RR 1,49; IC 95% 1,10-2,00), mayor mortalidad cardiovascular. En cambio, no se observaron diferencias en los otros dos grupos de participantes.<sup>16</sup>

### Dieta mediterránea

Durante las décadas de 1980 y 1990 comenzó a llamar la atención la baja morbilidad cardiovascular que existía en los países con costas mediterráneas (España, Francia, Italia, Grecia, Turquía), en comparación con los del norte de Europa. Surgió la fuerte convicción de que la dieta podría ser uno de los factores primordiales que explicarían este fenómeno. El clásico *Lyon Diet Heart Study* demostró claramente los beneficios de la dieta mediterránea (DM), rica en ácidos grasos omega-3 de origen marino o vegetal. Incluyeron a 2.850 pacientes luego de sufrir un IAM, los randomizaron a dieta libre vs. DM (rica en frutas frescas, frutas secas, vegetales, cereales de grano entero, legumbres y pescado) y los siguieron durante un promedio de cuatro años. Los puntos finales fueron mortalidad y eventos cardiovasculares combinados. El grupo que recibió DM registró una reducción muy significativa de todos los puntos finales preestablecidos: mortalidad cardíaca: RR (IC 95%) 0,35 (0,15-0,83)  $p < 0,01$ ; mortalidad total 0,44 (0,21-0,94)  $p < 0,03$ ; combinación de todos los puntos finales 0,33 (0,21-0,52)  $p < 0,0001$ .<sup>17</sup>

El grupo español PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea) fue aún más allá: estudió a 7.447 pacientes con factores de riesgo cardiovascular que consumían dieta mediterránea y los randomizó a recibir un suplemento de aceite de oliva extra virgen o frutas secas o simplemente DM. Los siguieron durante 4,8 años y registraron los IAM, ACV o fallecimientos de origen cardiovascular. Los grupos tratados tuvieron una reducción del 30% en los eventos cardiovasculares.<sup>18</sup>

Se han postulado diversos mecanismos fisiopatológicos para explicar los beneficios de la DM, entre ellos reducción de los lípidos plasmáticos, mayor sensibilidad a la insulina, reducción de la oxidación tisular, de la inflamación y de la reactividad vascular.<sup>19</sup>

## Factores ambientales

El ruido es un poderoso contaminante del medioambiente. Los seres humanos necesitamos a veces el silencio como recurso para encontrar paz y tranquilidad. Una conversación con una intensidad sonora normal mide entre 50 y 60 decibeles, un tadaladro callejero o una banda de rock 110, el despegue o aterrizaje de un avión 120; 130 decibeles es el umbral del dolor auditivo.<sup>20</sup>

El estudio HYENA (*HYpertension and Exposure to Noise near Airports*) fue un importante proyecto diseñado para investigar el riesgo de HTA producido por el ruido ambiente. Se analizó a 4.861 personas que hubieran vivido por lo menos 5 años en las proximidades de seis aeropuertos europeos de gran movimiento. Los resultados demostraron una significativa relación entre la incidencia de HTA con el ruido nocturno de las aeronaves (RR 1,14; 95% IC 1,01-1,29) y una fuerte tendencia con el ruido del tráfico diurno (RR 1,54 (95% IC 0,99-2,40)).<sup>21</sup>

Walter Babisch en un metanálisis de 14 estudios comprobó que el riesgo de enfermedad coronaria aumentaba 8% por cada 10 decibeles de incremento de la contaminación sonora.<sup>22</sup> Halonen y col. demostraron en un estudio llevado a cabo en Londres que la exposición cotidiana al ruido de tráfico superior a 55 decibeles aumenta significativamente la mortalidad general y por ACV (particularmente en ancianos): RR 1,05 (95% IC 1,02-1,09).<sup>23</sup> Sorensen y col. analizaron específicamente la asociación entre el ruido del tráfico y la incidencia de ACV en individuos mayores de 64 años y hallaron un aumento significativo de dicho punto final, RR: 1,27; 95% CI: 1,13-1,43).<sup>24</sup> De acuerdo con un estudio desarrollado en Gran Bretaña, niveles de ruido mayores a 55 decibeles en horario diurno pueden provocar 542 casos de IAM, 788 de ACV relacionados a HTA y 1169 casos adicionales de demencia.<sup>25</sup> Otros estudios demostraron su influencia en el trastorno del sueño, la ansiedad y la depresión.<sup>26</sup>

Diversos estudios investigaron los mecanismos hemodinámicos, vasculares, hormonales y neurobiológicos provocados por la contaminación sonora. Autores alemanes efectuaron un experimento con 75 voluntarios sanos a los cuales expusieron a tres sesiones nocturnas en sus domicilios: una fue de control sin ruido ambiente y las otras dos con 30 o 60 eventos sonoros con grabaciones de ruidos de intensidad que simulaban despegues o aterrizajes. En la mañana siguiente a los experimentos encontraron una significativa reducción de la vasodilatación mediada por flujo (disfunción endotelial) ( $p < 0,006$ ) y elevación de catecolaminas plasmáticas ( $p < 0,01$ ) luego de la exposición a 60 eventos sonoros.<sup>27</sup>

En el Massachussetts General Hospital se evaluaron los mecanismos neurobiológicos que podrían estar operando durante el ruido ambiente y su impacto clínico. Se incluyeron 498 adultos sanos a los que se les midió la actividad metabólica neuronal y

la inflamación arterial mediante Tomografía-PET y marcación con 18F-fluorodeoxyglucosa. Además se midió la intensidad del ruido durante 24 horas en los hogares de los participantes y se los siguió durante 4 años. Luego de hacer ajustes multivariados para descartar factores confundidores hallaron un significativo aumento de la actividad metabólica en la amígdala y el sistema límbico y un aumento de los signos de inflamación arterial en los individuos que residían en zonas de mucho ruido. Asimismo se observó en estos sujetos una correlación directa con la incidencia de eventos cardiovasculares. (RR 1,34; IC 1,14-1,56,  $p < 0,001$ ). Este es un provocativo y convincente análisis acerca de la relación ruido ambiente - mecanismos neurobiológicos - repercusión vascular - eventos clínicos.<sup>28</sup>

En conclusión, la contaminación sonora persistente incrementa el riesgo de HTA, cardiopatía isquémica y ACV. Diversos mecanismos fisiopatológicos intervienen en estas respuestas patológicas. Es importante en este sentido la conexión entre la corteza auditiva, la sustancia reticular del tronco encefálico y la activación del sistema nervioso autónomo. Por otra parte, es considerable la participación hormonal mediante incremento del cortisol y las catecolaminas. Se ha podido demostrar hiperglucemia, estado inflamatorio y protrombótico, disfunción vascular, alteración del fibrinógeno, aumento de las viscosidad sanguínea, disfunción endotelial y estrés oxidativo.<sup>20</sup>

La polución es otro poderoso elemento invasor del medioambiente capaz de provocar numerosas e intensas alteraciones hemodinámicas y moleculares en el aparato cardiovascular, con consecuencias clínicas y vitales. Investigadores del importante estudio *Multi Ethnic Study of Atherosclerosis* (MESA) demostraron significativas elevaciones plasmáticas de interleukina-6, P-selectina, proteína C reactiva, dímero-D y fibrinógeno en ambientes altamente contaminados, ya sea del exterior o el interior domiciliario.<sup>29</sup> Estos hallazgos confirman la participación de la inflamación, estrés oxidativo y alteraciones de la coagulación en relación con la polución ambiental. También hay evidencias aportadas por estudios de la segunda generación del Estudio Framingham que demuestran un aumento significativo de marcadores de estrés oxidativo en aquellas personas que residen próximas a autopistas.<sup>30</sup> Mills y col. en Escocia hallaron que la aspiración habitual de aire contaminado por partículas emitidas por el tráfico automotor producía disfunción vascular y alteraba la fibrinólisis endógena<sup>31</sup> y Lucking y col. hallaron en estos casos aumento en la trombogénesis.<sup>32</sup> Un estudio realizado en Perú por investigadores de la Universidad Johns Hopkins detectó un aumento significativo del espesor íntima-media y de la cantidad de placas de ateroma en las arterias carótidas de individuos que padecían humo de combustible domiciliario. Ellos tenían asimismo aumento de las cifras de presión arterial.<sup>33</sup>

Recientemente Rajagopalan y col. publicaron un amplio y detallado análisis acerca de la composición y química del aire contaminado, sus efectos cardiometabólicos, repercusiones sobre la tasa de mortalidad, IAM, ACV, insuficiencia cardíaca, resistencia a la insulina, arritmias e inflamación sistémica.<sup>34</sup>

### Aislamiento social

Un extenso registro epidemiológico internacional, el *Reduction of Atherothrombosis for Continued Health* (REACH), reclutó a 67.888 pacientes de 44 países. El propósito del estudio fue comparar los eventos cardiovasculares fatales y no fatales entre los individuos que vivan solos o acompañados. Fueron seguidos durante 4 años y se consideraron como puntos finales mortalidad total, mortalidad cardiovascular, IAM o ACV no fatales. La soledad aumentaba progresivamente con la edad: 45 a 65 años, 66 a 80 años o mayores de 80 años era de 13,6%, 19,8%, y 34,6%, respectivamente. Los participantes del primero de esos grupos que vivían solos sufrieron 24% más eventos fatales que los demás (RR: 1,24, IC 1,01-1,51), y los del segundo grupo 12% (RR 1,12, IC 1,01-1,26). Sin embargo, entre los individuos mayores de 80 años no hubo esa diferencia. En los pacientes que eran portadores de ECV esas diferencias entre vivir solos o acompañados se incrementaban.<sup>35</sup> Por lo tanto, en una población menor de 80 años con antecedente de evento cardiovascular, vivir solo representaría una situación de alto riesgo cardiovascular.

Investigadores del Instituto Karolinska estudiaron a 741 varones suecos de 50 años de edad. El propósito principal del estudio fue establecer la asociación entre el aislamiento social y el riesgo cardiovascular. En ellos registraron el examen físico, análisis de laboratorio, antecedentes familiares, factores de riesgo cardiovascular, situación económico-social y magnitud de estrés emocional. Crearon una escala formada por el número de personas que incluían en su núcleo social, la frecuencia de los contactos con los mismos, la intensidad de esas relaciones y el grado de confianza y confort que les proporcionaban. Con esa escala clasificaron a cada individuo en alto, medio y bajo grado de soporte social. Los puntos finales fueron eventos coronarios (IAM, revascularización coronaria o internación por angina inestable) o muerte. Al cabo de 15 años de seguimiento se observaron 6,0%, 8,9% y 13,6% de eventos respectivamente, para los grupos de alta, media y baja integración social ( $p < 0,003$ ), lo cual representó un 30% de reducción para el grupo de medio grado y 60% para el grupo de alto grado de soporte social, comparados con el de bajo grado. Esto demuestra el papel de la integración social en el soporte emocional y su relación con la salud cardiovascular.<sup>36</sup>

Schmaltz y col. siguieron durante 3 años a 880 sobrevivientes de IAM. Los varones que vivían solos sufrieron el doble de mortalidad que los que estaban acompañados (RR 2,01, IC 1,10-3,68), hecho que no

se observó en las mujeres. Este llamativo hallazgo sugiere aspectos particulares de la interrelación varón-mujer en una pareja. Esto confirma que el varón depende de su cónyuge más que la mujer para los cuidados médicos.<sup>37</sup>

Pareciera asimismo que los conflictos matrimoniales pueden estar asociados al riesgo cardiovascular. Un interesante trabajo finlandés analizó la percepción de mala relación conyugal en 2.262 varones de edad media de la vida mediante un cuestionario adecuadamente estructurado y los siguió durante 25 años. Los individuos insatisfechos con su relación sufrieron más muerte súbita que sus controles, luego de un ajuste multivariado (RR 1,86; IC 1,07-3,25,  $p < 0,03$ ).<sup>38</sup>

### Sueño

El sueño es un proceso fisiológico esencial en todo el reino animal, que protege la salud física y mental. En los seres humanos las alteraciones del sueño, particularmente el insomnio, son trastornos muy frecuentes en todas las edades, pero más comunes en la tercera edad. Ello provoca fatiga, cansancio y somnolencia diurna. Existen varios estudios que han correlacionado la duración del sueño con la incidencia de eventos cardiovasculares.

En un metanálisis que analizó 15 trabajos e incluyó a 474.684 personas se comprobó que las personas que duermen menos de 7 horas sufren más enfermedad coronaria (RR 1,48, 95% CI 1,22-1,80,  $p < 0,0001$ ).<sup>39</sup> Otro metanálisis que abarcó 23 estudios con 115.291 casos demostró que los individuos con déficit del sueño sufrían más HTA (OR = 1,20, 95% CI: 1,09-1,32,  $p < 0,001$ ).<sup>40</sup> Un tercer metanálisis de 10 estudios con 107.756 individuos concluyó que las personas que dormían menos de 5 horas por noche sufrían más incidencia de diabetes tipo II al cabo de 3 años de seguimiento: RR 1,28 (95% CI 1,03-1,60,  $p = 0,024$ ). Observaron además que la aparición de diabetes tipo II fue mayor en aquellos que tenían dificultad para conciliar el sueño, RR 1,57 (1,25-1,97,  $p < 0,0001$ ), y en los que tenían dificultad para mantener el sueño era aún mayor: RR 1,84 (1,39-2,43,  $p < 0,0001$ ). Los autores postulan la intolerancia a la glucosa y la resistencia a la insulina como mecanismos relacionados con estos desenlaces.<sup>41</sup>

Existe la sospecha de que otro de los factores que inciden en la reducida prevalencia de ECV observada en países del Mediterráneo y en América Latina en comparación con los países de Norteamérica y Europa septentrional podría ser la siesta vespertina. Un estudio llevado a cabo en Grecia comprobó que las personas sanas que hacen siesta sistemáticamente tienen un riesgo de sufrir un evento coronario al cabo de más de 6 años de seguimiento 37% menor que los que no la hacen nunca. En los que la hacen ocasionalmente es del 12% menos. Obviamente son datos ajustados mediante análisis multivariado para despejar todos los factores confundidores.<sup>42</sup>

Un estudio español publicado recientemente analizó la influencia de los trastornos del sueño en el desarrollo de aterosclerosis subclínica. Para ello correlacionaron las características del sueño de 3.974 personas aparentemente sanas con la presencia de placas de ateroma en las arterias carótidas y femorales mediante ultrasonido tridimensional. Los individuos que dormían menos de 6 horas tenían más cantidad de placas y de mayor volumen (OR 1,27; 95% IC 1,06-1,52;  $p < 0,008$ ). Por otra parte, los participantes que tenían más fragmentación del sueño también tenían mayor prevalencia de aterosclerosis (OR 1,34; 95% IC 1,09-1,64;  $p < 0,006$ ).<sup>43</sup>

### Conclusiones

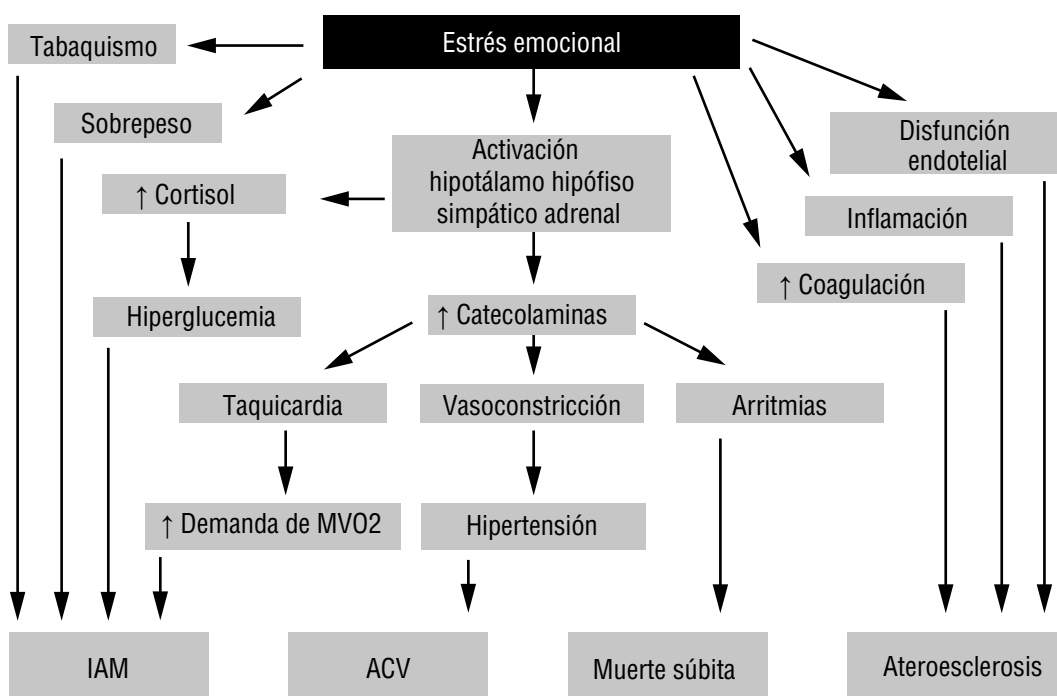
En esta revisión se analizaron algunas situaciones asociadas al riesgo cardiovascular. Si bien es cierto que no están incluidas entre los factores de riesgo clásicos que participan del puntaje de riesgo global, existen evidencias científicas válidas como para ser tenidas en cuenta a la hora de considerar la prevención y el tratamiento de eventos vasculares. Varias de ellas tienen al estrés emocional como mecanismo primordial de producción de ellos. La Figura 1 muestra las vías fisiopatológicas, neurohumorales y endócrinas involucradas. El estrés emocional promueve el tabaquismo y el consumo alimentario exagerado con sobrepeso u obesidad, que

son conocidos factores de riesgo coronario e IAM, como se ve a la izquierda de la figura. En el centro se ilustra la activación hipotálamo-hipofiso-simpático-adrenal con producción de cortisol y sus consecuencias: hiperglucemia y retención hidrosalina. Por otra parte promueve el aumento de la concentración de catecolaminas, que provocan taquicardia con incremento del consumo de oxígeno por el miocardio (otro determinante de eventos coronarios), vasoconstricción, HTA, ACV y arritmias con muerte súbita. A la derecha de la figura se representan disfunción endotelial, inflamación y aumento de la coagulabilidad sanguínea, que son los tres componentes básicos de la génesis de la aterosclerosis.

### Bibliografía

1. Dawber TR, Meadors GF, Moore FE Jr. Epidemiological approaches to heart disease: the Framingham Study. *Am J Public Health* 1951; 41: 280-286.
2. Mahmooda S, Levy D, Vasanb R, Wang T. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular diseases: A historical perspective. *Lancet* 2014; 383: 999-1008.

**Figura 1.** Vías fisiopatológicas, neurohumorales y endócrinas involucradas en el estrés emocional.



3. D'Agostino RB Sr, Grundy S, Sullivan LM, et al. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. *JAMA* 2001; 286: 180-187.
4. Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Münster (PROCAM) study. *Circulation* 2002; 105: 310-315.
5. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24: 987-1003.
6. Ridker PM, Buring JE, Rifai N, et al. Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the Reynolds Risk Score. *JAMA* 2007; 297: 611-619.
7. Hippisley-Cox J, Coupland C, Vinogradova Y, et al. Derivation and validation of QRISK, a new cardiovascular disease risk score for the United Kingdom: prospective open cohort study. *BMJ* 2007; 335: 136-147.
8. Woodward M, Brindle P, Tunstall-Pedoe H. ASSIGN group on risk estimation social deprivation and family history to cardiovascular risk assessment: the ASSIGN score from the Scottish Heart Health Extended Cohort (SHHEC). *Heart* 2007; 93: 172-176.
9. Yusuf S, Rangarajan S, Teo K, et al. Cardiovascular risk and events in 17 low-, middle-, and high-income countries. *N Engl J Med* 2014; 376: 818-827.
10. Yusuf S, Islam S, Chow C, et al. Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income and low-income countries (the PURE Study): a prospective epidemiological survey. *Lancet* 2011; 378: 1231-1243.
11. Macchia A, Mariani J, Ferrante D y col. Muerte cardiovascular prematura y condición socioeconómica en la Argentina. Acerca de las oportunidades y desafíos de representar a poblaciones vulnerables. *Rev Argent Cardiol* 2015; 83: 516-521.
12. Kaplan GA, Keil JE. Socioeconomic factors and cardiovascular disease: a review of the literature. *Circulation* 1993; 88: 1973-1998.
13. Marmot M, Allen JJ. Social determinants of health equity. *Am J Public Health* 2014; 104: S517-S519.
14. Tawakol A, Osborne M, Wang W, et al. Stress-Associated Neurobiological Pathway Linking Socioeconomic ties to Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73: 3243-3255.
15. Sokejima S, Kagamimori S. Working hours as a risk factor for acute myocardial infarction in Japan: case-control study. *BMJ* 1998; 317: 775-780.
16. O'Reilly D, Rosato M. Worked to death? A census-based longitudinal study of the relationship between the numbers of hours spent working and mortality risk. *Int J Epidemiol* 2013; 42: 1820-1830.
17. de Lorgeril M, Salen O, Martin JL, et al. Mediterranean Diet, Traditional Risk Factors and the Rate of Cardiovascular Complications After Myocardial Infarction. Final Report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation*. 1999; 99: 779-785.
18. Estruch R, Ríos R, Salvadó JS, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet. *N Engl J Med* 2013; 368: 1279-1290.
19. Jacobs DR Jr, Gross MD, Tapsell LC. Food synergy: an operational concept for understanding nutrition. *Am J Clin Nutr* 2009; 89: 1543S-1548S.
20. Munzel T, Sørensen M, Schmidt M, et al. The Adverse Effects of Environmental Noise Exposure on Oxidative Stress and Cardiovascular Risk. *Antioxidants and Redox Signaling* 2018; 28: 873-908.
21. Jarup L, Babisch W, Houthuijs D, et al. Hypertension and Exposure to Noise Near Airports: the HYENA Study. *Environ Health Perspect* 2008; 116: 329-333.
22. Babisch W. Updated exposure-response relationship between road traffic noise and coronary heart diseases: A meta-analysis. *Noise Health* 2014; 16: 1-9.
23. Halonen JI, Hansell AL, Gulliver J, et al. Road traffic noise is associated with increased cardiovascular morbidity and mortality and all-cause mortality in London. *Eur Heart J* 2015; 36: 2653-2661.
24. Sørensen M, Hvidberg M, Andersen ZJ, et al. Road traffic noise and stroke: a prospective cohort study. *Eur Heart J* 2011; 32: 737-744.
25. Harding AH, Frost GA, Tan E, et al. The cost of hypertension-related ill-health attributable to environmental noise. *Noise Health* 2013; 15: 437-445.
26. Beutel M, Junger C, Klein E, et al. Noise annoyance is associated with depression and anxiety in the general population-the contribution of aircraft noise. *PLoS One* 2016; 11: e0155357.
27. Schmidtt F, Basner M, Kröger G, et al. Effect of nighttime aircraft noise exposure on endothelial function and stress hormone release in healthy adults. *Eur Heart J* 2013; 34: 3508-3514.
28. Osborne MT, Radfar A, Hassan MZO, et al. A neurobiological mechanism linking transportation noise to cardiovascular disease in humans. *Eur Heart J* 2019 Nov 26 [Epub ahead of print].
29. Hajat A, Allison M, Diez-Roux AV, et al. Long-term exposure to air pollution and markers of inflammation, coagulation, and endothelial activation: a repeat-measures analysis in the MultiEthnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Epidemiology (Cambridge, Mass.)* 2015; 26: 310-320.
30. Li W, Wilker EH, Dorans KS, et al. Short-term exposure to air pollution and biomarkers of oxidative stress: The Framingham Heart Study. *J Am Heart Assoc* 2016; 5: 5.
31. Mills NL, Tornqvist H, Robinson SD, et al. Diesel exhaust inhalation causes vascular dysfunction and impaired endogenous fibrinolysis. *Circulation* 2005; 112: 3930-3936.
32. Lucking AJ, Lundback M, Mills NL, et al. Diesel exhaust inhalation increases thrombus formation in man. *Eur Heart J* 2008; 29: 3043-3051.
33. Painschab MS, Davila-Roman VG, Gilman RH, et al. CRONICAS Cohort Study Group. Chronic exposure to biomass fuel is associated with increased carotid artery intima-media thickness and a higher prevalence of atherosclerotic plaque. *Heart* 2013; 99: 984-991.
34. Rajagopalan S, Al-Kindi SG, Brook RD. Air pollution and cardiovascular disease: State-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: 2054-2070.
35. Udell J, MD, Steg P, Scirica B, et al. Living alone and cardiovascular risk in outpatients at risk of or with atherothrombosis. *Arch Intern Med*. 2012; 172: 1086-1095.
36. Rosengren A, Wilhelmsen L, Orth-Gomér K. Coronary disease in relation to social support and social class in Swedish men. A 15 year follow-up in the study of men born in 1933. *Eur Heart J* 2004; 25: 56-63.

37. Schmaltz H, Danielle S, Ghali W, et al. Living alone, patient sex and mortality after acute myocardial infarction. *J Gen Intern Med* 2007; 22: 572-578.
38. Isiozor N, Kunutsor SK, Laukkanen T, et al. Marriage dissatisfaction and the risk of sudden cardiac death among men. *Am J Cardiol* 2019; 123: 7-11.
39. Cappuccio FP, Cooper D, Delia L, et al. Sleep duration predicts cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur Heart J* 2011; 32: 1484-1492.
40. Wang Q, Xi B, Liu M, Zhang Y, et al. Short sleep duration is associated with hypertension risk among adults: a systematic review and meta analysis. *Hypertens Res* 2012; 35: 1012-1018.
41. Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P, Miller MA. Quantity and quality of sleep and incidence of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2010; 33: 414-420.
42. Naska A, Oikonomou E, Trichopoulou A. Siesta in healthy adults and coronary mortality in the general population. *Arch Intern Med* 2007; 167: 296-301.
43. Domínguez F, Fuster V, Fernández-Alvira JM, et al. Association of Sleep Duration and Quality With Sub-clinical Atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73: 134-144.