

Factores de Riesgo Cardiovascular en Poblaciones Jóvenes

Cardiovascular risk factors in young people

Mónica Sánchez-Contreras, Germán A. Moreno-Gómez, Marta E. Marín-Grisales y Luis H. García -Ortiz

Centro de Biología Molecular y Biotecnología-CENBIOTEP y Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Tecnológica de Pereira. Colombia. monimed@utp.edu.co, gamo@telmex.net.co, marta_marin@hotmail.com, luishg@etp.net.co,

Recibido 18 Junio 2008/Enviado para Modificación 24 Diciembre 2008/Aceptado 11 Enero 2009

RESUMEN

La enfermedad cardiovascular (ECV) comprende un grupo de trastornos relacionados con la formación y desarrollo de procesos ateroscleróticos. Los factores de riesgo implicados son múltiples; recientemente se ha reportado un incremento de los factores de riesgo cardiovascular en poblaciones jóvenes y se ha sugerido que el perfil de riesgo cardiovascular en esta población puede ser diferente al encontrado en el adulto. En esta revisión se examinaron artículos recientes y relevantes publicados e indexados en diferentes bases de datos que exploran los factores de riesgo más prevalentes en la población joven y se discuten sus causas. La mayoría de los factores de riesgo discutidos corresponden a factores modificables asociados con los estilos de vida. Definir el perfil de riesgo cardiovascular de la población joven aportará herramientas para diseñar estrategias de prevención de la ECV en esta población y podría tener un impacto favorable en la prevalencia de la enfermedad en los próximos años. El seguimiento del comportamiento de los factores de riesgo cardiovascular en el tiempo y de la eficacia de las estrategias preventivas brindará datos invaluable acerca de la etiología y prevención de la ECV.

Palabras Clave: Enfermedad, cardiovascular, población, joven (*fuentes: DeCS, BIREME*).

ABSTRACT

Cardiovascular disease (CVD) involves several disorders related to the formation and development of atherosclerotic processes. Several risk factors are involved in CVD aetiology; some of them (i.e. age, hypertension, obesity, dyslipidemia and diabetes) have been clearly associated, whereas others have a variable level of association. An increase in cardiovascular risk factors has been recently reported in the young population; studies of cardiovascular risk factors in this population have shown that its cardiovascular risk profile could be different from that presented by older populations. This review presents a summary of reported cardiovascular risk factors in the young population and their causes which have been released

and indexed in different databases. Most factors discussed are life-habit risk factors and represent direct targets for clinical intervention. We propose that primary CVD prevention should include a more detailed knowledge of the nature of the risk factors concerning the young population and could have a positive impact on CVD prevalence during the next few years.

Key Words: cardiovascular disease, risk factor, young people (*source: MeSH, NLM*).

La Enfermedad Cardiovascular (ECV) es causada por trastornos cardíacos y de los vasos sanguíneos, e incluyen la enfermedad coronaria (EC), la enfermedad cerebrovascular, la hipertensión arterial (HTA) y la enfermedad arterial periférica (1). La etiología es compleja y multifactorial, existen factores fisiológicos y bioquímicos que sumados a factores ambientales, actúan sinérgicamente en el inicio y desarrollo de la ECV (2). Los factores de riesgo (FR) cardiovascular descritos para población adulta mayor (3) han mostrado ser importantes en el desarrollo de ECV en la población joven. Sin embargo, se observan jóvenes que desarrollan ECV en ausencia de éstos (4), lo cual puede indicar que el perfil de riesgo cardiovascular para esta población podría ser diferente que el descrito para la población adulta. Se ha propuesto que la población joven puede tener una respuesta de adaptación rápida a los factores de riesgo que no permite cambios vasculares demostrables (5). Aunque los jóvenes presentan tasas de mortalidad menores en comparación con niños y ancianos (6), esta población presenta problemas característicos de salud, que sin el debido tratamiento pueden constituirse en grandes problemas de salud pública.

En la presente revisión resume la información actual relacionada con factores de riesgo para ECV en poblaciones entre los 4 y los 34 años de edad. Con base en las palabras clave: joven, cardiovascular y riesgo en español y *young, risk factor* y *cardiovascular* en inglés, se realizó una búsqueda exhaustiva en las bases de datos MEDLINE, Science Direct, OvidSP, Hinari, Proquest y las publicaciones libres en la Internet. Se revisaron todos los resultados encontrados, los cuales fueron aportados por los cuatro autores. Se seleccionaron 153 artículos publicados desde el año 2000 en adelante, que correspondieran a ensayos clínicos, boletines electrónicos o revisiones de tema publicados o en prensa que estuvieran disponibles en forma impresa o en la Internet o que fueran emitidos por organizaciones internacionales reconocidas. No se determinó el nivel de evidencia de los documentos seleccionados por lo cual las afirmaciones presentadas en el texto son aproximaciones. No se incluyeron artículos no publicados, tesis o comunicaciones personales. Los resultados se agruparon por factores de riesgo descritos.

Factores asociados con la ECV en la población joven

Dislipidemia

El colesterol LDL (del inglés, Low Density Lipoprotein) elevado es la principal causa de EC (7). Usualmente, las poblaciones jóvenes con trastornos en lípidos y niveles muy altos de LDL tienen formas genéticas de hipercolesterolemia. El colesterol total y el LDL elevados se han correlacionado con cambios en la íntima media (IMT) como también, en la distensibilidad arterial (8-10). Estudios postmortem de niños, adolescentes y adultos jóvenes han mostrado la presencia de estrías grasas incluso desde los 3 años de edad, evidentes desde la segunda década de la vida y con progresión gradual a la placa fibrosa a partir de los 20 años (8). Por otra parte, los niveles bajos de HDL (del inglés, High Density Lipoproteins) son un factor de riesgo para EC y hacen parte del perfil aterogénico en pacientes obesos (7). También se ha descrito que se correlacionan con la presencia de lesiones ateroscleróticas en estudiantes entre los 13 y 18 años (10) y jóvenes entre 25 y 34 años (8).

Resistencia a la insulina y Diabetes Mellitus Tipo 2

La presencia de diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) en la población joven se ha visto incrementada proporcionalmente al aumento en la prevalencia de la obesidad. Los factores de riesgo genéticos y ambientales para ECV y DMT2 son similares y contribuyen independientemente a la enfermedad (11). Se ha encontrado evidencia que implica la resistencia a la insulina como un precursor de síndrome metabólico en el desarrollo de ECV (12). En la descendencia normoglicémica de pacientes con DMT2, son detectables disfunción endotelial y resistencia a la insulina aun en ausencia de diabetes franca (13); lo que sugiere que los factores genéticos que contribuyen a la resistencia a la insulina y la diabetes también pueden influenciar el desarrollo de ECV (14).

Obesidad y Síndrome Metabólico

La prevalencia de la obesidad ha incrementado dramáticamente tanto en los países industrializados como en los subdesarrollados hasta el punto que la Organización Mundial de la Salud reportó el sobrepeso y la obesidad como una epidemia mundial (15,16). La obesidad y la inactividad física pueden predisponer a hiperinsulinemia (17), hipertensión (18), ECV (19) y DMT2 (20). También pueden causar una auto-imagen negativa y baja autoestima (21), depresión (22) y problemas sociales o del comportamiento (23).

Estudios en países en desarrollo han mostrado que en pocas familias de niños con sobrepeso, éste es considerado un factor de riesgo (24) y de hecho, en los

grupos de bajo nivel socioeconómico, el sobrepeso se considera un indicador de buena salud en los niños (25). Adicionalmente, la prevención y el tratamiento de la obesidad entre niños y adolescentes se relacionan con el género y con la educación materna (26). La edad entre los 4 y 6 años es un periodo crítico para el desarrollo de obesidad (27) y una vez instaurada es de difícil tratamiento (28).

El Síndrome metabólico (SM), se refiere a un grupo de entidades clínicas que incluyen obesidad central, hiperglicemia, dislipidemia e HTA (29). La definición y significancia nosológica de esta entidad son materia de debate, aunque se ha aceptado que la expresión completa del síndrome depende de una interacción compleja entre factores genéticos y modificables relacionados con el estilo de vida (30). Se ha observado que los individuos con historia parental ECV tienen mayor probabilidad de desarrollar SM o componentes individuales del SM (31-33) que los que no los tienen (34) y también se ha reportado agregación familiar del SM (45). Factores psicosociales como rasgos de personalidad individual (35,36) y estrés (34), factores relacionados con el comportamiento frente a la salud como el tabaquismo (37), el consumo de alcohol (38) y el ejercicio físico (39), y factores socioeconómicos como la educación y el ingreso familiar se han asociado con el SM y con componentes individuales del SM y de la ECV (40-42).

La prevalencia del SM se incrementa paralelamente con el incremento en el índice de masa corporal (IMC) y con el aumento en la prevalencia de la DMT2 (43). A pesar de que los cambios fisiopatológicos relacionados con el SM pueden ser detectados a edad temprana (44,45), pocos estudios se han enfocado en poblaciones jóvenes (46-48). La prevalencia del SM entre 12 y 19 años en los EEUU es del 4,2 % en mujeres y 6,1% en hombres, mientras que en Brasil, la prevalencia en el mismo rango de edad es del 3,2 % para SM y del 30,0 % para sobrepeso en adolescentes de ambos sexos (49).

Factores hormonales

En mujeres, la menarca y la menopausia son dos hitos importantes en la vida reproductiva y la menarca temprana que se ha asociado con el IMC (50-53) y con otros factores de riesgo CV (54,55). La ingesta calórica excesiva y la actividad física reducida en los años tempranos de la vida puede ser causa de menarca temprana (56), mientras que las niñas con menarca temprana tienen unos cambios más deletéreos en la insulina, glucosa, presión arterial y lípidos en la niñez, adolescencia y adultez temprana (54,55).

Estrés y otros factores psicosociales

La población joven vive un período caracterizado por grandes cambios psicosociales, por la búsqueda de un estilo de vida propio y por el rechazo de modelos propuestos (6). El panorama de la situación social de nuestro país plantea un agravante para la población joven, aunque la población adolescente y joven presenta altas tasas de mortalidad relacionadas con violencia y suicidio, un porcentaje de dicha población podría estar siendo afectada por ECV al entrar en la vida adulta luego de años de estar expuestos a estilos de vida no saludables.

Los factores psicosociales pueden influenciar la salud física (57). Entre los factores psicosociales se incluye la exposición al estrés, pobres soportes sociales y redes sociales limitadas (58,59). El estrés ha sido reportado como un factor etiopatogénico y pronóstico (60) que podría interactuar con factores de la dieta, del estilo de vida y otros factores biológicos. Aunque se han relacionado diferentes factores estresantes tanto en estudios experimentales como en estudios poblacionales (61,62), sigue siendo un problema la definición y cuantificación del estrés (63). Los niveles de presión arterial se pueden elevar en estados de estrés agudo o persistir elevados por la acción de factores de riesgo cardiovascular lo cual lleva a disfunción endotelial en el estrés crónico (5). La preocupación por las condiciones sociales se asocia con un riesgo doble de IAM y 1,5 de EC en poblaciones estadounidenses (64) y se asocia con una mayor probabilidad de involucrarse en comportamientos de alto riesgo como el tabaquismo, consumo de alcohol, comer en exceso, entre otros.

Otro factor psicosocial importante es la influencia de los pares en la adopción de hábitos saludables. En la adolescencia, la influencia en los comportamientos del joven cambia de la familiar a la de los grupos de pares. Se han reportado que tener amigos que practiquen comportamientos saludables es un predictor fuerte para que los adolescentes los adopten también (65). También se han descrito asociaciones fuertes entre afiliaciones al grupo de pares y su adopción del tabaquismo, alcohol o ambos (66).

Herencia

La asociación de los factores de riesgo cardiovascular y la historia parental de DM (67), IAM (68-71), HTA y obesidad (67) es fuerte. Algunos estudios han encontrado asociación entre tabaquismo y historia familiar de ECV (71). El SM muestra agregación familiar (72), al igual que ocurre con la EC, hipercolesterolemia, HTA y DM (73,74). La agregación familiar puede sugerir predisposición genética, comportamientos aprendidos nocivos para la salud

cardiovascular, o ambas (72). Un estudio en gemelos mostró que en la juventud, la muerte por ECV es influenciada por factores genéticos, mientras que los efectos genéticos disminuyen en edades avanzadas en las cuales los factores ambientales pueden jugar un papel más importante (75,76)

Dieta aterogénica

La interacción entre genes y nutrientes puede regular los niveles de colesterol sérico, pero los mecanismos de su interacción son insuficientemente conocidos (77-79). La dieta DASH (Dietary assessment to Stop Hypertension) y la dieta mediterránea han demostrado impacto benéfico en la progresión de la ECV. En un estudio en 134 cadetes jóvenes (media de edad de 18,1 años) con niveles normales de colesterol, se describió que el cambio del aceite de girasol por aceite de oliva redujo un 12 % los niveles de colesterol sérico a las 10 semanas (80).

La actitud, las prácticas y el estilo de alimentos pueden ser influenciados desde la niñez por los padres o abuelos. Ya en la adolescencia y la juventud, el control parental de la comida es poco y hay una tendencia en el niño a perder la habilidad de atender a los sentidos internos de hambre y saciedad. Por otro lado, la industria alimentaria no estimula el consumo de frutas y vegetales y promueve el consumo de alimentos altos en azúcares y grasas en grandes porciones. La disponibilidad de estas opciones alimentarias ha incrementado (81), los determinantes individuales de los niños y jóvenes como son las preferencias alimentarias y la percepción de la alimentación saludable son influenciados comercialmente y le dan prioridad a mensajes nutricionales distorsionados (65).

Tabaquismo

Es un fenómeno creciente entre adolescentes y jóvenes (82). Puede predisponer a infarto agudo de miocardio (IAM) prematuro posiblemente por la inducción de espasmo de arterias coronarias sanas (83-85). El tabaquismo ha sido reportado extremadamente frecuente entre pacientes coronarios jóvenes, ya que el 96 % de éstos fueron fumadores hasta la aparición del evento (86) y está asociado con aterosclerosis coronaria avanzada en individuos jóvenes (87). Por otro lado, el fumador pasivo se relaciona con síntomas respiratorios en el niño y muerte por cáncer pulmonar en el adulto (88). En el joven produce disfunción endotelial en arterias sistémicas dependiente de la dosis y equivalente al grado de alteración vascular encontrada en fumadores activos de la misma edad (88). La exposición corta al humo del tabaco ambiental también se ha asociado a cambios fisiopatológicos (89). El consumo de tabaco puede modificar nocivamente el perfil lipídico (90,91), y puede estar asociado con una disminución de la IMT de la carótida común (92).

Consumo de alcohol

El consumo de alcohol se incrementa durante la adolescencia y la juventud (93), particularmente durante la transición fuera del colegio y disminuye a medida que el adulto joven llega a la mitad de sus treinta años (94). Se estima que en el mundo cerca de 2 600 000 de personas lo consumen ya sea en forma ocasional, habitual, abusiva o adictiva (95). En Colombia, el programa presidencial RUMBOS estimó en 2001, que el 89,7 % de los estudiantes universitarios eran consumidores habituales de alcohol etílico (96).

Los efectos del alcohol en la salud dependen de la cantidad que se ingiere y de los patrones de consumo, es típica la presentación de curva J, que muestra los efectos del alcohol en la salud (97). En dicha curva, se ha descrito que el consumo bajo de alcohol está asociado con una reducción de la mortalidad general del 18,0 % y de enfermedad cardiovascular del 30,0 % (98). De otra parte, el consumo excesivo puede conferir riesgo de ECV (99-101), se ha asociado directamente con el tabaquismo (102) y está asociado con una tasa mayor de mortalidad general.

Sedentarismo

La OMS reportó que el estilo de vida sedentario está dentro de las 10 causas más importantes de muerte y discapacidad a nivel mundial. El sedentarismo puede elevar los niveles lipídicos al rango de riesgo para el SM y puede actuar alterando la reserva cardiovascular mediada por el flujo sanguíneo coronario. Los niveles saludables de actividad física en la niñez pueden prevenir la obesidad en la niñez y más adelante en la vida adulta (66).

Los computadores, los video-juegos, la internet y la televisión han contribuido a la inactividad en los jóvenes, junto con la falta de disponibilidad de tiempo libre para hacer ejercicio debido a las obligaciones académicas, el mayor uso de automóviles y motos, en lugar de las caminatas o el uso de bicicleta para desplazarse y el hecho de no tener de espacios urbanos adecuados para esto. Raitakari reportó que los niños y adolescentes tienen una tendencia a adoptar un estilo de vida sedentario que uno activo (103). En 314 estudiantes universitarios venezolanos entre 17 y 29 años de edad, Moya-Sifontes describió que el 31,5 % eran insuficientemente activos, 47,5 % eran suficientemente activos y 21,02 % tenían un nivel de actividad física elevado (104). Los resultados de su estudio fueron comparables con el trabajo en la Universidad de Chile (105) y otro estudio en población colombiana (106).

La revisión presentada pretende resumir la información disponible respecto a los factores de riesgo cardiovascular en poblaciones jóvenes a nivel mundial. A pesar de que se consultaron bases de datos reconocidas y de consulta frecuente, esta revisión tiene la desventaja de no incluir otras bases de datos protegidas por suscripción y otros trabajos no publicados. Sin embargo, puede verse que los factores de riesgo tradicionales podrían ser los principales responsables de la ECV en el joven. Hacen falta más estudios dirigidos a determinar el perfil de riesgo cardiovascular de esta población y entrar a analizar factores propios de nuestra población joven. La intervención para reducir los factores de riesgo desde la niñez ha mostrado ser segura y exitosa (107). La prevención primaria en la población joven podría mejorar sus condiciones de salud en el futuro, ya que muchos de los hábitos de riesgo que conllevan riesgo para la ECV se adquieren en edades tempranas y puede ser más fácil inculcar hábitos saludables en los jóvenes que modificar comportamientos en la edad adulta o luego del inicio de la ECV ♦

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Disponible en: <http://www.who.int/media centre/factsheets/fs317/en/index.html>. Consultado Enero del 2009.
2. Kannel W, Wolf P, Garrison R. The Framingham Study: an epidemiological investigation of cardiovascular disease. Bethesda: National Heart, Lung, and Blood Institute; 1987.
3. Grundy SM, Balady GJ, Criqui MH, Fletcher G, Greenland P, Hiratzka LF et al. Primary Prevention of Coronary Heart Disease: Guidance From Framingham : A Statement for Healthcare Professionals From the AHA Task Force on Risk Reduction. *Circulation* 1998; 97:1876-1887.
4. Abrams J, Pasternak C. Changing the natural history of coronary artery disease. *Cardiol Clin* 1996; 14:1-17.
5. Campo J, Reyes J, Ortiz C. Blood pressure levels and psychosocial stress in students of health sciences. University of Valle, Cali, Colombia, 2003-2004. *Colomb Med* 2006; 37(2 suppl.1):21-25.
6. Grisales H, Caicedo B, Serna C, Uribe D. Causas de mortalidad en jóvenes y su contribución al cambio en la esperanza de vida: Cali, 1989-1999. *Colomb Med* 2005; 36(2):85-93.
7. Adult Treatment Panel III. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive Summary. NIH Publication; 2001.
8. McGill HJ, McMahan C, Zieske A. Associations of coronary heart disease risk factors with the intermediate lesion of atherosclerosis in youth: the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20:1998-2004.
9. Leeson C, Whincup P, Cook D. Cholesterol and arterial distensibility in the first decade of life: a population-based study. *Circulation* 2000; 101:1533-1538.
10. Sanchez A, Barth J, Zhang L. The carotid artery wall thickness in teenagers is related to their diet and the typical risk factors of heart disease among adults. *Atherosclerosis* 2000; 152:265-266.
11. Kim J, Montagnani M, Koh KK, Quon MJ. Reciprocal relationships between insulin resistance and endothelial dysfunction: molecular and pathophysiological mechanisms. *Circulation* 2006; 113:1888-904.

12. Lipska K, Sylaja PN, Sarma PS, Thankappan KR, Kutty VR, Vasan RS et al. Risk factors for acute ischaemic stroke in young adults in South India. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78:959-963.
13. Balletshofer B, Rittig K, Enderle M. Endothelial dysfunction is detectable in young normotensive first-degree relatives of subjects with type 2 diabetes in association with insulin resistance. *Circulation* 2000; 101:1780-1784.
14. Kahn S, Porte Jr D. Pathophysiology of type II diabetes mellitus. In: Porte Jr D, Sherwin R. *Diabetes Mellitus*. Stamford: Appleton & Lange; 1996.
15. Hadaegh F, Zabetian A, Harati H, Azizi F. The prospective association of general and central obesity variables with incident type 2 diabetes in adults, Tehran lipid and glucose study. *Diab Res Clin Pract* 2007; 76:449-454.
16. Organización Mundial de la Salud. Obesity epidemic puts millions at risk from related diseases. *Indian J Med Sci* 1997; 51:482.
17. Freedman D, Serdula M. Relation of circumferences and skinfold thicknesses to lipid and insulin concentrations in children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *Am J Clin Nutr* 1999; 69:308-317.
18. Sorof J, Daniels S. Obesity Hypertension in Children: A Problem of Epidemic Proportions. *Hypertension* 2002; 40:441.
19. Schwandt P, Geiss H, Haas G. Global cardiovascular risk in children and their families: the Prevention Education Program (PEP), Nürnberg. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2001; 11(S5):35-39.
20. Kiess W, Bottner A. Type 2 Diabetes mellitus in Children and Adolescents: A Review from a European Perspective. *Horm Res* 2003; 59:S77-S84.
21. Davidson L, Birch L. Weight status, parent reaction, and self-concept in five-year old girls. *Pediatrics* 2001; 107:46"53.
22. Roberts R, Kaplan G. Are the obese at greater risk for depression? *Am J Epidemiol* 2000; 152:163-170.
23. Friedman M, Brownell K. Psychological correlates of obesity: Moving to the next research generation. *Psychol Bull* 1995; 117:3-20.
24. Baughcum A, Chamberlin L, Deeks C, Powers S, Whitker R. Maternal perceptions of overweight preschool children. *Pediatrics* 2000; 106:1380-1386.
25. Jain A, Sherman S, Chamberlin L, Carter Y, Powers S, Whitker R. Why don't low income mothers worry about their preschoolers being overweight? *Pediatrics* 2001; 107:1138-1146.
26. Maddah M. Childhood obesity and early prevention of cardiovascular disease: Iranian families act too late. *Int J Cardiol* 2008; 126:292-294.
27. Must A, Strauss P. Risk and consequences of children and adolescent obesity. *Int J Obes* 1999; 19:223-228.
28. Racette S, Deusinger S. Obesity: Overview of prevalence, etiology, and treatment. *Physical Therapy* 2003; 83:276-288.
29. Alberti K, Zimmet P, Shaw J, Group IETFC. The metabolic syndrome-a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366:1059-1062.
30. Siani A, Strazzullo P. Tackling the genetic bases of metabolic syndrome: a realistic objective? *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2006; 5:309 -312.
31. Bao W, Srinivasan S, Wattigney W, Berenson G. The relation of parental cardiovascular disease to risk factors in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *Circulation* 1995; 91:365-371.
32. De Backer G, De Henauw S, Sans S, Nicaud V, Masana L, Visvikis S, et al. A comparison of lifestyle, genetic, bioclinical and biochemical variables of offspring with and without family histories of premature coronary heart disease: the experience of the European Atherosclerosis Research Studies. *J Cardiovasc Risk* 1999; 6:183-188.
33. Jousilahti P, Puska P, Vartiainen E, Pekkanen J, Tuomilehto J. Parental history of premature coronary heart disease: an independent risk factor of myocardial infarction. *J Clin Epidemiol* 1996; 49:497-503.

34. Paek K, Chun K, Lee K. Relationship Between Metabolic Syndrome and Familial History of Hypertension/Stroke, Diabetes, and Cardiovascular Disease. *J Korean Med Sci* 2006; 21:701-708.
35. Rozanski A, Blumenthal J, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation* 1999; 99:2192-217.
36. Hemingway H, Marmot M. Psychosocial factors in the aetiology and prognosis of coronary heart disease: systematic review of prospective cohort studies. *BMJ* 1999; 318:1460-1467.
37. Lee K, Park C, Meng K, Bush A, Lee S, Lee W, et al. The association of cigarette smoking and alcohol consumption with other cardiovascular risk factors in men from Seoul, Korea. *Ann Epidemiol* 1998; 8:31-38.
38. Rosell M, de Faire U, Hellenius M, Nutr EJC. Low prevalence of the metabolic syndrome in wine drinkers-is it the alcohol beverage or the lifestyle? 2003; 57:227-234.
39. Center for Disease Control and Prevention. Surgeon General's report on physical activity and health. *JAMA* 1996; 276:522.
40. Kunst A, Mackenbach J. The size of mortality differences associated with educational level in nine industrialized countries. *Am J Public Health* 1994; 84:932-937.
41. Davey S, Blane D, Bartley M. Explanations for socioeconomic differentials in mortality: evidence from Britain and elsewhere. *European J Public Health* 1994; 4:131-144.
42. Brunner E, Marmot M, Nanchahal K, Shipley M, Stansfeld S, Juneja M. Social inequality in coronary risk: central obesity and the metabolic syndrome. Evidence from the Whitehall II study. *Diabetologia* 1997; 40:1341-1349.
43. Mikkola I, Keinänen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Jokelainen J, Härkönen P, Meyer-Rochowf V, et al. Metabolic syndrome in connection with BMI in young Finnish male adults. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2007; 76:404-409.
44. Berenson G, Srinivasan R. Cardiovascular risk factors in youth with implications for aging: the Bogalusa Heart Study. *Neurobiol Aging* 2005; 26:303-307.
45. Janssen I, Katzmarzyk P, Srinivasan S, Chen W, Malina R, Bouchard C. Combined influence of body mass index and waist circumference on coronary artery disease risk factors among children and adolescents. *Pediatrics* 2005; 115:1623-1630.
46. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Ngyuen M, Dietz W. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157:821-827.
47. Molnar D. The prevalence of the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *Int J Obes* 2004; 28:70-74.
48. Alvarez M, Vieira A, Moura A, Veiga G. Insulin resistance in Brazilian adolescent girls: association with overweight and metabolic disorders. *Diabetes Res Clin Pract* 2006.
49. Ribeiro JE, Barbosa DS, de Oliveira JA, Reeberg LC. Fatores de Risco Cardiovasculares em Adolescentes: Indicadores Biológicos e Comportamentais Cardiovascular Risk Factors in Adolescents: Biological and Behavioral Indicators. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2006; 86(6):439-450.
50. Pierce M, Leon D. Age at menarche and adult BMI in the Aberdeen children of the 1950s cohort study. *Am J Clin Nutr* 2005; 82:733-739.
51. Okasha M, McCarron P, McEwen J, Smith G. Age at menarche: secular trends and association with adult anthropometric measures. *Ann Hum Biol* 2001; 28:68-78.
52. Laitinen J, Power C, Jarvelin M. Family social class, maternal body mass index, childhood body mass index, and age at menarche as predictors of adult obesity. *Am J Clin Nutr* 2001; 74:287-294.
53. Mandel D, Zimlichman E, Mimouni F, Grotto I, YK. Age at menarche and body mass index: a population study. *J Pediatr Endocrinol Metabolism* 2004; 17:1507-1510.
54. Remsberg K, Demerath E, Schubert C. Early menarche and the development of cardiovascular disease risk factors in adolescent girls: the Fels longitudinal study. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:2718-2724.

55. Frontini M, Srinivasan S, Berenson G. Longitudinal changes in risk variables underlying metabolic syndrome X from childhood to young adulthood in female subjects with a history of early menarche: the Bogalusa heart study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27:1398-1404.
56. Moisan J, Meyer F, Gingras S. A nested case-control study of the correlates of early menarche. *Am J Epidemiol* 1990; 132:953-961.
57. Steptoe A. Psychophysiological bases of disease. In: Johnston M, Johnston D. *Comprehensive Clinical Psychology: Health Psychology*. New York: Elsevier Science; 1998.
58. Miller T, Smith T, Turner C. A meta-analytic review of research on hostility and physical health. *Psychol Bull* 1996; 119:322-348.
59. Bosma H, Schrijvers C, Mackenbach J. Socioeconomic inequalities in mortality and importance of perceived control: cohort study. *BMJ* 1999; 319:1469-1470.
60. Hemingway H, Marmot M. Psychosocial factors in the aetiology and prognosis of coronary heart disease: systematic review of prospective cohort studies. *BMJ* 1999; 318:1460-1467.
61. Leor J, Poole K, Kloner R. Sudden cardiac death triggered by an earthquake. *N Engl J Med* 1996; 334:413-419.
62. Kario K, Matsuo T, Shimada K, Pickering T. Factors associated with the occurrence and magnitude of earthquake-induced increases in blood pressure. *Am J Med* 2001; 111:379-384.
63. Armario P. Estrés, enfermedad cardiovascular e hipertensión arterial. *Anales de Cirugía Cardíaca y Vasculares* 2003; 9(4):226-234.
64. Kubzansky L, Kawachi I, Spiro A, Weiss S, Vokonas P, Sparrow D. Is Worrying Bad for Your Heart? A Prospective Study of Worry and Coronary Heart Disease in the Normative Aging Study. *Circulation* 1997; 95:818-824.
65. Taylor J, Evers S, McKenna M. Understanding the forces that influence our eating habits. What we know and need to know. *Canadian Journal of Public Health* 2005; 96(s3).
66. Selvan M, Kurpad A. Primary prevention: Why focus on children & young adolescents? *Indian J Med Res* 2004; 120:511-518.
67. Burke G, Savage P, Sprafka J, Selby J, Jacobs J, Perkins L, et al. Relation of risk factor levels in young adulthood to parental history of disease. The CARDIA study. *Circulation* 1991; 84:1176-1187.
68. Moll P, Sing C, Weidman W, Gordon H, Ellefson R, Hodgson P, et al. Total cholesterol and lipoproteins in school children: Prediction of coronary heart disease in adult relatives. *Circulation* 1983; 67:127-134.
69. Shear C, Webber L, Freedman D, Srinivasan S, Berenson G. The relationship between parental history of vascular disease and cardiovascular disease risk factors in children: The Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol* 1985; 122:762-771.
70. Glueck C, Laskarzewski P, Suchindran C, Chambless L, Barrett-Connor E, Stewart P, et al. Progeny's lipid and lipoprotein levels by parental mortality: The Lipid Research Clinics Program Prevalence Study. *Circulation* 1986; 73(suppl I):1-51-61.
71. Khaw K, Barrett-Connor E. Family history of heart attack: A modifiable risk factor? *Circulation* 1986; 74:239-244.
72. Dallongeville J, Gruppiso M, Cottel D, Ferrières J, Arveiler D, Bingham A, et al. Association between the metabolic syndrome and parental history of premature cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2006; 27:722-728.
73. Matthews C, Pate R, Jackson K, Ward D, Macera C, Kohl H, et al. Exaggerated blood pressure response to dynamic exercise and risk of future hypertension. *J Clin Epidemiol* 1998; 51:29-35.
74. Hanson R, Imperatore G, Bennett P, Knowler W. Components of the 'metabolic syndrome' and incidence of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25:3120-3127.
75. Marenberg M, Risch N, Berkman L, Floderus B, de Faire U. Genetic susceptibility to death from coronary heart disease in a study of twins. *N Engl J Med* 1994; 330:1041-1046.
76. Zdravkovic S, Wienke A, Pedersen N, Marenberg M, Yashin A, De Faire U. Heritability of death from coronary heart disease: a 36-year follow-up of 20 966 Swedish twins. *J Intern Med* 2002; 252:247-254.

77. Kolovou G, Anagnostopoulou K. Apolipoprotein E polymorphism, age and coronary heart disease. *Ageing Research Reviews* 2007; 6:94-108.
78. Clifton P, Nestel P. Influence of gender, body mass index, and age on response of plasma lipids to dietary fat plus cholesterol. *Arterioscler Thromb* 1992; 12:955-962.
79. Gylling H, Miettinen T. Cholesterol absorption and synthesis related to low density lipoprotein metabolism during varying cholesterol intake in men with different apoE phenotypes. *J Lipid Res* 1992; 33:1361-1371.
80. Casasnovas J, Crussells M, Pelegrín J, Aguar A, Serrano P, del Río A, et al. Cambios en el perfil lipídico de individuos jóvenes tras la sustitución del aceite de girasol de su dieta por aceite de oliva. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50:843-850.
81. Jingxiong J. Intervention for Childhood Obesity in Beijing, China. *Acta Universitatis Upsaliensis* 2006; 173(49).
82. Organización Panamericana de la Salud. Estrategia de Cooperación con Colombia 2006-2010 [Internet]. Disponible en: <http://www.paho.org/spanish/d/csu/ECPCOL-2006.pdf>. Consultado en Enero 2009.
83. Rallidis L, Panagiotakos D, Pitsavos C, Stefanadis C, Kremastinos D. Effects of smoking on myocardial infarction in young people. *International Journal of Cardiology* 2007; 120:136-137.
84. Tanriverdi H, Evrengul H, Kuru O. Cigarette smoking induced oxidative stress may impair endothelial function and coronary blood flow in angiographically normal coronary arteries. *Circ Res* 2006; 70:593-599.
85. Fusegawa Y, Goto S, Handa S, Kawada T, Ando Y. Platelet spontaneous aggregation in platelet-rich plasma is increased in habitual smokers. *Thromb Res* 1999; 93:271-278.
86. Panagiotakos D, Rallidis L, Pitsavos C, Stefanadis C, Kremastinos D. Cigarette smoking and myocardial infarction in young men and women; a case-control study. *Int J Cardiol* 2007; 116(3):371-375.
87. Zieske A, McMahan C, McGill Jr H. Smoking is associated with advanced coronary atherosclerosis in youth. *Atherosclerosis* 2005; 180:87-92.
88. Celermajer D, Adams M, Clarkson P, Robinson J, McCredie R, Donald A, et al. Passive smoking and impaired endothelium-dependent arterial dilatation in healthy young adults. *NEJM* 1996; 334:150-154.
89. Davis J, Shelton L, Watanabe I, Arnold J. Passive smoking affects endothelium and platelets. *Arch Intern Med* 1989; 149:386-389.
90. Feldman J, Shenker I, Etzel R. Passive smoking alters lipid profiles in adolescents. *Pediatrics* 1991; 88:259-264.
91. Moskowitz W, Mosteller M, Schieken R. Lipoprotein and oxygen transport alterations in passive smoking preadolescent children. *Circulation* 1990; 81:586-592.
92. Howard G, Burke G, Szklo M. Active and passive smoking are associated with increased carotid wall thickness: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Arch Intern Med* 1994; 154:1277-1282.
93. Jackson K, Sher K, Cooper M, : WP. Adolescent alcohol and tobacco use: onset, persistence and trajectories of use across two samples. *Addiction* 2002; 97:517-531.
94. Johnson C, Myers L, Webber L, Hunter S, Srinivasan S, Berenson G. Alcohol consumption among adolescents and young adults: the Bogalusa Heart Study 1981 to 1991. *Am J Public Health* 1995; 85:979-982.
95. Organización de las Naciones Unidas. Informe mundial sobre las drogas 2004. Viena: Organización de las Naciones Unidas; 2005.
96. Dirección Nacional de Estupefacientes. Encuesta Nacional sobre consumo de sustancias psicoactivas en jóvenes de 10 a 24 años de edad. 2001. Bogotá: Presidencia de la República; 2001.
97. O'Keefe J, Bybee K, Lavie C. Alcohol and Cardiovascular Health: The Razor-Sharp Double-Edged Sword. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50:1009-1014.

98. Mukamal K, Chiuve S, Rimm E. Alcohol consumption and risk for coronary heart disease in men with healthy lifestyles. *Arch Intern Med* 2006; 166:2145-2150.
99. Rimm E, Klatsky A, Grobbee D, Stampfer M. Review of moderate alcohol consumption and reduced risk of coronary heart disease: is the effect due to beer, wine, or spirits. *BMJ* 1996; 312:731-736.
100. Beilin L, Puddey I. Alcohol and hypertension: an update. *Hypertension* 2006; 47:1035-1038.
101. Klatsky A. Alcohol and stroke: an epidemiological labyrinth. *Stroke* 2005; 36:1835-1836.
102. Rohde P, Lewinsohn P, Seeley J. Psychiatric comorbidity with problematic alcohol use in high school students. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995; 35:101-109.
103. Raitakari O, Porkka K, Taimela S, Telama R, Rasanen L, Viikari J. Effects of persistent physical activity and inactivity on coronary risk factors in children and young adults. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *AmJ Epidemiol* 1994; 140:195-205.
104. Moya-Sinfuentes M, García P, Lucena N, Casañas R, Brito P, Rodríguez A, et al. Hipocinetismo: ¿un problema de salud entre jóvenes ucevistas? *RFM* 2006; 29(1).
105. Romo R, Cerda M. Estilo de vida en los estudiantes universitarios de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile. *Rev Salud Pública Méx* 2002; 7(11):14-25.
106. Gutiérrez YJ, Vargas NS [Internet]. Disponible en: <http://www.fepafem.org.ve/investigaciones/investigaciones2003/art1a.htm>. Consultado Enero del 2009.
107. Kavey R, Daniels S, Lauer R, Atkins D, Hayman L, Taubert K. American Heart Association Guidelines for Primary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Beginning in Childhood. *Circulation* 2003; 107:1562-1566.