

Juventud y salud cardiovascular: ¿Qué factores de riesgo debemos tener en cuenta para intervenir?

Youth and cardiovascular health: What risk factors should we take into account to intervene?

Ivan David Lozada-Martínez* ¹ , y María Paz Bolaño-Romero¹ 

¹ Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia

*Dirigir correspondencia a: ivandavidloma@gmail.com

RESUMEN

Introducción: Actualmente el Infarto Agudo de Miocardio es la principal causa de mortalidad precoz a nivel global, observándose un aumento en la incidencia y prevalencia de esta entidad en los últimos años entre las personas más jóvenes, específicamente, menores de 40 años. La presencia de factores de riesgo cardiovasculares tradicionales en adultos jóvenes, tiene la misma predicción de mortalidad por enfermedad coronaria aterosclerótica en comparación con adultos mayores. **Métodos:** Se llevó a cabo una revisión no sistemática de la literatura, utilizando términos de búsqueda tales como "Riesgo Cardiovascular" y "Jóvenes", además de sinónimos, los cuales fueron combinados con los operadores "AND" y "OR", en las bases de datos PubMed, ScienceDirect, Embase, EBSCO, y MEDLINE. **Resultados:** Es necesario reconocer y mitigar la presencia de factores de riesgo en adultos jóvenes de manera sistemática y precisa, no solo enfocándose en el grupo de los factores tradicionales (tabaquismo, dislipidemia, obesidad central, hipertensión arterial, diabetes mellitus, dieta hiperglúcida/hipersódica, actividad física irregular o nula), de los cuales el tabaquismo y la dislipidemia han demostrado mayor impacto negativo, sino también en los factores emergentes (estrés crónico, consumo de bebidas energéticas, consumo de sustancias psicoactivas), siendo el más importante el consumo de sustancias psicoactivas, posicionándose la cocaína como factor esencial. **Conclusiones:** El hecho de que las enfermedades cardiometabólicas estén aumentando su incidencia de forma desproporcional, presentándose cada vez en edades más tempranas, obliga a cambiar el enfoque real que se observa en el día a día durante la práctica clínica.

Palabras clave: Adulto Joven; Factores de Riesgo; Enfermedades Cardiovasculares; Promoción de la Salud; Literatura de Revisión como Asunto.

ABSTRACT

Background: Acute myocardial infarction is currently the leading cause of early mortality worldwide, with an increase in the incidence and prevalence of this entity in recent years among younger people, specifically, those under 40 years of age. The presence of traditional cardiovascular risk factors in young adults has the same prediction of mortality from atherosclerotic coronary artery disease compared to older adults. **Methods:** A non-systematic review of the literature was carried out, using search terms such as "Cardiovascular Risk" and "Youth", as well as synonyms, which were combined with the operators "AND" and "OR", in the databases PubMed, ScienceDirect, Embase, EBSCO, and MEDLINE. **Results:** It is necessary to recognize and mitigate the presence of risk factors in young adults in a systematic and precise manner, not only focusing on the group of traditional factors (smoking, dyslipidemia, central obesity, arterial hypertension, diabetes mellitus, hyperglycemic/hypersodic diet, irregular or no physical activity), of which smoking and dyslipidemia have shown the greatest negative impact, but also emerging factors (chronic stress, consumption of energy drinks, consumption of psychoactive substances), the most important of which is the consumption of psychoactive substances, with cocaine as a key factor. **Conclusions:** The fact that cardiometabolic diseases are disproportionately increasing in incidence, presenting at younger and younger ages, makes it necessary to change the actual approach observed in day-to-day clinical practice.

Keywords: Pelvic Inflammatory Disease; Acute Abdomen; Differential Diagnosis; Review Literature as Topic.

Proceso Editorial

Recibido: 16 06 20

Aceptado: 22 02 21

Publicado: 16 03 21

[DOI 10.17081/innosa.117](https://doi.org/10.17081/innosa.117)

©Copyright 2021.

Lozada-Martínez &

Bolaño-Romero¹



I. INTRODUCCIÓN

Actualmente el Infarto Agudo de Miocardio (IAM) es la principal causa de mortalidad precoz a nivel global, observándose un aumento en la incidencia y prevalencia de esta entidad en los últimos años entre las personas más jóvenes, específicamente, menores de 40 años (1-3). Presentar un IAM en edades tempranas constituye un factor de riesgo significativo, toda vez que disminuye el potencial productivo del individuo, así como su calidad de vida (4,5). Este hecho se puede explicar por la creciente exposición a potenciales factores de riesgo modificables de enfermedad cardiovascular cada vez desde edades más prematuras, tales como Hipertensión Arterial (HTA), dislipidemia, Diabetes Mellitus (DM), tabaquismo, escasa o nula actividad física, dieta hipersódica/hiperglúcida y excesivo consumo de alcohol (6,7), permitiendo la génesis de aterosclerosis subclínica con repercusión de eventos cardiovasculares mayores (ECM) en décadas posteriores (8-15).

No obstante, se han descrito factores de riesgo emergentes que influyen en igual magnitud en el riesgo cardiovascular en jóvenes, los cuales pueden pasar desapercibido durante la evaluación médico-paciente, pero que se deben explorar con precisión. Estos son, el consumo de sustancias psicoactivas, de bebidas energéticas y el estrés crónico (16-24). Por lo tanto, es necesario determinar la presencia de este grupo de factores de riesgo, para evaluar el verdadero riesgo cardiovascular, y establecer un plan de tratamiento enfocado desde la prevención primaria y/o secundaria. El objetivo de este manuscrito consiste en describir el impacto de los factores de riesgo cardiovascular, sobre la salud cardiometabólica de adultos jóvenes, los cuales deben ser considerados en la evaluación médico-paciente para establecer un protocolo terapéutico preciso y eficaz.

Para la estrategia de búsqueda, se llevó a cabo una revisión no sistemática de la literatura, utilizando términos de búsqueda tales como “Riesgo Cardiovascular” y “Jóvenes”, además de sinónimos, los cuales fueron combinados con los operadores “AND” y “OR”, en las bases de datos PubMed, ScienceDirect, Embase, EBSCO, y MEDLINE. Para la selección de estudios, los criterios de inclusión fueron estudios consistentes en revisiones sistemáticas, revisiones de tema, meta-análisis e investigaciones originales, enfocados en la descripción y estimación de impacto de factores de riesgo en la génesis o progresión de enfermedad aterosclerótica subclínica, evaluados en individuos > 18 años y < de 45 años, así como en algunos subgrupos para comparar. De igual forma, se incluyeron algunos estudios llevados a cabo en modelos animales. Como criterios de no inclusión, se estableció que aquellos estudios con una muestra no representativa, año de publicación por debajo del límite inferior expuesto, con contenido de conceptos de preparación y acción sin protocolo establecido, y uso de herramientas diagnósticas con un valor de reproductibilidad bajo, no serían incluidos.

Teniendo en cuenta la amplitud del tema, y la gran variedad de publicaciones, se incluyeron estudios escritos tanto en español como en inglés entre los años 2000 y 2020, citando algunas publicaciones más antiguas con valor científico excepcional. Se identificaron un total de 3445 estudios potencialmente relevantes, haciéndose revisión del título y resumen de 3000 de estos, pudiéndose seleccionar 480 artículos, de los cuales se incluyeron finalmente 125 artículos, posterior a la discriminación en función de los criterios de inclusión y no inclusión.

II. RIESGO CARDIOVASCULAR ASOCIADO A FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES TRADICIONALES

Navas et al (25) realizaron un estudio en el cual hicieron seguimiento a una corte de 11 016 hombres durante 20 años desde los 18 años, donde encontraron que la presencia de factores de riesgo cardiovasculares tradicionales (HTA, DM, obesidad de distribución central, tabaquismo, dislipidemia, alcohol, estilo de vida no saludable) en este grupo, tuvo la misma predicción de mortalidad por enfermedad coronaria aterosclerótica en comparación con hombres mayores (40 a 59 años) (25). Del mismo modo, Daviglius et al (26) realizaron un estudio de cohorte prospectivo donde evaluaron durante 3 décadas, el riesgo de mortalidad por ECM en 7302 mujeres jóvenes desde los 18 años, demostrando que aquellas mujeres que presentan este grupo de factores de riesgo tienen un riesgo relativo significativamente mayor de desarrollar enfermedad coronaria aterosclerótica y/o morir (26).

El estudio INTERHEART reveló un panorama clarividente sobre la relación entre estos factores de riesgo y la probabilidad de tener un IAM, evidenciándose que el tabaquismo (odds ratio [OR], 2.87), dislipidemia (OR, 3.25), obesidad central (OR, 1.12), HTA (OR, 1.91), DM (OR, 2.37), comer frutas y vegetales diariamente (OR, 0.70), actividad física regular (OR, 0.86), y consumo regular y moderado de alcohol (OR, 0.91), son factores estadísticamente relacionados con la patogenia del IAM ($p < 0.001$ para todos los factores, excepto el alcohol; $p < 0.03$) (27). Estos datos resaltan la importancia de intervenir precozmente en grupos etarios prematuros, en busca de disminuir el desarrollo o progresión de la aterosclerosis subclínica que permita reducir tasas de morbimortalidad por ECM. La correlación de los resultados muestra que el tabaquismo y la dislipidemia son los factores de riesgo que más impactan en el aumento del riesgo cardiovascular, representando casi dos tercios del riesgo atribuible para el desarrollo de IAM (28), lo que ocasiona un cambio en la planificación terapéutica en el ámbito de la prevención primaria y/o secundaria, otorgando una responsabilidad enorme en el campo de la atención primaria en salud, representada por los médicos generales.

La inestabilidad de la placa aterosclerótica, con posterior ruptura, representa el factor desencadenante de aproximadamente el 60-65% de los casos de IAM en jóvenes, manteniéndose como factor principal hasta en grupos posteriores (29-31). La relevancia de identificar detalladamente todos los factores de riesgo que puedan estar presentes en un joven, radica fundamentalmente en que en estos las manifestaciones clínicas no son típicas, destacándose un cuadro agudo sin referencia de sintomatología previa, así mismo como el curso clínico, pudiéndose decir que el pronóstico no es el mismo que en el de la población mayor (32). En este grupo de individuos presentar un evento coronario tiene un pésimo pronóstico a largo plazo, si a esto, se le asocia la presencia o desarrollo a corto/mediano plazo de Diabetes, tabaco, o insuficiencia cardíaca, se estima una mortalidad significativamente alta (33,34).

La dislipidemia es un factor de riesgo cardiovascular independiente y robusto, que predispone a sufrir ECM de forma prematura y progresiva (35-41). El principal actor patológico de esta condición es la Lipoproteína(a) (Lp(a)), una lipoproteína que contiene una porción de apolipoproteína B, con gran actividad aterogénica debido a su capacidad de depositar colesterol en la pared arterial (42-44). Esta también posee una porción de apolipoproteína A, la cual actúa como agonista competitivo frente a los receptores

endoteliales del plasminógeno debido a su gran similitud, produciendo entonces disminución de la formación de plasmina y lisis tardía del coágulo, que facilita la génesis de un proceso tromboembólico (45-47). El impacto que genera esta molécula en el riesgo cardiovascular es tal, que sus niveles no pueden ser moderados por medio de cambios en la dieta, ejercicio o drogas hipolipemiantes. El único método que ha demostrado eficacia en el manejo de la Lp(a) y reducción del riesgo cardiovascular, es la aféresis de lipoproteínas (35,36,37,46,47).

El hecho de que estos factores de riesgo modificables tradicionales (**Tabla 1**) tengan una implicación inminente en el riesgo cardiovascular, exige un manejo estricto en la promoción de la salud y prevención de la enfermedad desde el campo de atención primaria en salud en los pacientes jóvenes. La preparación de los médicos generales debería estar enfocada principalmente en el control de la génesis y progresión de enfermedades cardiometabólicas, ya que estas lideran las tasas de morbilidad a nivel global (25-27).

Tabla 1. Factores tradicionales modificables que impactan en el riesgo cardiovascular (48-52)

Factores sociodemográficos	
Tabaquismo	Alcohol
Colesterol Total/ LDLc/ HDLc	Bun/ Creatinina
Hipertensión arterial	Disglucemia (Prediabetes)
Diabetes Mellitus	Sobrepeso/Obesidad
Estilo de vida sedentario	Polución ambiental
Mala adherencia al tratamiento establecido	
Lesión de órgano blanco asintomático	
Velocidad de onda de pulso femoral-carotídea > 10 m/s	Hipertrofia del ventrículo izquierdo visible en electrocardiograma (índice de Sokolow-Lyon > 35 mm o R en aVL ≥ 11 mm)
Hipertrofia del ventrículo izquierdo visible en ecocardiograma	Microalbuminuria (30-300 mg/24 h)
Índice tobillo-brazo < 0,9	Retinopatía avanzada (presencia de hemorragias/exudados/papiledema)
Enfermedad cardiovascular o renal establecida	
Enfermedad Renal Crónica	Infarto de miocardio/angina/revascularización miocárdica
Falla cardíaca	Fibrilación auricular
Enfermedad Arterial Periférica	Presencia de placa ateromatosa por estudios de imagen
Enfermedad Cerebrovascular (ictus/hemorragia cerebral/ataque isquémico transitorio)	

Fuente: elaboración propia.

III. FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES EMERGENTES Y SU IMPLICACIÓN EN LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

En la última década se han descrito nuevos factores de riesgo que impactan considerablemente en la salud cardiovascular de los jóvenes, sin embargo, gran parte de estos tienen una carga poligénica establecida (33) por lo que el riesgo se encuentra inminente y solamente se puede controlar la carga de la enfermedad. Por otro lado, se han evaluado nuevos factores modificables que también influyen potencialmente en alteraciones

cardiometabólicas, pero que muchas veces pasan desapercibidos durante el interrogatorio puesto que no siempre pueden ser evidentes al contacto médico-paciente, ya sea por el hecho de que el adulto joven siente miedo a la crítica y rechazo social por su inmadurez cognitivo-conductual, o por la consideración irrelevante de referirlo a su tratante.

ESTRÉS CRÓNICO

El estrés crónico es uno de estos factores emergentes del cual se tiene registro sobre su vinculación con el incremento de tasas de coronariopatías, accidentes cerebrovasculares y fibrilación auricular ([22,53,54,55,56](#)). Adicionalmente, se ha encontrado una fuerte asociación entre este factor, con la Diabetes Mellitus ([57-60](#)) y enfermedades mentales ([61](#)), pero no con enfermedades gastrointestinales o neoplasias ([62-65](#)). Los principales agentes estresores estudiados son, el estrés laboral, aislamiento social ([66](#)), problemas maritales, estrés del cuidador, muerte de un pariente cercano, desastres naturales y desastres ocasionados por el hombre ([67-71](#)).

Dos estudios de cohorte multicéntricos revelaron que, comparado con los factores de riesgo tradicionales, las razones de riesgo de incidencia de enfermedad coronaria y ataque cerebrovascular isquémico producto de agentes estresores aislados, fueron menores de forma significativa en la población general ([72,73](#)); existiendo solo una excepción, y es en el caso de aquellos individuos con síndrome de estrés postraumático, donde esta razón de riesgo se incrementa hasta 6 veces ([74](#)). Esto permite afirmar que, si los factores anteriormente mencionados se combinan, el riesgo cardiovascular aumenta considerablemente, convirtiéndose este en un complejo desencadenante incluso más potente en poblaciones de alto riesgo. En pacientes con enfermedad cardiovascular establecida, la gran mayoría de estos agentes estresores se han correlacionado fuertemente con eventos cardiovasculares de novo, recurrentes y con mortalidad cardiovascular ([75-79](#)). Esta observación señala que, en poblaciones de alto riesgo, el estrés crónico cumple un rol más importante en la progresión y detonación del evento cardiovascular, que como contribuyente en la génesis de la misma; convirtiéndose este en un objetivo terapéutico primordial en prevención primaria y secundaria en salud.

El mecanismo fisiopatológico que explica la presentación del evento se basa en que, ante un agente estresante, se activan neurocircuitos cerebrales que estimulan distintos centros sensoriales produciendo respuestas emocionales al miedo y evasión, generando finalmente una cascada fisiológica a nivel periférico ([80](#)). Estas respuestas incluyen al sistema nervioso autónomo, eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal, y elevación de proteínas inflamatorias en ausencia de patógenos ([81,82](#)). Los cambios generados alteran el equilibrio simpático-parasimpático, afectando el sistema cardiovascular en general, pudiendo desestabilizar una placa ateromatosa y precipitando un evento aterotrombótico. Del mismo modo, en caso de que no desencadene el evento, contribuye con la carga aterogénica de la placa debido a la exposición crónica del proceso inflamatorio ([65](#)).

Se puede concluir entonces que el estrés crónico es un factor de riesgo que contribuye a la morbimortalidad cardiovascular, convirtiéndose en un objetivo básico de manejo desde el área de atención primaria en salud, necesitando de un equipo multidisciplinario que aborde esta entidad de forma precoz desde todas las perspectivas posibles.

CONSUMO DE SUSTANCIAS PSICOACTIVAS

El consumo de sustancias psicoactivas ha aumentado de manera significativa en los últimos años, principalmente de marihuana (82), cocaína (83) y alcohol (84), ya sea por la facilidad de costo-adquisición o por la legalización de estas en algunos países. Este proceso de trascendencia requiere de investigación de la más alta calidad, para establecer cuáles son los efectos puros de estas sustancias en el organismo, permitiendo así romper con paradigmas sociales que afirmen que el efecto producido por estas, son inofensivos o incluso útiles para algunas condiciones (85,86).

Es bien sabido que los cannabinoides se utilizan como agentes terapéuticos para el tratamiento de diversas entidades (87), sin embargo, el uso de estos para objetivos recreativos tiene otra connotación totalmente diferente a la principal. El consumo de marihuana se ha asociado fuertemente con enfermedades cardiovasculares tales como arritmias cardíacas (88), enfermedad arterial coronaria (89), ictus, disección aórtica (90), entre otras. Recientemente se ha descrito la relación entre esta sustancia y dos receptores específicos, el receptor cannabinoide tipo 1 (ubicado a nivel del Sistema Nervioso Central) y el receptor cannabinoide tipo 2 (ubicado a nivel del Sistema Nervioso Periférico y específicamente en cardiomiocitos y células del músculo liso vascular) (23), lo cual podría explicar la presentación de dichos eventos.

Básicamente estas consecuencias son producto de una compleja interacción entre los metabolitos del cannabis y la activación de múltiples vías de señalización en diversos tejidos, que producen, por ejemplo, en los cardiomiocitos disminución de la contractilidad, disminución de la biogénesis mitocondrial, así como incremento en la producción de especies reactivas de oxígeno (91). A nivel vascular se produce una respuesta pro-inflamatoria con una expresión exagerada de moléculas de adhesión, además de disfunción vascular crónica secundaria a la expresión de especies reactivas de oxígeno por activación de NADPH oxidasa, lo cual lleva finalmente a un proceso pro-fibrótico. En los macrófagos se genera acumulación de las LDL oxidadas, activación de respuestas inflamatorias dependiente de las MAP quinasas, que concluye en quimiotaxis por inflamación estéril. En el tejido adiposo, se produce disminución en la producción de adiponectina, incremento de la lipogénesis y disminución de la lipólisis, y disminución de la sensibilidad a la insulina (92-95). Estos mecanismos permiten observar claramente el efecto nocivo que produce el consumo de cannabis en el organismo, enfocándose su impacto en la salud cardiometabólica.

De la mano se encuentra la cocaína, la principal causa de consulta por abuso de sustancias a la urgencia con síntomas cardiovasculares (21). Esta sustancia es un compuesto alcaloide que se obtiene de la extracción de las hojas de *Erythroxylon coca* en Suramérica, siendo utilizada originalmente como anestésico local en cirugías menores (96). No obstante, se volvió recreativa a partir de la década de 1970 estimándose en el año 2016 un total de 18 millones de consumidores alrededor del mundo, siendo los jóvenes entre 18 y 25 años el grupo etario de mayor consumo (97).

Proporcionalmente al incremento en el consumo de este psicoactivo, también incrementaron los reportes de morbimortalidad asociados a neuro-cardiotoxicidad (98). La cardiotoxicidad se manifiesta de diferentes formas, siendo las más representativas la disección aórtica aguda, ictus, síndrome coronario agudo, infarto agudo de miocardio, arritmias mortales, miocarditis aguda y muerte súbita (24). El estudio RUTI-cocaine demostró que aquellos pacientes que

presentaban síndrome coronario agudo asociado al consumo de cocaína, tenían tasas de incidencia significativamente elevadas de taquiarritmias ventriculares y mortalidad hospitalaria, en comparación al grupo que presentaba el evento sin ser consumidores (99). Del mismo modo, el grupo consumidor obtuvo tasas de riesgo más elevadas de presentar eventos cardiovasculares adversos mayores, infarto agudo de miocardio, y muertes cardiovasculares, que el grupo contrario en un periodo de seguimiento de aproximadamente 6 años (99).

El mecanismo fisiopatológico de estos eventos se basa en que la cocaína produce una excesiva estimulación adrenérgica a nivel central y periférico, producto del bloqueo de la recaptación presináptica de dopamina y norepinefrina, ya que actúa como ligando en los transportadores de estos neurotransmisores, inhibiendo su proceso de eliminación, y permitiendo su acumulación en los receptores postsinápticos (100,101). Esto se traduce en hipertensión arterial y taquicardia, lo cual incrementa el consumo de oxígeno por parte del miocardio, siendo letal en aquellos pacientes con estenosis coronaria debido a una placa ateromatosa, ya que también se produce vasoconstricción coronaria, facilitando la presentación de una cardiopatía isquémica (102,103). Todo lo anterior precisa el impacto de la cocaína en la salud cardiovascular, obligando a intervenir en aquellos pacientes que son consumidores, independientemente del riesgo cardiovascular y la edad que posean, para evitar desenlaces fatales.

El otro factor para mencionar es el alcohol, del cual se conoce que su consumo en cantidad leve-moderada (1 bebida para mujeres y 1-2 bebidas para hombres por día), está fuertemente asociado a disminución del riesgo de morbimortalidad cardiovascular (104). Pese a lo anterior, el factor en el que se hará énfasis es en el consumo excesivo de alcohol. En el año 2011 la Organización Mundial de la Salud estimó que 2.5 millones de personas en el mundo fallecieron debido al alcohol, representando el 4 % de la mortalidad en ese año, siendo esta cifra mayor a la de la violencia o tuberculosis (105).

El consumo excesivo de esta sustancia se ha relacionado con la presentación de Infarto Agudo de Miocardio e ictus isquémico-hemorrágico (106), así como de cirrosis, convulsiones, intoxicaciones, y malignidades tales como carcinoma hepatocelular, de recto, seno, colon y laringe (107), superando los 234 mil millones de dólares en costos de atención de complicaciones médicas (108). Desafortunadamente la población joven no se escapa de este fenómeno, siendo de los grupos etarios que más consume, constituyéndose en un potencial factor de riesgo cardiovascular para eventos agudos, o que contribuya a la génesis de enfermedades que se manifiesten en décadas posteriores (84). Palatini et al (84) realizaron un estudio de cohorte prospectivo con un seguimiento a 12 años en el que evaluaron un total de 1204 pacientes hipertensos entre 18 y 45 años, donde encontraron que aquellos que consumían cantidades excesivas de alcohol, duplicaban el riesgo de presentar un evento cardiovascular mayor (HR, 1.64), cuadruplicándose este riesgo si además eran tabaquistas (HR, 7.79) (84).

Estas conclusiones permiten contemplar el riesgo inminente que se presenta al consumir este tipo de sustancias de forma recreativa, es crucial intervenir cuando se es evidente el consumo de estas, revelando el pronóstico fatal que se puede tener de forma aguda o en años subsiguientes.

CONSUMO DE BEBIDAS ENERGÉTICAS

El consumo de bebidas energéticas se ha incrementado de forma exponencial en los últimos años, principalmente en adolescentes y jóvenes adultos (20), argumentando su uso debido a su efecto estimulante, sabor, incremento en el rendimiento físico, marketing y presión social (109,110). Estas bebidas están compuestas generalmente por cafeína, taurina, glucuronolactona e inositol (111), sustancias relacionadas con gran cantidad de efectos adversos tales como nerviosismo, ansiedad, insomnio, palpitaciones, taquicardia, taquipnea, arritmias y trastornos gastrointestinales (112).

La cafeína es un alcaloide natural que se puede encontrar en granos de café, de cacao, hojas de té y yerbas mate principalmente (113), del cual se han publicado opiniones científicas sobre sus efectos benéficos en relación con la salud cardiovascular en general, no obstante, este efecto es dosis dependiente (114). El mecanismo de acción de esta sustancia se basa en su antagonismo sobre los receptores de adenosina tipo 1 y 2, la adenosina posee un efecto inductor del sueño al inhibir la liberación de dopamina y glutamato (115). Al interactuar la cafeína con estos receptores, se genera una mayor liberación de estos neurotransmisores. Además, se ha encontrado que la cafeína incrementa los niveles plasmáticos de epinefrina y norepinefrina (116), resultando finalmente en un proceso estimulante del sistema nervioso simpático con repercusiones en el sistema cardiovascular.

La taurina por su parte es un aminoácido presente en gran cantidad de alimentos, principalmente en mariscos y carnes, no obstante, también es un metabolito producido por el hígado, producto de la degradación de la cisteína, el cual se encuentra en gran cantidad en tejido muscular cardíaco y esquelético (117). Bakker y Berg (118) demostraron que este compuesto induce un efecto positivo en el inotropismo cardíaco, debido a que aumenta la concentración de Ca^{2+} en el retículo sacroplásmico, así como su velocidad de liberación (118), evidenciándose la interacción entre la taurina y los canales de calcio, lo que influiría en el proceso de conducción y dinámica miocárdica de forma inespecífica.

No existen datos sólidos sobre los efectos de la glucuronolactona sobre el sistema cardiovascular de forma aislada, se sabe que es un metabolito derivado de la degradación de la glucosa que sirve como componente del tejido conectivo fibroso (20). Del mismo modo sucede con el inositol, al que se le describe como un glucósido alcohólico, el cual es sintetizado de forma natural por gran cantidad de animales y plantas (119).

Pese a lo anterior, existen estudios que evalúan el rendimiento y la seguridad de distintas bebidas energéticas, conteniendo todas estas sustancias juntas. Estudios donde se evaluaron estas bebidas en jóvenes arrojaron que si la bebida posee 100 mg o menos de cafeína, no se produce una variación significativa en la presión arterial (117), sin embargo, las bebidas energéticas que se encuentran en nuestro medio, como Red Bull o Monster Energy, presentan dentro de sus especificaciones la presencia de 80 mg (120) y 64 mg (121) de cafeína por 200 ml respectivamente, es decir, el consumo de un producto que contenga más de los 200 ml, podría elevar el riesgo de sufrir cambios agudos en las cifras de presión arterial, resultado evidenciado en el estudio C-energy (122), donde hubo un aumento hasta de 20 mmHg sobre la presión arterial sistólica y diastólica sobre los valores de base (122). Así mismo, se pudo observar la influencia de estas bebidas sobre el segmento QT, en donde se presentó una prolongación de este segmento de hasta incluso 80 ms (423 ± 22.74 ms a 503 ± 24.56 ms), constituyéndose como un potencial factor para el desarrollo de arritmias

cardiacas (122). A pesar de que se deben realizar más estudios sustanciales sobre los efectos de estas bebidas sobre los diversos sistemas orgánicos, la poca evidencia existente sugiere un impacto negativo sobre el sistema cardiovascular.

IV. PERSPECTIVAS FUTURAS

El hecho de que las enfermedades cardiometabólica estén aumentando su incidencia de forma desproporcional, presentándose cada vez en edades más tempranas, obliga a cambiar el enfoque real que se observa en el día a día durante la práctica clínica, en la que los actores de la salud se enfrentan a casos en donde personas jóvenes, debutan con cuadros súbitos que muchas veces limitan la capacidad funcional del mismo (123). Por lo tanto, es necesario ser más precisos y cuidadosos durante la evaluación médica. Lo anterior ha ocasionado la creación de herramientas que permiten estimar el riesgo cardiovascular (incluso de por vida) en atención primaria en salud, que faciliten el manejo en aquellos que presentan enfermedad subclínica, o que necesitan de rehabilitación (124).

Brotons et al (124) elaboraron un instrumento predictivo de riesgo cardiovascular (IBERLIFERISK) para población entre los 18 a 75 años, producto de un estudio masivo de cohorte donde incluyeron 762 054 sujetos con una media de 35 años seguidos a 5 años, este permite obtener un riesgo relativo aproximado que permite clasificar y reclasificar la severidad del riesgo en función de la presencia de diversos factores, la mayoría modificables (124). Ahora bien, el empleo de estas herramientas tiene un plus, y es que cumple con un rol informativo y formativo para los pacientes, puesto que perciben de manera directa la magnitud de su enfermedad, además de entender que la carga patológica es un proceso dinámico que tiene posibilidad de ser modificado (125). Esto quiere decir que lo más probable es que el uso de la herramienta, permita cambiar la percepción de enfermedad que tienen los pacientes, y adopten medidas de autocuidado eficaces.

V. CONCLUSIÓN

Es necesario reconocer y mitigar la presencia de factores de riesgo en adultos jóvenes de manera sistemática y precisa, no solo enfocándose en el grupo de los factores tradicionales (tabaquismo, dislipidemia, obesidad central, hipertensión arterial, diabetes mellitus, dieta hiperglúcida/hipersódica, actividad física irregular o nula), de los cuales el tabaquismo y la dislipidemia han demostrado mayor impacto negativo, sino también en los factores emergentes (estrés crónico, consumo de bebidas energéticas, consumo de sustancias psicoactivas), siendo el más importante el consumo de sustancias psicoactivas, posicionándose la cocaína como factor esencial. El uso y desarrollo de herramientas innovadoras para predecir el riesgo cardiovascular (como el instrumento IBERLIFERISK) es indispensable para elaborar un plan terapéutico más acertado, que incluya la participación del paciente, producto de la información y formación por parte del profesional de la salud, estimulando el autocuidado permanente.

Contribución de los autores: Conceptualización: IL, MB; metodología: IL, MB; validación: IL, MB; investigación: IL, MB; curación de datos: IL, MB; escritura: IL, MB; preparación del borrador original; IL, MB; escritura: IL, MB; revisión y edición: IL, MB; visualización: IL, MB; supervisión: IL, MB; administración del proyecto: IL, MB. Todos los autores han leído y aceptado la versión publicada del manuscrito.

Fondos: Esta investigación no recibió fondos externos.

REFERENCIAS

1. Arora S, Stouffer GA, Kucharska-Newton A, Qamar A, Vaduganathan M, Pandey A, et al. Twenty Year Trends and Sex Differences in Young Adults Hospitalized with Acute Myocardial Infarction: The ARIC Community Surveillance Study. *Circulation*. 2019; 139(8):1047-1056. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30586725/>
2. Gupta A, Wang Y, Spertus JA, Geda M, Lorenze N, Nkonde-Price C, et al. Trends in acute myocardial infarction in young patients and differences by sex and race, 2001 to 2010. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64(4): 337-345. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25060366/>
3. Naghavi M, Abajobir A, Abbafati C, Abbas K, Abd-Allah F, Abera S, et al. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980- 2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017; 390:1151-1210. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28919116/>
4. Shah N, Kelly AM, Cox N, Wong C, Soon K. Myocardial Infarction in the "Young": Risk Factors, Presentation, Management and Prognosis. *Heart Lung Circ*. 2016; 25(10):955-960. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27265644/>
5. Yang J, Biery D, Singh A, Divakaran S, DeFilippis E, Wu W, et al. Risk Factors and Outcomes of Very Young Adults Who Experience Myocardial Infarction: The Partners YOUNG-MI Registry. *Am J Med*. 2019; S0002-9343(19)30962-3. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31715169/>
6. García-Redondo AB, Aguado A, Briones AM, Salaces M. NADPH oxidases and vascular remodeling in cardiovascular diseases. *Pharmacol Res*. 2016; 114:110-20. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27773825/>
7. Rodrigues-Díez R, Salaces M. Factores de riesgo cardiovascular y estrés oxidativo en jóvenes. *Clin Investig Arterioscler*. 2017; 29(5):216-217. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S021491681730102X>
8. Allen NB, Siddique J, Wilkins JT, Shay C, Lewis CE, Goff DC, et al. Blood pressure trajectories in early adulthood and subclinical atherosclerosis in middle age. *JAMA* 2014; 311(5):490–7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24496536/>
9. Pletcher MJ, Bibbins-Domingo K, Lewis CE, Wei GS, Sidney S, Carr JJ, et al. Prehypertension during young adulthood and coronary calcium later in life. *Ann Intern Med*. 2008; 149(2):91–9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18626048/>
10. Pletcher MJ, Bibbins-Domingo K, Liu K, Sidney S, Lin F, Vittinghoff E, et al. Nonoptimal lipids commonly present in young adults and coronary calcium later in life: the CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) study. *Ann Intern Med*. 2010; 153(3):137–46. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20679558/>
11. Gray L, Lee IM, Sesso HD, Batty GD. Blood pressure in early adulthood, hypertension in middle age, and future cardiovascular disease mortality: HAHS (Harvard Alumni Health Study). *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58(23):2396–403. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22115646/>
12. Navar-Boggan AM, Peterson ED, D'Agostino RB, Neely B, Sniderman AD, Pencina MJ. Hyperlipidemia in early adulthood increases long-term risk of coronary heart disease. *Circulation* 2015; 131(5):451–8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25623155/>
13. Pletcher MJ, Vittinghoff E, Thanataveerat A, Bibbins-Domingo K, Moran AE. Young adult exposure to cardiovascular risk factors and risk of events later in life: the Framingham Offspring study. *PLoS One*. 2016; 11(5):e0154288. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27138014/>
14. Stamler J, Daviglius ML, Garside DB, Dyer AR, Greenland P, Neaton JD. Relationship of baseline serum cholesterol levels in 3 large cohorts of younger men to long-term coronary,

- cardiovascular, and all-cause mortality and to longevity. *JAMA*. 2000; 284(3):311–8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10891962/>
15. Seshadri S, Wolf PA, Beiser A, Vasan RS, Wilson PW, Kase CS et al. Elevated midlife blood pressure increases stroke risk in elderly persons: the Framingham Study. *Arch Intern Med*. 2001; 161(19):2343–50. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11606150/>
 16. O'Toole J, Gibson I, Flaherty G. Young Adults' Perception of Cardiovascular Disease Risk. *The Journal for Nurse Practitioners*. 2019; 15(10): e197-e200. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1555415519301758>
 17. Franz CA, Frishman WH. Marijuana Use and Cardiovascular Disease. *Cardiol Rev*. 2016; 24(4): 158–162. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26886465/>
 18. Huang RC, Song XT, Zhang DF, Xu JY, Boehmer KR, Leppin AA, et al. Preferences and attitudes of young Chinese clinicians about using a shared decision making tools for communicating cardiovascular risk. *Chronic Dis Transl Med*. 2019; 5(2):105-112. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31367699/>
 19. Richards JR, Garber D, Laurin EG, Albertson TE, Derlet RW, Amsterdam EA, et al. Treatment of cocaine cardiovascular toxicity: a systematic review. *Clin Toxicol (Phila)*. 2016; 54(5):345-364. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26919414/>
 20. Ehlers A, Marakis G, Lampen A, Hirsch-Ernst KI. Risk assessment of energy drinks with focus on cardiovascular parameters and energy drink consumption in Europe. *Food Chem Toxicol*. 2019; 130:109–121. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31112702/>
 21. Havakuk O, Rezkalla SH, Kloner RA. The Cardiovascular Effects of Cocaine. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70(1):101-113. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109717373321>
 22. Kivimäki M, Steptoe A. Effects of stress on the development and progression of cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol*. 2018; 15(4):215-229. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29213140/>
 23. Pacher P, Steffens S, Haskó G, Schindler TH, Kunos G. Cardiovascular effects of marijuana and synthetic cannabinoids: the good, the bad, and the ugly. *Nat Rev Cardiol*. 2018; 15(3):151-166. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28905873/>
 24. Talarico GP, Crosta ML, Giannico MB, Summaria F, Calò L, Patrizi R. Cocaine and coronary artery diseases: a systematic review of the literature. *J Cardiovasc Med*. 2017; 18(5):291–294. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28306693/>
 25. Navas-Nacher EL, Colangelo L, Beam C, Greenland P. Risk factors for coronary heart disease in men 18 to 39 years of age. *Ann Intern Med*. 2001; 134(6):433-9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11255518/>
 26. Daviglus ML, Stamler J, Pirzada A, Yan LL, Garside DB, Liu K, et al. Favorable cardiovascular risk profile in young women and long-term risk of cardiovascular and all-cause mortality. *JAMA*. 2004; 292(13):1588-92. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15467061/>
 27. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004; 364(9438):937-952. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15364185/>
 28. Gulati R, Behfar A, Narula J, Kanwar A, Lerman A, Cooper L, et al. Acute Myocardial Infarction in Young Individuals. *Mayo Clin Proc*. 2020; 95(1):136-156. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025619619304215>
 29. Naghavi M, Libby P, Falk E, Casscells SW, Litovsky S, Rumberger J, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part I. *Circulation*. 2003; 108(14):1664-1672. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14530185/>
 30. Towfighi A, Markovic D, Ovbiagele B. National gender-specific trends in myocardial infarction hospitalization rates among patients aged 35 to 64 years. *Am J Cardiol*. 2011; 108(8):1102-1107. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21816380/>

31. Izadnegahdar M, Singer J, Lee MK, Gao M, Thompson CR, Kopec J, et al. Do younger women fare worse? sex differences in acute myocardial infarction hospitalization and early mortality rates over ten years. *J Womens Health (Larchmt)*. 2014; 23(1):10-17. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24206026/>
32. Cole JH, Miller 3rd JI, Sperling LS, Weintraub WS. Long-term follow-up of coronary artery disease presenting in young adults. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41(4):521e8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12598059/>
33. Aggarwal A, Srivastava S, Velmurugan M. Newer perspectives of coronary artery disease in young. *World J Cardiol*. 2016; 8(12):728–734. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28070240/>
34. Klein LW, Nathan S. Coronary artery disease in young adults. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41(4):529-31. <https://www.onlinejacc.org/content/41/4/529>
35. Jaeger BR, Richter Y, Nagel D, Heigl F, Vogt A, Roeseler E, et al. Longitudinal cohort study on the effectiveness of lipid apheresis treatment to reduce high lipoprotein(a) levels and prevent major adverse coronary events. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2009; 6(3):229e39. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19234501/>
36. Leebmann J, Roeseler E, Julius U, Heigl F, Spitthoever R, Heutling D, et al. Lipoprotein apheresis in patients with maximally tolerated lipid-lowering therapy, lipoprotein(a)-hyperlipoproteinemia, and progressive cardiovascular disease: prospective observational multicenter study. *Circulation*. 2013; 128(24):2567e76. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24056686/>
37. von Dryander M, Fischer S, Passauer J, Muller G, Bornstein SR, Julius U. Differences in the atherogenic risk of patients treated by lipoprotein apheresis according to their lipid pattern. *Atherosclerosis Suppl*. 2013; 14(1):39e44. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23357139/>
38. Erqou S, Kaptoge S, Perry PL, Di Angelantonio E, Thompson A, White IR, et al. Lipoprotein(a) concentration and the risk of coronary heart disease, stroke, and nonvascular mortality. *JAMA*. 2009; 302(4):412e23. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19622820/>
39. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, Boren J, Andreotti F, Watts GF, et al. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J*. 2010; 31(23):2844e53. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3295201/>
40. Lamon-Fava S, Marcovina SM, Albers JJ, Kennedy H, Deluca C, White CC, et al. Lipoprotein(a) levels, apo(a) isoform size, and coronary heart disease risk in the Framingham Offspring Study. *J Lipid Res*. 2011; 52(6):1181e7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21478162/>
41. Tselmin S, Muller G, Gelgaft E, Fischer S, Julius U. An elevated lipoprotein(a) plasma level as a cardiovascular risk factor. *Atherosclerosis Suppl*. 2015; 18: 257e62. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25936334/>
42. Nordestgaard BG, Langsted A. Lipoprotein (a) as a cause of cardiovascular disease: insights from epidemiology, genetics, and biology. *J Lipid Res*. 2016; 57:1953–75. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27677946/>
43. Havel JH, Kane JP. Introduction: structure and metabolism of plasma lipoproteins. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, editors. *The Metabolic & Molecular Bases of Inherited Disease*. 8th edition. New York: Mcgraw-Hill, 2001:2705–16.
44. Kronenberg F, Utermann G. Lipoprotein(a): resurrected by genetics. *J Intern Med* 2013; 273: 6–30. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22998429/>
45. Romagnuolo R, Marcovina SM, Boffa MB, Koschinsky ML. Inhibition of plasminogen activation by apo(a): role of carboxyl-terminal lysines and identification of inhibitory domains in apo(a). *J lipid research*. 2014; 55:625–34. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3966697/>
46. Langsted A, Kamstrup PR, Nordestgaard BG. High lipoprotein(a) and low risk of major bleeding in brain and airways in the general population: a Mendelian randomization study. *Clin Chem*. 2017; 63: 1714–23. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28877919/>

47. Langsted A, Nordestgaard BG, Kamstrup PR. Elevated Lipoprotein(a) and Risk of Ischemic Stroke. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 74(1):54-66. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31272552/>
48. Schatz U, Fischer S, Müller G, Tselmin S, Birkenfeld AL, Julius U, et al. Cardiovascular risk factors in patients with premature cardiovascular events attending the University of Dresden Lipid Clinic. *Atheroscler Suppl*. 2019; 40:94-99. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31818455/>
49. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti E, Azizi M, Burnier M, et al. Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. *Rev Esp Cardiol*. 2019; 72(2):160.e1-e78. <https://www.revespcardiol.org/es-guia-esc-esh-2018-sobre-el-articulo-S0300893218306791>
50. Mach F, Baigent C, Catapano A, Koskinas K, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020; 41(1):111-188. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31504418/>
51. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020; 41(3):407-477. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31504439/>
52. Escobar C, Anguita M, Arrarte V, Barrios V, Cequier A, Cosín-Sales J, et al. Recomendaciones para mejorar el control lipídico. Documento de consenso de la Sociedad Española de Cardiología. *Rev Esp Cardiol*. 2020; 73(2):161-167. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0300893219303690>
53. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020; 43(S1):1-207. https://care.diabetesjournals.org/content/43/Supplement_1
54. Kivimäki M, Kawachi I. Work Stress as a Risk Factor for Cardiovascular Disease. *Curr Cardiol Rep*. 2015; 17(9):74. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26238744/>
55. Dragano N, Siegrist S, Nyberg S, Lunau T, Fransson E, Alfredsson L, et al. Effort-Reward Imbalance at Work and Incident Coronary Heart Disease: A Multicohort Study of 90,164 Individuals. *Epidemiology*. 2017; 28(4):619-626. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28570388/>
56. Kivimäki M, Jokela M, Nyberg ST, Singh-Manoux A, Fransson EI, Alfredsson L, et al. Long working hours and risk of coronary heart disease and stroke: a systematic review and meta-analysis of published and unpublished data for 603,838 individuals. *Lancet*. 2015; 386(10005):1739-46. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26298822/>
57. Huang Y, Xu S, Hua J, Zhu D, Liu C, Hu Y, et al. Association between job strain and risk of incident stroke: A meta-analysis. *Neurology*. 2015; 85(19):1648-54. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26468409/>
58. Nyberg ST, Fransson EI, Heikkilä K, Ahola K, Alfredsson L, Bjorner JB, et al. Job strain as a risk factor for type 2 diabetes: a pooled analysis of 124,808 men and women. *Diabetes Care*. 2014; 37(8):2268-75. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25061139/>
59. Ferrie JE, Virtanen M, Jokela M, Madsen IEH, Heikkilä K, Alfredsson L, et al. Job insecurity and risk of diabetes: a meta-analysis of individual participant data. *CMAJ*. 2016; 188(17-18):E447-E455. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5135521/>
60. Hackett RA, Steptoe A. Type 2 diabetes mellitus and psychological stress - a modifiable risk factor. *Nat Rev Endocrinol*. 2017; 13(9):547-560. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28664919/>
61. Madsen IEH, Nyberg ST, Magnusson Hanson LL, Ferrie JE, Ahola K, Alfredsson L, et al. Job strain as a risk factor for clinical depression: systematic review and meta-analysis with additional individual participant data. *Psychol Med*. 2017; 47(8):1342-1356. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5471831/>
62. Heikkilä K, Nyberg ST, Theorell T, Fransson EI, Alfredsson L, Bjorner JB, et al. Work stress and risk of cancer: meta-analysis of 5700 incident cancer events in 116,000 European men and women. *BMJ*. 2013; 346:f165. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23393080/>
63. Heikkilä K, Nyberg ST, Madsen IE, de Vroome E, Alfredsson L, Bjorner JJ, et al. Long working hours and cancer risk: a multi-cohort study. *Br J Cancer*. 2016; 114(7):813-8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26889978/>

64. Heikkilä K, Madsen IE, Nyberg ST, Fransson EI, Ahola K, Alfredsson L, et al. Job strain and the risk of inflammatory bowel diseases: individual-participant meta-analysis of 95,000 men and women. *PLoS One*. 2014; 9(2):e88711. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24558416/>
65. Steptoe A, Kivimäki M. Stress and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol*. 2012; 9(6):360–370. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22473079/>
66. Orth-Gomér K, Wamala SP, Horsten M, Schenck-Gustafsson K, Schneiderman N, Mittleman MA.. Marital stress worsens prognosis in women with coronary heart disease: The Stockholm Female Coronary Risk Study. *JAMA*. 2000; 284(23):3008–3014. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11122587/>
67. Lee S, Colditz GA, Berkman LF, Kawachi I. Caregiving and risk of coronary heart disease in U. S. women: a prospective study. *Am J Prev Med*. 2003; 24(2):113–119. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12568816/>
68. Carey IM, Shah SM, DeWilde S, Harris T, Victor CR, Cook DG. Increased risk of acute cardiovascular events after partner bereavement: a matched cohort study. *JAMA Intern Med*. 2014; 174(4):598–605. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24566983/>
69. Kario K, McEwen BS, Pickering TG. Disasters and the heart: a review of the effects of earthquake-induced stress on cardiovascular disease. *Hypertens Res*. 2013; 26(5):355–367. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12887126/>
70. Qureshi EA, Merla V, Steinberg J, Rozanski A. Terrorism and the heart: implications for arrhythmogenesis and coronary artery disease. *Card Electrophysiol Rev*. 2003; 7(1):80–84. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12766525/>
71. Valtorta NK, Kanaan M, Gilbody S, Ronzi S, Hanratty B. Loneliness and social isolation as risk factors for coronary heart disease and stroke: systematic review and meta-analysis of longitudinal observational studies. *Heart*. 2016; 102(13):1009–1016. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27091846/>
72. Fransson EI, Nyberg ST, Heikkilä K, Alfredsson L, Bjorner JB, Borritz M, et al. Job strain and the risk of stroke: an individual-participant data meta-analysis. *Stroke*. 2015; 46(2):557–559. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25563644/>
73. Hughes K, Bellis MA, Hardcastle KA, Sethi D, Butchart A, Mikton C, et al. The effect of multiple adverse childhood experiences on health: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health*. 2017; 2(8):e356–366. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29253477/>
74. Li J, Zhang M, Loerbroks A, Angerer P, Siegrist J. Work stress and the risk of recurrent coronary heart disease events: a systematic review and meta-analysis. *Int J Occup Med Environ Health*. 2015; 28(1):8–19. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26159942/>
75. Arnold SV, Smolderen KG, Buchanan DM, Li Y, Spertus JA. Perceived stress in myocardial infarction: long-term mortality and health status outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 60(18):1756–1763. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23040574/>
76. Wilbert-Lampen U, Leistner D, Greven S, Pohl T, Sper S, Völker C, et al. Cardiovascular events during World Cup soccer. *N Engl J Med*. 2008; 358(5):475–483. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18234752/>
77. Stewart R, Colquhoun D, Marschner S, Kirby A, Simes J, Nestel P, et al. Persistent psychological distress and mortality in patients with stable coronary artery disease. *Heart*. 2017; 103(23):1860–1866. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28652315/>
78. Wei J, Rooks C, Ramadan R, Shah AJ, Bremner JD, Quyyumi AA, et al. Meta-analysis of mental stress-induced myocardial ischemia and subsequent cardiac events in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2014; 114(2):187–92. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4126399/>
79. Brotman DJ, Golden SH, Wittstein IS. The cardiovascular toll of stress. *Lancet*. 2017; 370(9592):1089–1100. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17822755/>
80. Steptoe A, Kivimäki M. Stress and cardiovascular disease: an update on current knowledge. *Annu Rev Public Health*. 2013; 34:337–354. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23297662/>

81. Fleshner M, Crane CR. Exosomes, DAMPs and miRNA: features of stress physiology and immune homeostasis. *Trends Immunol.* 2017; 38(10):768–776. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28838855/>
82. Winhusen T, Theobald J, Kaelber DC, Lewis D. The association between regular cannabis use, with and without tobacco co-use, and adverse cardiovascular outcomes: cannabis may have a greater impact in non-tobacco smokers. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 2019; 19:1-8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31743053/>
83. Greger J, Bates V, Mechtler L, Gengo F. A Review of Cannabis and Interactions With Anticoagulant and Antiplatelet Agents. *J Clin Pharmacol.* 2020; 60(4):432-438. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31724188/>
84. Palatini P, Fania C, Mos L, Mazzer A, Saladini F, Casiglia E. Alcohol Intake More than Doubles the Risk of Early Cardiovascular Events in Young Hypertensive Smokers. *Am J Med.* 2017; 130(8):967-974.e1. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28366424/>
85. Keyhani S, Steigerwald S, Ishida J, Vali M, Cerda M, Hasin D, et al. Risks and benefits of Marijuana use: A National survey of U.S. adults. *Ann Intern Med.* 2018; 169:282–90. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6157909/>
86. Hasin DS. US epidemiology of cannabis use and associated problems. *Neuropsychopharmacology.* 2018; 43:195–212. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28853439/>
87. Abrams DI. The therapeutic effects of Cannabis and cannabinoids: An update from the National Academies of Sciences, Engineering and Medicine report. *Eur J Intern Med.* 2018; 49:7-11. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29325791/>
88. Beaconsfield P, Ginsburg J, Rainsbury R. Marihuana smoking. Cardiovascular effects in man and possible mechanisms. *N Engl J Med.* 1972; 287(5):209-12. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4402574/>
89. Rezkalla S, Kloner RA. Cardiovascular effects of marijuana. *Trends Cardiovasc Med.* 2019; 29(7):403-407. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30447899/>
90. Mason EK, Gak AE, Finno JG, Cannon RD, Jacoby JL. Thoracic Aortic Dissection Associated with Marijuana Use. *J Emerg Med.* 2019; 57(2):235-237. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31126675/>
91. Pacher P, Mukhopadhyay P, Mohanraj R, Godlewski G, Bátkai S, Kunos G. Modulation of the endocannabinoid system in cardiovascular disease: therapeutic potential and limitations. *Hypertension.* 2008; 52(4):601–607. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18779440/>
92. Montecucco F, Lenglet S, Braunersreuther V, Burger F, Pelli G, Bertolotto M, et al. CB2 cannabinoid receptor activation is cardioprotective in a mouse model of ischemia/reperfusion. *J Mol Cell Cardiol.* 2009; 46(5):612–620. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19162037/>
93. Mukhopadhyay P, Bátkai S, Rajesh M, Czifra N, Harvey-White J, Haskó G, et al. Pharmacological inhibition of CB1 cannabinoid receptor protects against doxorubicin-induced cardiotoxicity. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 50(6):528–536. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17678736/>
94. Slavic S, Lauer D, Sommerfeld M, Kemnitz UR, Grzesiak A, Trappiel M, et al. Cannabinoid receptor 1 inhibition improves cardiac function and remodelling after myocardial infarction and in experimental metabolic syndrome. *J Mol Med (Berl).* 2013; 91(7):811–823. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23636507/>
95. Schaich CL, Shaltout HA, Brosnihan KB, Howlett AC, Diz DI. Acute and chronic systemic CB1 cannabinoid receptor blockade improves blood pressure regulation and metabolic profile in hypertensive (mRen2)27 rats. *Physiol Rep.* 2014; 2(8):e12108. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4246581/>
96. Cornish JW, O'Brien CP. Crack cocaine abuse: An epidemic with many public health consequences. *Annu Rev Public Health.* 1996; 17:259–273. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8724227/>

97. Kim ST, Park T. Acute and Chronic Effects of Cocaine on Cardiovascular Health. *Int J Mol Sci.* 2019; 20(3):pii: E584. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30700023/>
98. European Drug Report 2014: Trends and developments. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). 2015. Disponible en: http://www.emcdda.europa.eu/publications/edr/trends-developments/2014_en
99. Carrillo X, Vilalta V, Cediel G, Fernandez-Nofrerias E, Rodriguez-Leor O, Mauri J, et al. Trends in prevalence and outcomes of acute coronary syndrome associated with cocaine consumption: The RUTI-cocaine study. *Int J Cardiol.* 2019; 15:283:23-27. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30595359/>
100. Lange RA, Cigarroa RG, Yancy CW Jr, Willard JE, Popma JJ, Sills MN, et al. Cocaine-induced coronary artery vasoconstriction. *N Engl J Med.* 1989; 321(23):1557–1562. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2573838/>
101. Benzaquen BS, Cohen V, Eisenberg MJ. Effects of cocaine on the coronary arteries. *Am Heart J.* 2001; 142(3):402–410. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11526352/>
102. Davies O, Ajayeoba O, Kurian D. Coronary artery spasm: an often overlooked diagnosis. *Niger Med J.* 2014; 55(44):356–358. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4124553/>
103. Lucena J, Blanco M, Jurado C, Rico A, Salguero M, Vazquez R, et al. Cocaine-related sudden death: a prospective investigation in south-west Spain. *Euro Heart J.* 2010; 31(3):318–329. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20071326/>
104. O'Keefe JH, Bhatti SK, Bajwa A, DiNicolantonio JJ, Lavie CJ. Alcohol and cardiovascular health: the dose makes the poison...or the remedy. *Mayo Clin Proc.* 2014; 89(3):382-93. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24582196/>
105. World Health Organization Management of Substance Abuse Team. Global Status Report on Alcohol and Health. 2011 [Internet]. World Health Organization; 2018 [Citado el 14 de marzo de 2020]. Disponible en: https://www.who.int/substance_abuse/publications/alcohol_2011/en/
106. Mostofsky E, Chahal HS, Mukamal KJ, Rimm EB, Mittleman MA. Alcohol and Immediate Risk of Cardiovascular Events: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis. *Circulation.* 2016; 133(10):979-87. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26936862/>
107. Rehm J, Mathers C, Popova S, Thavorncharoensap M, Teerawattananon Y, Patra J. Global burden of disease and injury and economic cost attributable to alcohol use and alcohol-use disorders. *Lancet.* 2009; 373(9682):2223-2233. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19560604/>
108. Damen JA, Hooft L, Schuit E, Debray TP, Collins GS, Tzoulaki I, et al. Prediction models for cardiovascular disease risk in the general population: systematic review. *BMJ.* 2016; 16;353:i2416. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27184143/>
109. Zucconi S, Volpato C, Adinolfi F, Gandini E, Gentile E, Loi A, et al. Gathering consumption data on specific consumer groups of energy drinks. *EFSA Supporting Publications.* 2013; 10(3):1-190. <https://www.efsa.europa.eu/en/supporting/pub/en-394>
110. McLellan TM, Lieberman HR. Do energy drinks contain active components other than caffeine?. *Nutr Rev.* 2012; 70(12):730-44. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23206286/>
111. Gunja N, Brown JA. Energy drinks: health risks and toxicity. *Med J Aust.* 2012; 196(1):46–149. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22256934/>
112. Wikoff D, Welsh BT, Henderson R, Brorby GP, Britt J, Myers E, et al. Systematic review of the potential adverse effects of caffeine consumption in healthy adults, pregnant women, adolescents, and children. *Food Chem Toxicol.* 2017; 109(Pt 1):585-648. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278691517301709>

113. Nawrot P, Jordan S, Eastwood J, Rotstein J, Hugenholtz A, Feeley M. Effects of caffeine on human health. *Food Addit Contam.* 2003; 20(1):1-30. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12519715/>
114. European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to caffeine and increase in physical performance during short-term high-intensity exercise (ID 737, 1486, 1489), increase in endurance performance (ID 737, 1486), increase in endurance capacity (ID 1488) and reduction in the rated perceived exertion/effort during exercise (ID 1488, 1490) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal.* 2011; 9(4):2053. <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2053>
115. Ferré S. An update on the mechanisms of the psychostimulant effects of caffeine. *J Neurochem.* 2008; 105(4):1067-79. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18088379/>
116. Ferré S. Role of the central ascending neurotransmitter systems in the psychostimulant effects of caffeine. *J Alzheimers Dis.* 2010; 20 Suppl 1:S35-49. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20182056/>
117. Doerner JM, Kuetting DL, Luetkens JA, Naehle CP, Dabir D, Homsí R, et al. Caffeine and taurine containing energy drink increases left ventricular contractility in healthy volunteers. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2015; 31(3):595-601. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25425431/>
118. Bakker AJ, Berg HM. Effect of taurine on sarcoplasmic reticulum function and force in skinned fast-twitch skeletal muscle fibres of the rat. *J Physiol.* 2002; 538(Pt 1):185-94. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11773327/>
119. European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the safety and efficacy of inositol as a feed additive for fish, dogs and cats. *EFSA Journal.* 2014; 12(5):3671. <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3671>
120. Red Bull. Ingredientes de Red Bull Energy Drink [Internet]. Austria: Red Bull; 2019 [Citado el 14 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.redbull.com/es-es/energydrink/red-bull-energy-drink-ingredientes>
121. Coca Cola European Partners. Monster Energy (Original) – MultiPack de 4 [Internet]; 2019 [Citado el 14 de marzo de 2020]. Disponible en: [https://www.ccepiberia.com/es/webclientes/Upload/documents/MONSTER%20ENERGY%20\(Green\)%20Pack%20de%204.pdf](https://www.ccepiberia.com/es/webclientes/Upload/documents/MONSTER%20ENERGY%20(Green)%20Pack%20de%204.pdf)
122. Kozik TM, Shah S, Bhattacharyya M, Franklin TT, Connolly TF, Chien W, et al. Cardiovascular responses to energy drinks in a healthy population: The C-energy study. *Am J Emerg Med.* 2016; 34(7):1205-9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27162113/>
123. González-Solanellas M, Puig M, Rodríguez P, Zabaleta-del-Olmo E. Estudio prospectivo de la incidencia de eventos cardiovasculares en adultos jóvenes y su relación con el síndrome metabólico. *Aten Primaria.* 2018; 50(1): 67–69. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656717300598>
124. Brotons C, Moral I, Fernández D, Puig M, Calvo E, Martínez P, et al. Estimación del riesgo cardiovascular de por vida (IBERLIFERISK): una herramienta nueva en prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares. *Rev Esp Cardiol.* 2019; 72(7):562-568. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S030089321830232X>
125. Cuende J. Utilidad del cálculo del riesgo cardiovascular a 30 años y de la edad vascular. *Med Clin.* 2015; 144(1):526-527. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775314006368>