

Artículo original

# Relación entre un índice de estilo de vida saludable y el riesgo de enfermedad cardiovascular en la cohorte SUN



Jesús Díaz-Gutiérrez<sup>a</sup>, Miguel Ruiz-Canela<sup>a,b,c</sup>, Alfredo Gea<sup>a,b,c</sup>, Alejandro Fernández-Montero<sup>c,d</sup> y Miguel Ángel Martínez-González<sup>a,b,c,e,\*</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra, España

<sup>b</sup> CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

<sup>c</sup> Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA), Pamplona, Navarra, España

<sup>d</sup> Departamento de Medicina del Trabajo, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra, España

<sup>e</sup> Departamento de Nutrición, Harvard TH Chan School of Public Health, Boston, Massachusetts, Estados Unidos

## Historia del artículo:

Recibido el 21 de junio de 2017

Aceptado el 4 de octubre de 2017

On-line el 7 de noviembre de 2017

## Palabras clave:

Cohorte

Índice de estilo de vida saludable

Enfermedad cardiovascular

## RESUMEN

**Introducción y objetivos:** El estilo de vida saludable (EVS) es clave para conseguir una salud cardiovascular óptima. El objetivo es analizar la asociación entre un índice combinado de EVS y la incidencia de eventos clínicos de enfermedad cardiovascular (ECV).

**Métodos:** El proyecto SUN es una cohorte prospectiva, dinámica y multipropósito de graduados universitarios con una retención total del 92%. En 19.336 participantes se calculó un índice de EVS de 0-10 puntos: no fumar, actividad física (> 20 MET-h/semana), adhesión a dieta mediterránea ( $\geq 4/8$  puntos), bajo índice de masa corporal ( $\leq 22$ ), consumo de alcohol moderado (mujeres, 0,1-5 g/día; varones, 0,1-10 g/día), poca exposición a la televisión (< 2 h/día), no beber en atracones ( $\leq 5$  bebidas alcohólicas en cualquier ocasión), dormir una breve siesta (< 30 min/día), estar con los amigos más de 1 h/día y trabajar más de 40 h/semana.

**Resultados:** Tras una mediana de 10,4 años, se identificaron 140 casos de ECV incidentes. Tras ajustar por posibles confusores, un mejor índice de EVS (7-10 puntos) se asoció con una reducción relativa del 78% del riesgo de ECV primaria en comparación con la categoría inferior (0-3 puntos) (HR ajustada = 0,22; IC95%, 0,11-0,46). Cada hábito se asoció individualmente con un menor riesgo de ECV.

**Conclusiones:** Un índice que incluye un amplio número de hábitos saludables se asoció con menor riesgo de ECV primaria. Este índice apoya la prevención de la ECV mediante un índice de estilo de vida simple, que no precisa incluir los factores de riesgo tradicionales.

© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Association Between a Healthy Lifestyle Score and the Risk of Cardiovascular Disease in the SUN Cohort

## ABSTRACT

**Introduction and objectives:** A healthy lifestyle (HLS) is essential to attaining optimal cardiovascular health. Our objective was to assess the association between a HLS score and the incidence of hard cardiovascular disease (CVD) events.

**Methods:** The SUN project is a dynamic, prospective, multipurpose cohort of Spanish university graduates with a retention proportion of 92%. In 19 336 participants, we calculated a HLS score ranging from 0 to 10 points: never smoking, physical activity (> 20 METs-h/wk), Mediterranean diet adherence ( $\geq 4/8$  points), low body mass index ( $\leq 22$ ), moderate alcohol intake (women, 0.1-5 g/d; men, 0.1-10 g/d), low television exposure ( $\leq 2$  h/d), no binge drinking ( $\leq 5$  alcoholic drinks anytime), taking a short afternoon nap (< 30 min/d), meeting up with friends > 1 h/d and working > 40 h/wk.

**Results:** After a median follow-up of 10.4 years, we identified 140 incident cases of CVD. After adjustment for potential confounders, the highest category of HLS score adherence (7-10 points) showed a significant 78% relative reduction in the risk of primary CVD compared with the lowest category (0-3 points) (adjusted HR, 0.22; 95%CI, 0.11-0.46). Each healthy habit was individually associated with a lower risk of CVD.

## Keywords:

Cohort

Healthy lifestyle score

Cardiovascular disease

## VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.06.011>

\* Autor para correspondencia: Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Navarra, Edificio Investigación, Irunlarrea 1, 31008 Pamplona, Navarra, España.

Correo electrónico: [mamartinez@unav.es](mailto:mamartinez@unav.es) (M.Á. Martínez-González).

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2017.09.026>

0300-8932/© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

**Conclusions:** A HLS score including several simple healthy habits was associated with a lower risk of developing primary CVD. This index may be useful to reinforce CVD prevention without the need to include traditional risk factors.

Full English text available from: [www.revespcardiol.org/en](http://www.revespcardiol.org/en)

© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Abreviaturas

ECV: enfermedad cardiovascular  
EVS: estilo de vida saludable  
IMC: índice de masa corporal

## INTRODUCCIÓN

Los modelos de predicción de riesgo cardiovascular se han demostrado útiles (p. ej., Framingham o SCORE). Antes de utilizarlos, hay que adaptarlos y calibrarlos para la población diana. También se han propuesto conceptos más comparables (percentiles de riesgo o edad vascular) con el objetivo de mejorar estas posibles disparidades en las estimaciones individuales del riesgo<sup>1</sup>. De hecho, hasta el 20% de los eventos cardiovasculares ocurren en ausencia de los principales determinantes del riesgo cardiovascular (hipertensión, hiperlipemia, tabaquismo o diabetes)<sup>2</sup>. En este contexto, se han identificado nuevos factores de salud cardiovascular ideal<sup>3</sup> a los que subyacen estilos de vida modificables, que vienen a ser los «determinantes de los determinantes». Se podría haber prevenido gran parte de los eventos cardiovasculares si se hubiese actuado antes, es decir, en estos determinantes previos o distales (los estilos de vida), porque en medicina preventiva, si no se llega antes, se llega mal<sup>4,5</sup>. Los estilos de vida determinan el riesgo cardiovascular independientemente de la categoría de riesgo genético<sup>6</sup>.

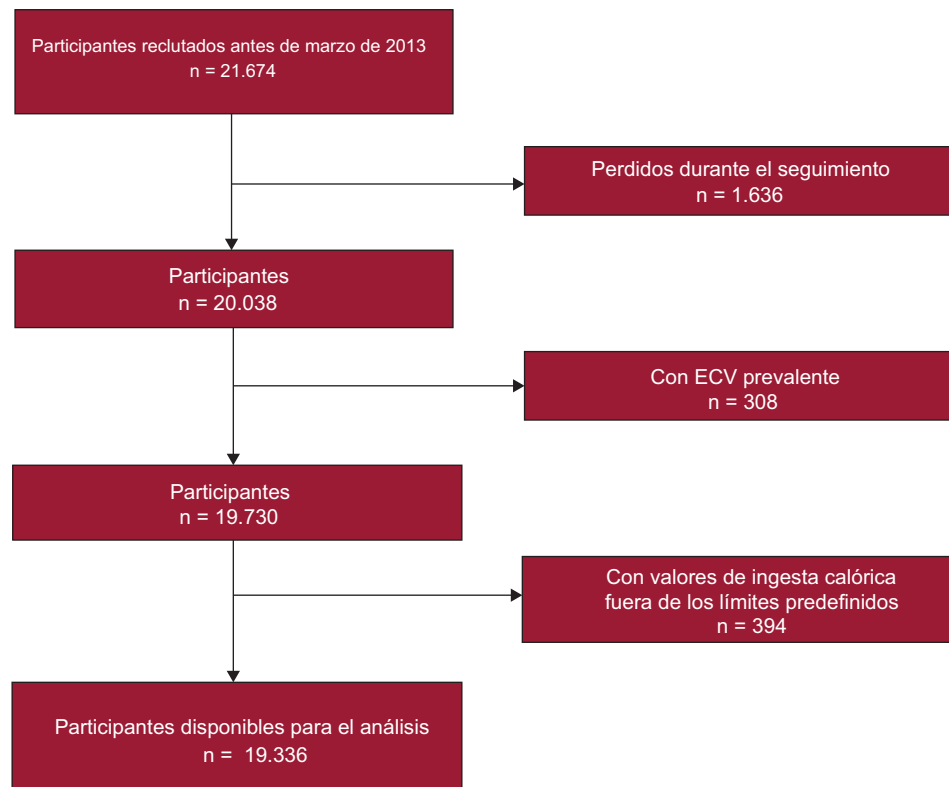
La prioridad en prevención cardiovascular debe ser la prevención primordial<sup>7</sup>, antes de que se desarrollen los factores de riesgo, cambiando los comportamientos que los determinan<sup>8–10</sup>. Así, además de los factores de riesgo tradicionales, parece que diversos hábitos producen un beneficio vascular: siesta corta<sup>11</sup>, ver poco tiempo la televisión<sup>12</sup>, un patrón mediterráneo de consumo de alcohol<sup>13</sup>, pasar más tiempo con los amigos<sup>14</sup> o el número de horas destinadas al trabajo<sup>15</sup>.

Se ha analizado longitudinalmente el impacto combinado de 10 indicadores de hábitos de vida saludable en el riesgo de eventos cardiovasculares.

## MÉTODOS

### Población de estudio

«Seguimiento Universidad de Navarra» (SUN) es una cohorte prospectiva, dinámica y multipropósito de graduados universitarios españoles activa desde 1999. Los detalles de su diseño ya se han publicado<sup>16</sup>. Se reclutó a 21.674 participantes hasta marzo de 2013. Se excluyó a los participantes perdidos durante el seguimiento (n = 1.636; retención del 92%), los que tenían enfermedad cardiovascular (ECV) basal (síndrome coronario agudo e ictus, n = 308) o ingestas calóricas fuera de los límites predefinidos (n = 394; percentiles 1 y 99 para cada sexo). Finalmente quedaron 19.336 participantes para este estudio (figura 1).



**Figura 1.** Diagrama de flujo de los participantes incluidos en el estudio. ECV: enfermedad cardiovascular.

El comité de ética de investigación de la Universidad de Navarra aprobó el protocolo del estudio. Se informó por carta a los participantes sobre las características del estudio, y se consideró que rellenar voluntariamente el primer cuestionario autoaplicado implicaba su consentimiento.

### Variables de exposición principales

En el cuestionario basal se recogió información sobre aspectos sociodemográficos, clínicos y de estilo de vida y variables antropométricas. La reproducibilidad y la validez de los datos antropométricos<sup>17</sup> y de actividad física<sup>18</sup> declarados se evaluaron en subgrupos de la cohorte. Se incluyó un cuestionario semicuantitativo de frecuencia de consumo de alimentos con 136 preguntas, validado previamente<sup>19</sup>. El consumo de alcohol se recogió a partir de este cuestionario y otras preguntas relacionadas con los hábitos de consumo de alcohol incluidas en el cuestionario basal. La conformidad con la dieta mediterránea se estimó con el índice (0-8 puntos) de Trichopoulos et al.<sup>20</sup>, excluyéndose el alcohol.

Se calculó un índice para valorar la adhesión a un estilo de vida saludable (EVS) (tabla 1). Se dio 1 punto a cada participante por cada 1 de los siguientes 10 hábitos: no fumar nunca, actividad física moderada-alta (> 20 MET-h/semana), dieta mediterránea ( $\geq 4$  puntos de adhesión), índice de masa corporal (IMC)  $\leq 22$ , consumo de alcohol moderado (mujeres, 0,1-5 g/día, varones, 0,1-10 g/día; abstemios excluidos), poco tiempo viendo la televisión (< 2 h/día), no beber alcohol en «atracones» ( $\leq 5$  bebidas alcohólicas), dormir una siesta corta (< 30 min/día), estar con los amigos más de 1 h/día y trabajar al menos 40 h/semana.

En este índice de EVS, la puntuación obtenida podía estar entre 10 (estilo de vida óptimo) y 0 puntos (el peor estilo de vida). Se categorizó a los participantes en 5 grupos para asegurar una adecuada distribución de la muestra con suficientes participantes en cada categoría.

### Evaluación del desenlace

El desenlace del estudio fueron los eventos clínicos duros de ECV primaria, definida como el participante sin ECV basal que presentó muerte cardiovascular, síndrome coronario agudo no fatal incidente (infarto con o sin elevación del segmento ST) o ictus no fatal incidente. Se confirmaron los diagnósticos de los participantes indicados en los cuestionarios de seguimiento (Q2-Q16) tras solicitar sus historias clínicas e informes médicos por carta. Un comité experto de médicos clasificó los eventos revisando las historias clínicas. La «tercera definición universal para el infarto de miocardio» se aplicó a los síndromes coronarios no fatales<sup>21</sup>. El ictus no fatal se definió como déficit neurológico focal de comienzo súbito y de mecanismo vascular que durara más de 24 h. Indicaron las muertes los familiares cercanos a los participantes, compañeros de trabajo o autoridades postales. Las muertes cardiovasculares se confirmaron, de acuerdo con la 10.ª edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades, mediante una revisión de las historias clínicas e informes médicos con el permiso de los familiares cercanos.

Se revisó anualmente el índice nacional de defunciones para identificar y obtener la causa de la muerte de los participantes perdidos durante el seguimiento. El Instituto Nacional de Estadística, mediante acuerdo específico, proporcionó información sobre su estado vital y sobre la causa de muerte de los fallecidos.

### Evaluación de covariables

Se evaluó la prevalencia de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y otras

**Tabla 1**  
Índice de hábitos de estilo de vida saludable

	Puntuación
<i>Tabaquismo</i>	
Abstinencia del tabaco	1
Fumador (activo y exfumador)	0
<i>Actividad física (MET-h/semana)</i>	
Físicamente activo (> 20 MET-h/semana)	1
No físicamente activo ( $\leq 20$ MET-h/semana)	0
<i>Patrón de dieta mediterránea (puntuación de Trichopoulos)*</i>	
Adherencia alta ( $\geq 4$ )	1
Adherencia baja (< 4)	0
<i>Índice de masa corporal</i>	
$\leq 22$	1
> 22	0
<i>Consumo moderado de alcohol</i>	
Consumo moderado (mujeres, 0,1-5 g/día; varones, 0,1-10 g/día)	1
Abstemio o consumo elevado (mujeres, > 5 g/día; varones, > 10 g/día)	0
<i>Tiempo viendo la televisión</i>	
Poco tiempo viendo la televisión (< 2 h/día)	1
Ver la televisión $\geq 2$ h/día	0
<i>Beber en «atracones»</i>	
No beber en «atracones» ( $\leq 5$ bebidas alcohólicas en cualquier ocasión)	1
Beber en «atracones» (> 5 bebidas alcohólicas en cualquier ocasión)	0
<i>Dormir una siesta corta</i>	
Dormir siesta corta (0,1-0,5 h/día)	1
No dormir la siesta o siesta larga (> 0,5 h/día)	0
<i>Tiempo con los amigos</i>	
Pasar tiempo con los amigos (> 1 h/día)	1
No pasar tiempo con los amigos ( $\leq 1$ h/día)	0
<i>Tiempo trabajando</i>	
Largo tiempo trabajando ( $\geq 40$ h/semana)	1
Poco tiempo trabajando (< 40 h/semana)	0

\* Puntuación de 0 a 8; las puntuaciones más altas indican mayor adherencia (excluyendo consumo de alcohol).

ECV (fibrilación auricular, taquicardia paroxística, cirugía de *bypass* de arteria coronaria u otro procedimiento de revascularización, insuficiencia cardíaca, aneurisma de aorta, embolia pulmonar o trombosis venosa periférica).

La ingesta calórica se calculó a partir de la información recogida en el cuestionario semicuantitativo de frecuencia de alimentos aplicado al inicio y a los 10 años de seguimiento.

### Análisis estadístico

Se asumieron *a priori* los siguientes supuestos: 3.000 participantes en cada categoría extrema de EVS; riesgo absoluto, 1,5%; riesgo relativo, 0,5 para nivel alto frente a bajo, y riesgo alfa bilateral del 5%. Con estos supuestos, la potencia estadística sería del 87%.

Se ajustaron modelos de Cox (con edad como escala de tiempo subyacente) para calcular el riesgo de ECV primaria durante el seguimiento según el índice de EVS (5 categorías). Se calcularon las *hazard ratio* (HR) y sus intervalos de confianza del 95% (IC95%) considerando la puntuación más baja (0-3) como referencia. Se calcularon las personas-años de seguimiento para cada participante, desde la fecha de cumplimentación del cuestionario basal

hasta la fecha de cumplimentación del último cuestionario del seguimiento, la fecha de la muerte cardiovascular o la fecha del síndrome coronario agudo o ictus no fatal, según lo que ocurriera primero. Se realizaron tests de tendencia lineal considerando la puntuación en EVS como variable continua.

Se analizó la interacción multiplicativa predefinida entre sexo y horas de trabajo ( $\geq 40$  h/semana) mediante test de razón de verosimilitud.

Para controlar posibles factores de confusión, se ajustó un modelo multivariable estratificando por deciles de edad y fecha de entrada en la cohorte. Además, se ajustó otro modelo multivariable por posibles factores de confusión adicionales: sexo, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, otros eventos de ECV diferentes del síndrome coronario agudo o el ictus, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia.

Para valorar la contribución individual de cada factor específico del EVS al riesgo de ECV, se ajustaron modelos de Cox para cada uno de los 10 indicadores de hábitos de vida saludable, ajustando por el efecto de los demás indicadores de EVS.

Se realizaron análisis de sensibilidad al calcular el índice sustituyendo el tiempo viendo la televisión por el tiempo sentado ( $< 2$  h/día) o ajustando por situación laboral (desempleo y ama de casa), y años de educación ( $\leq 3$ ,  $\geq 4$  años, estudios de doctorado/máster).

Para tener en cuenta que los antecedentes de otros eventos de ECV diferentes del síndrome coronario agudo o el ictus puede llevar a cambios saludables en el estilo de vida, se ajustaron modelos de regresión logística para analizar la asociación entre hábitos del EVS y otros eventos de ECV prevalentes (fibrilación auricular, taquicardia paroxística, cirugía de *bypass* de arteria coronaria u otro procedimiento de revascularización, insuficiencia cardíaca, aneurisma de aorta, embolia pulmonar o trombosis venosa periférica).

Todos los valores de p presentados son a 2 colas y se consideró estadísticamente significativo  $p < 0,05$ .

**Tabla 2**

Características basales de los participantes según el número de factores de vida saludable. Proyecto SUN 1999-2017

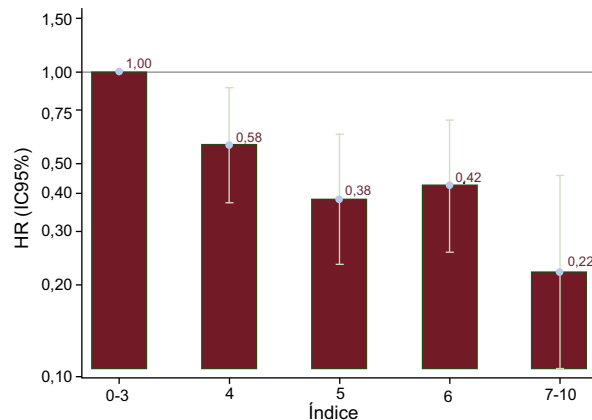
Número de factores de vida saludable	0-3	4	5	6	7-10
Sujetos, (n)	2.176	3.151	4.401	4.453	5.155
Varones	1.037 (47,7)	1.399 (44,4)	1.838 (41,8)	1.705 (38,3)	1.481 (28,7)
Edad (años)	40,0 $\pm$ 12,9	39,4 $\pm$ 12,7	38,4 $\pm$ 12,4	37,2 $\pm$ 12,0	34,1 $\pm$ 10,5
Índice de masa corporal	25,1 $\pm$ 3,6	24,3 $\pm$ 3,6	23,9 $\pm$ 3,5	23,3 $\pm$ 3,5	22,0 $\pm$ 2,9
Diabetes	43 (2,0)	63 (2,0)	99 (2,3)	70 (1,6)	54 (1,1)
Enfermedad cardiovascular prevalente <sup>a</sup>	47 (2,2)	91 (2,9)	67 (1,5)	62 (1,4)	59 (1,1)
Hipertensión	226 (10,4)	297 (9,4)	348 (7,9)	265 (5,9)	184 (3,6)
Hipercolesterolemia	417 (19,2)	581 (18,4)	788 (17,9)	752 (16,9)	639 (12,4)
Hipertrigliceridemia	191 (8,8)	260 (8,3)	325 (7,4)	271 (6,1)	201 (3,9)
Tabaquismo					
Exfumador	795 (36,5)	1.047 (33,2)	1.252 (28,5)	1.026 (23,0)	611 (11,9)
Fumador activo	972 (44,7)	1.105 (35,1)	1.287 (29,2)	928 (20,8)	628 (12,2)
Actividad física (MET-h/semana)	12,5 $\pm$ 14,7	15,5 $\pm$ 17,8	19,7 $\pm$ 21,0	23,2 $\pm$ 23,8	30,9 $\pm$ 26,3
Patrón de dieta mediterránea <sup>b</sup>	3,2 $\pm$ 1,6	3,6 $\pm$ 1,7	3,9 $\pm$ 1,7	4,2 $\pm$ 1,7	4,6 $\pm$ 1,6
Consumo de alcohol (g/día)	11,5 $\pm$ 16,6	8,8 $\pm$ 12,5	7,1 $\pm$ 10,3	5,9 $\pm$ 8,8	4,0 $\pm$ 5,4
Ver televisión (h/día)	2,3 $\pm$ 1,4	1,9 $\pm$ 1,4	1,6 $\pm$ 1,2	1,4 $\pm$ 1	1,3 $\pm$ 0,84
Beber en «atracones» <sup>c</sup>	1.242 (57,1)	1.333 (42,3)	1.467 (33,3)	1.108 (24,9)	782 (15,2)
Dormir siesta (min/día)	22,2 $\pm$ 28,8	18,6 $\pm$ 23,4	16,2 $\pm$ 19,2	15,0 $\pm$ 16,8	13,8 $\pm$ 12
Quedar con los amigos (h/día)	1,0 $\pm$ 0,97	1,2 $\pm$ 0,99	1,3 $\pm$ 0,98	1,4 $\pm$ 0,91	1,5 $\pm$ 0,85
Trabajo $\geq 40$ h/semana	584 (26,8)	1.292 (41,0)	2.134 (48,5)	2.536 (56,9)	3.575 (69,4)

Los datos expresan n (%) o media  $\pm$  desviación estándar.

<sup>a</sup> Fibrilación auricular, taquicardia paroxística, cirugía de *bypass* de arteria coronaria u otro procedimiento de revascularización, insuficiencia cardíaca, aneurisma de aorta, embolia pulmonar o trombosis venosa periférica.

<sup>b</sup> Puntuación de Trichopoulos (de 0 a 8; las puntuaciones más altas indican mayor adherencia; se excluye el consumo de alcohol).

<sup>c</sup> Beber más de 5 bebidas alcohólicas en cualquier ocasión.



**Figura 2.** Disminución de eventos cardiovasculares incidentes según el número de hábitos saludables. HR: hazard ratio; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

## RESULTADOS

Las características basales de los participantes según su puntuación en EVS se describen en la [tabla 2](#). Los participantes con mejor EVS eran más jóvenes (34,1 años), había entre ellos mayor porcentaje de mujeres (71,3%) y tenían menor IMC ( $\leq 22$ ) y menor proporción de factores de riesgo (diabetes, hipertensión arterial, dislipemia y ECV prevalente).

Se siguió a los participantes durante una mediana de 10,4 años. Se observaron 140 (0,72%) casos incidentes de ECV, entre los que se identificaron 37 (26,4%) muertes de causa cardiovascular, 64 (45,7%) síndrome coronario agudo no fatales y 39 (27,9%) ictus no fatales.

Los participantes con mejor EVS (7-10 puntos) mostraron una asociación significativa e inversa con el riesgo de eventos

**Tabla 3**

*Hazard ratio* (intervalo de confianza del 95%) de enfermedad cardiovascular incidente (muerte cardiovascular, infarto agudo de miocardio e ictus) según el número de factores de vida saludable. Proyecto SUN 1999-2017

Número de factores de vida saludable	0-3	4	5	6	7-10	Tendencia lineal, p
Sujetos (n)	2.176	3.151	4.401	4.453	5.155	
Casos/persona-años	44/22.623	35/33.133	27/45.152	25/45.467	9/50.671	
Infarto agudo de miocardio	16 (0,74)	16 (0,51)	14 (0,32)	11 (0,25)	7 (0,14)	
Ictus	8 (0,37)	11 (0,35)	8 (0,18)	10 (0,22)	2 (0,04)	
Muerte cardiovascular	20 (0,92)	8 (0,25)	5 (0,11)	4 (0,09)	0 (0,00)	
Ajuste por edad	1 (Ref.)	0,54 (0,35-0,84)	0,36 (0,22-0,59)	0,39 (0,24-0,64)	0,19 (0,09-0,40)	< 0,001
Ajuste multivariable <sup>a</sup>	1 (Ref.)	0,58 (0,37-0,89)	0,38 (0,23-0,62)	0,42 (0,26-0,70)	0,22 (0,11-0,46)	< 0,001

Salvo otra indicación, los valores expresan n (%) o *hazard ratio* (intervalo de confianza del 95%).

<sup>a</sup> Ajustado por sexo, edad, año de cumplimentación del cuestionario, diabetes, enfermedad cardiovascular, hipertensión, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia.

cardiovasculares primarios en comparación con la categoría de peor EVS (0-3 puntos) (HR = 0,22; IC95%, 0,11-0,46; p de tendencia lineal < 0,001) (tabla 3).

La figura 2 muestra la relación entre mejor puntuación en el índice de vida saludable y menor riesgo de ECV primaria.

Todos los indicadores de hábitos saludables se asociaban individualmente en sus estimaciones puntuales con menor riesgo de eventos cardiovasculares (tabla 4). Sin embargo, el mayor beneficio en cuanto a disminución de riesgo de ECV primaria se obtuvo al combinar todos los hábitos en el índice de EVS (figura 3).

**Tabla 4**

*Hazard ratio* (intervalo de confianza del 95%) de enfermedad cardiovascular incidente (muerte cardiovascular, infarto agudo de miocardio e ictus) según los hábitos de estilo de vida saludable. Proyecto SUN 1999-2017

	Sujetos, (n)	Casos/persona-años	Ajuste por edad	Ajuste multivariable <sup>a</sup>
<i>Abstención del tabaco</i>				
No (fumador activo y exfumadores)	10.153	113/104.317	1 (Ref.)	1 (Ref.)
Sí	9.183	27/92.729	0,49 (0,32-0,75)	0,53 (0,34-0,82)
<i>Actividad física (&gt; 20 MET-h/semana)</i>				
No	11.382	85/118.324	1 (Ref.)	1 (Ref.)
Sí	7.954	55/78.722	0,94 (0,66-1,33)	0,91 (0,65-1,29)
<i>Patrón de dieta mediterránea<sup>b</sup></i>				
No	7.526	59/78.809	1 (Ref.)	1 (Ref.)
Sí	11.810	81/118.237	0,54 (0,38-0,77)	0,53 (0,37-0,75)
<i>Índice de masa corporal (≤ 22)</i>				
No	11.895	132/120.608	1 (Ref.)	1 (Ref.)
Sí	7.441	8/76.437	0,31 (0,15-0,64)	0,43 (0,20-0,89)
<i>Consumo de alcohol moderado<sup>c</sup></i>				
No	9.967	77/101.297	1 (Ref.)	1 (Ref.)
Sí	9.369	63/95.748	1,05 (0,75-1,47)	0,99 (0,70-1,39)
<i>Tiempo viendo televisión</i>				
≥ 2 h/día	5.684	55/58.711	1 (Ref.)	1 (Ref.)
< 2 h/día	13.652	85/138.335	0,71 (0,50-1,00)	0,75 (0,52-1,09)
<i>Evitar beber en «atracones»<sup>d</sup></i>				
Beber en «atracones»	5.932	36/60.472	1 (Ref.)	1 (Ref.)
Nunca beber en «atracones»	13.404	104/136.574	0,75 (0,50-1,13)	0,85 (0,56-1,29)
<i>Dormir siesta corta (0,1-0,5 h/día)</i>				
No dormir la siesta o siesta larga	8.308	72/86.031	1 (Ref.)	1 (Ref.)
Sí	11.028	68/111.014	0,63 (0,45-0,89)	0,65 (0,46-0,92)
<i>Pasar tiempo con los amigos (&gt; 1 h/día)</i>				
No	7.374	102/76.395	1 (Ref.)	1 (Ref.)
Sí	11.962	38/120.651	0,69 (0,46-1,04)	0,74 (0,49-1,11)
<i>Tiempo trabajando (h/semana)</i>				
< 40 h/semana	9.215	79/93.433	1 (Ref.)	1 (Ref.)
≥ 40 h/semana	10.121	61/103.612	0,88 (0,61-1,25)	0,77 (0,53-1,11)

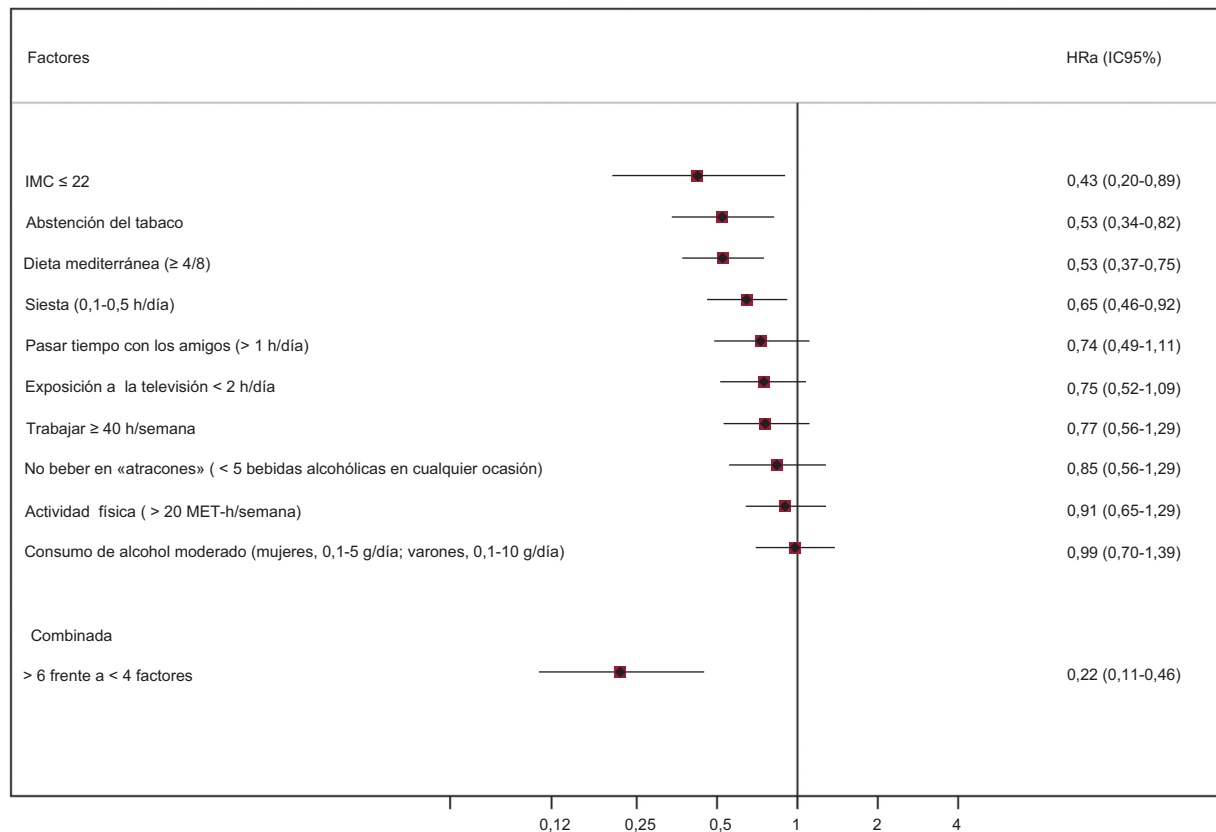
Salvo otra indicación, los valores expresan *hazard ratio* (intervalo de confianza del 95%).

<sup>a</sup> Ajustado por sexo, edad, año de cumplimentación del cuestionario, diabetes, enfermedad cardiovascular, hipertensión, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y todas las variables mostradas en la tabla.

<sup>b</sup> Puntuación de Trichopoulos (de 0 a 8; las puntuaciones más altas indican mayor adherencia; se excluye el consumo de alcohol). Puntuación ≥ 4.

<sup>c</sup> Mujeres, 0,1-5 g/día; varones, 0,1-10 g/día.

<sup>d</sup> Beber más de 5 bebidas alcohólicas en cualquier ocasión.



**Figura 3.** Riesgo de eventos cardiovasculares incidentes para cada uno de los factores que componían el índice de salud cardiovascular. HRa: *hazard ratio* ajustada; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

Como cabría esperar, se observó que los participantes con mayor exposición acumulada al tabaco (> 20 paquetes/año) tenían más riesgo de ECV que quienes nunca habían fumado (HR = 2,39; IC95%, 1,41-4,04), y que los fumadores activos (HR = 2,74; IC95%, 1,69-4,43) tenían más riesgo que los exfumadores (HR = 1,49; IC95%, 0,92-2,42) frente a los que no habían fumado nunca. Al realizar análisis para cada categoría de tiempo desde el abandono del tabaco, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Se realizaron múltiples análisis de sensibilidad con otros posibles confusores detallados en los métodos, y en todos ellos los estimadores calculados se mantuvieron en la misma dirección que los estimadores obtenidos en los análisis principales.

El antecedente de otras ECV (fibrilación auricular, insuficiencia cardiaca, embolia pulmonar, etc.) se podría asociar con un mayor riesgo de ECV y un estilo de vida más saludable. Sin embargo, el único hábito directamente asociado con el antecedente de otras ECV fue no beber en atracones. No se encontró ninguna otra asociación estadísticamente significativa para los demás factores del índice. Por lo tanto, el posible efecto confusor del antecedente de otras ECV probablemente no fue relevante en este estudio (tabla 5).

No se observó una interacción significativa entre sexo y horas de trabajo (≥ 40 h/semana; p para la interacción = 0,951).

## DISCUSIÓN

En este estudio de cohortes prospectivo, se puso de manifiesto una asociación inversa entre un índice de EVS y el riesgo de ECV. Este índice combina indicadores de hábitos de vida tradicionales (no fumar nunca, actividad física, dieta mediterránea, IMC ≤ 22 y consumo de alcohol moderado) con otros factores no incluidos habitualmente en los índices de riesgo cardiovascular (exposición a la televisión < 2 h/día, no beber alcohol en «atracones», dormir una

breve siesta, estar con los amigos más de 1 h/día y trabajar al menos 40 h/semana).

No fumar, realizar actividad física y mantener una dieta de alta calidad son hábitos propuestos por la *American Heart Association* para mejorar la salud cardiovascular<sup>22</sup>. Pero hay otros factores de vida que es importante tener en cuenta también para prevenir eficazmente las ECV<sup>2</sup>.

Otros estudios<sup>23,24</sup> analizaron el impacto combinado de varios hábitos de vida. Se realizaron nuevas investigaciones para elaborar índices de salud cardiovascular que integraran hábitos de vida novedosos para la prevención primordial. Los resultados obtenidos en una cohorte más joven de ambos sexos concuerdan con tales estudios previos, limitados a población anciana<sup>25</sup> o solo mujeres<sup>26</sup>.

El índice de dieta mediterránea propuesto por Trichopoulou et al.<sup>20</sup> incluía la ingesta de alcohol. Sin embargo, se lo consideró como un elemento de estilo de vida separado, porque otros estudios demostraron el efecto independiente del alcohol en la supervivencia, tanto su consumo moderado como en cantidades excesivas<sup>13</sup>. En otro análisis de esta cohorte<sup>12</sup> se observó una asociación positiva e independiente entre el tiempo viendo la televisión y la mortalidad por todas las causas. También se observó en un estudio previo que los participantes que dormían una breve siesta (< 30 min/día) tenían menos riesgo de obesidad (HR = 0,67; IC95%, 0,46-0,96) que quienes no dormían siesta<sup>11</sup>. Otro de los factores incluidos en este índice fue el IMC ≤ 22, debido a que hallazgos previos indican que la incidencia de factores de riesgo metabólicos aumenta a partir de este punto de corte<sup>27</sup>. Hu et al.<sup>28</sup> encontraron que el más importante factor de riesgo de diabetes mellitus tipo 2 es un IMC elevado, e incluso un IMC de 23-24,9 se asoció con mayor riesgo de diabetes mellitus tipo 2. Además, el grupo *Global Burden of Disease* publicó un reciente estudio exhaustivo, con tamaño de muestra superior a 68 millones de

**Tabla 5**

Odds ratio (intervalo de confianza del 95%) de enfermedad cardiovascular prevalente (fibrilación auricular, taquicardia paroxística, cirugía de *bypass* de arteria coronaria u otro procedimiento de revascularización, insuficiencia cardíaca, aneurisma de aorta, embolia pulmonar o trombosis venosa periférica) según los hábitos de estilo de vida saludable. Proyecto SUN 1999-2017

	Casos, (n)	OR (IC95%) <sup>a</sup>
<b>Abstinencia del tabaco</b>		
No (fumador activo y exfumador)	211	1 (Ref.)
Sí	115	0,95 (0,75-1,19)
<b>Actividad física (&gt; 20 MET-h/semana)</b>		
No	187	1 (Ref.)
Sí	139	1,04 (0,82-1,31)
<b>Patrón de dieta mediterránea<sup>b</sup></b>		
No	97	1 (Ref.)
Sí	229	1,03 (0,80-1,31)
<b>Índice de masa corporal (≤ 22)</b>		
No	263	1 (Ref.)
Sí	63	0,96 (0,69-1,33)
<b>Consumo de alcohol moderado<sup>c</sup></b>		
No	186	1 (Ref.)
Sí	140	0,88 (0,70-1,11)
<b>Tiempo viendo televisión</b>		
≥ 2 h/día	104	1 (Ref.)
< 2 h/día	222	0,96 (0,75-1,22)
<b>Evitar beber en «atracones»<sup>d</sup></b>		
Beber en «atracones»	68	1 (Ref.)
Nunca beber en «atracones»	258	1,25 (0,95-1,65)
<b>Dormir siesta corta (0,1-0,5 h/día)</b>		
No dormir la siesta o siesta larga	145	1 (Ref.)
Sí	181	0,89 (0,71-1,11)
<b>Pasar tiempo con los amigos (&gt; 1 h/día)</b>		
No	184	1 (Ref.)
Sí	142	1,05 (0,83-1,33)
<b>Tiempo trabajando</b>		
< 40 h/semana	177	1 (Ref.)
≥ 40 h/semana	149	0,70 (0,55-0,90)

IC95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio.

<sup>a</sup> Ajuste multivariable por sexo, edad, año de cumplimentación del cuestionario, diabetes, hipertensión, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y todas las variables mostradas en la tabla.

<sup>b</sup> Puntuación de Trichopoulos (de 0 a 8; las puntuaciones más altas indican mayor adherencia; se excluye el consumo de alcohol). Puntuación ≥ 4.

<sup>c</sup> Mujeres, 0,1-5 g/día; varones, 0,1-10 g/día.

<sup>d</sup> Beber más de 5 bebidas alcohólicas en cualquier ocasión.

participantes, en el que se atribuyen muertes a un IMC elevado (ya a partir de 22)<sup>29</sup>. Estudios prospectivos han analizado el efecto protector de las relaciones sociales<sup>14</sup>, cuyo mecanismo biológico puede basarse en marcadores inflamatorios<sup>30</sup> y mediar en otros hábitos saludables como la actividad física<sup>31</sup>. La evidencia acerca de la asociación entre horario de trabajo y la ECV es más controvertida<sup>32</sup>. Se han aducido diferencias socioeconómicas para explicar la asociación entre las horas de trabajo y la mortalidad. O'Reilly y Rosato<sup>15</sup> observaron que los trabajadores profesionales/directores que trabajaban más de 40 h/semana tenían menor riesgo de muerte que los que trabajaban menos tiempo. Aunque estos resultados parecen coincidir con los de trabajos recientes<sup>33</sup>, hay otros estudios que encuentran un riesgo aumentado de enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular en las personas que trabajan muchas horas<sup>34,35</sup>. Habría que interpretar estos resultados siempre con cautela ante la amenaza del sesgo del trabajador sano. La homogeneidad sociolaboral de la cohorte SUN, junto con el

control por múltiples factores de confusión, aleja algo esta posibilidad, pero no se puede descartar nunca.

La diferencia del efecto de cada uno de los indicadores de hábitos saludables por separado, que solo llega a ser estadísticamente significativo en alguno de ellos, frente al efecto combinado de varios factores es que probablemente el todo haga más que la suma de sus partes. Por otra parte, unos resultados similares (sin significación estadística para algunos elementos individuales, pero sí para la suma de ellos) se han publicado previamente en la valoración de índices combinados de dieta y riesgo cardiovascular<sup>20</sup> o en el efecto de varios factores de estilo de vida en la mortalidad<sup>26</sup>.

Sería lógico pensar que la adhesión a varios hábitos de vida que individualmente son beneficiosos diera lugar a un mayor efecto sinérgico que incidir solo en algún hábito en particular. Además, es esperable que el número de hábitos saludables aumente si existe o se fomenta una preocupación por mantener la salud cardiovascular ideal<sup>36</sup>. Nuestros hallazgos ponen de relieve este impacto combinado de varios indicadores de hábitos de vida saludable integral. Incluso sin tener en cuenta variables clásicas tan importantes en epidemiología cardiovascular como la presión arterial, el colesterol, los triglicéridos o la glucosa, un EVS tiene firme asociación con una reducción del riesgo de ECV primaria. Este mensaje probablemente sea más fácil de transmitir a la población general y le otorga un mayor control de su propia salud, es decir, la capacitación adecuada para mejorar su salud (*empowerment*) y hace que puedan gozar de cierta deseable independencia de sus valores de laboratorio. Todo esto permite llegar más allá del entorno clínico y ampliar las perspectivas de promoción de salud según la estrategia poblacional de la prevención cardiovascular<sup>5</sup>.

## Limitaciones y fortalezas

El presente estudio tiene limitaciones que se debe reconocer. Primero, las variables sobre las que se construyó este índice se autoindicaron y su reproducibilidad no se validó, excepto actividad física<sup>18</sup> e IMC<sup>17</sup>. Es posible que haya un sesgo de clasificación en caso de que alguno de los participantes sobrestimaran o exageraran sus hábitos saludables. De cualquier forma, si hubiera algún grado de clasificación errónea, se podría esperar que fuera no diferencial, lo que haría que el sesgo más probablemente tendiera al nulo. Además, la información sobre el estilo de vida se recogió en el cuestionario basal. Estos análisis presuponen la estabilidad de los hábitos a lo largo del estudio, aunque podrían haber sufrido modificaciones, lo que probablemente conllevaría una subestimación del efecto protector del EVS.

Segundo, la cohorte está restringida a graduados universitarios, lo que limita la generalización a la población general. Tal extrapolación debería basarse en todo caso en mecanismos biológicos, y no en mera «representatividad» estadística<sup>37</sup>. Sin embargo, la restricción a graduados universitarios reduce la posibilidad de confusión por nivel educativo y además conlleva una mayor calidad en la información declarada. De este modo se mejora la validez interna del estudio.

En tercer lugar, los participantes son jóvenes, predominantemente mujeres, con alto nivel educativo y pocos factores de riesgo. Por lo tanto, se observa, como era esperable, un bajo número de eventos cardiovasculares durante el seguimiento. Esto se podría asociar con menor potencia estadística, pero la potencia estimada parece suficiente (potencia estimada, 87%).

A pesar del ajuste por múltiples factores de confusión, no podría descartarse la posible existencia de confusión residual.

Por otro lado, los puntos fuertes del presente estudio incluyen su diseño prospectivo con un periodo de seguimiento extenso, un tamaño muestral relativamente grande y una retención elevada.

Además, se dispone de estudios de validación para un importante número de variables, los desenlaces se confirmaron comprobando las historias clínicas, lo que reduce la clasificación errónea del desenlace, se ajustaron los modelos por un amplio número de covariables para controlar la posible confusión y los hallazgos se mostraron robustos en los análisis de sensibilidad realizados.

## CONCLUSIONES

En esta cohorte de graduados universitarios, un índice de EVS construido con 10 variables simples se asoció con menor riesgo de ECV primaria. Estos resultados señalan la importancia de promover un EVS integral para mantener la salud cardiovascular y permiten una rápida evaluación en la práctica clínica. Serán precisos futuros estudios de cohortes y de intervención que analicen a la población en alto riesgo cardiovascular y con participantes de otros niveles socioeconómicos y educativos para confirmar los resultados y extrapolarlos a la población general.

## AGRADECIMIENTOS

A todos los participantes por su participación en el proyecto y a los miembros del estudio SUN por su colaboración.

## FINANCIACIÓN

El estudio SUN ha recibido financiación del Gobierno de España-Instituto de Salud Carlos III y el Fondo de Desarrollo Regional Europeo (RD 06/0045, CIBEROBn, subvenciones PI10/02658, PI10/02293, PI13/00615, PI14/01668, PI14/01798, PI14/1764, y G03/140), el Gobierno Regional de Navarra (45/2011, 122/2014), y la Universidad de Navarra.

## CONFLICTO DE INTERESES

No se declara ninguno.

### ¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- El EVS es clave para conseguir una salud cardiovascular óptima.
- La prevención primordial debe ser una prioridad para cambiar comportamientos que determinan la aparición de factores de riesgo cardiovascular.

### ¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- Se extiende el patrón de vida saludable basado en hábitos tradicionales a algunos factores novedosos, como relaciones sociales, consumo de alcohol, trabajo, exposición a televisión o siesta.
- Los resultados manifiestan una asociación inversa entre un índice de EVS y el riesgo de ECV.
- Este sencillo índice de estilo de vida otorgará a los pacientes mayor capacitación (*empowerment*), cierta independencia de los valores de laboratorio y un mayor control de su salud cardiovascular también más allá del entorno clínico.

## BIBLIOGRAFÍA

- Cuende JI. Vascular Age Versus Cardiovascular Risk: Clarifying Concepts. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69:243–246.
- Khot UN, Khot MB, Bajzer CT, et al. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. *JAMA.* 2003;290:898.
- Ridker PM, Libby P, Buring JE. Marcadores de riesgo y prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares. In: Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E, eds. In: *Braunwald. Tratado de cardiología: Texto de medicina cardiovascular.* 10.ª ed. Barcelona: Elsevier España; 2015. p. 915–927.
- Martínez-González MA, De Irala J. Preventive medicine and the catastrophic failures of public health: we fail because we are late. *Med Clin (Barc).* 2005;124:656–660.
- Carlos S, De Irala J, Hanley M, et al. The use of expensive technologies instead of simple, sound and effective lifestyle interventions: a perpetual delusion. *J Epidemiol Community Health.* 2014;68:897–904.
- Khera AV, Emdin CA, Drake I, et al. Genetic risk, adherence to a healthy lifestyle, and coronary disease. *N Engl J Med.* 2016;375:2349–2358.
- Liu K, Daviglius ML, Loria CM, et al. Healthy lifestyle through young adulthood and the presence of low cardiovascular disease risk profile in middle age: the Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults (CARDIA) study. *Circulation.* 2012;125:996–1004.
- Rozanski A. Behavioral cardiology: current advances and future directions. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:100–110.
- Gómez-Pardo E, Fernández-Alvira JM, Vilanova M, et al. A comprehensive lifestyle peer group-based intervention on cardiovascular risk factors: the randomized controlled Fifty-Fifty Program. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67:476–485.
- Peñalvo JL, Santos-Beneit G, Sotos-Prieto M, et al. The SII Program for cardiovascular health promotion in early childhood. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:1525–1534.
- Sayón-Orea C, Bes-Rastrollo M, Carlos S, et al. Association between sleeping hours and siesta and the risk of obesity: The SUN mediterranean cohort. *Obes Facts.* 2013;6:327–337.
- Basterra-Gortari JF, Bes-Rastrollo M, Gea A, et al. Television viewing, computer use, time driving and all-cause mortality: The SUN cohort. *J Am Heart Assoc.* 2014;3:e000864.
- Gea A, Bes-Rastrollo M, Toledo E, et al. Mediterranean alcohol-drinking pattern and mortality in the SUN (Seguimiento Universidad de Navarra) Project: A prospective cohort study. *Br J Nutr.* 2014;111:1871–1880.
- Rosengren A, Wilhelmsen L, Orth-Gomér K. Coronary disease in relation to social support and social class in Swedish men. A 15 year follow-up in the study of men born in 1933. *Eur Heart J.* 2004;25:56–63.
- O'Reilly D, Rosato M. Worked to death? A census-based longitudinal study of the relationship between the numbers of hours spent working and mortality risk. *Int J Epidemiol.* 2013;42:1820–1830.
- Seguí-Gómez M, De la Fuente C, Vázquez Z, et al. Cohort profile: the 'Seguimiento Universidad de Navarra' (SUN) Study. *Int J Epidemiol.* 2006;35:1417–1422.
- Bes-Rastrollo M, Perez-Valdivieso J, Sanchez-Villegas A, et al. Validación del peso e índice de masa corporal auto-declarados de los participantes de una cohorte de graduados universitarios. *Rev Esp Obes.* 2005;3:183–189.
- Martínez-González MA, Lopez-Fontana C, Varo JJ, et al. Validation of the Spanish version of the physical activity questionnaire used in the Nurses' Health Study and the Health Professionals' Follow-up Study. *Public Health Nutr.* 2005;8:920–927.
- Martin-Moreno JM, Boyle P, Gorgojo L, et al. Development and validation of a food frequency questionnaire in Spain. *Int J Epidemiol.* 1993;22:512–519.
- Trichopoulos A, Costacou T, Bamia C, et al. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med.* 2003;348:2599–2608.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60:1581–1598.
- Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Heart disease and stroke statistics—2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2013;127:e6–e245.
- Khaw KT, Wareham N, Bingham S, et al. Combined impact of health behaviours and mortality in men and women: the EPIC-Norfolk Prospective Population study. *PLoS Med.* 2008;5:e12.
- Knoops KT, De Groot LC, Kromhout D, et al. Mediterranean diet, lifestyle factors, and 10-year mortality in elderly European men and women: the HALE project. *JAMA.* 2004;292:1433–1439.
- Martínez-Gómez D, Guallar-Castillón P, León-Muñoz LM, et al. Combined impact of traditional and non-traditional health behaviors on mortality: a national prospective cohort study in Spanish older adults. *BMC Medicine.* 2013;11:47.
- Chomistek AK, Chiuve SE, Eliassen AH, et al. Healthy lifestyle in the primordial prevention of cardiovascular disease among young women. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65:43–51.
- Toledo E, Beunza JJ, Núñez-Córdoba JM, et al. Metabolic risk factors in a cohort of young adults and their association with a body-mass index between 22 and 25 kg/m<sup>2</sup>. *Med Clin (Barc).* 2009;132:654–660.
- Hu F, Manson JAE, Stampfer MJ, et al. Diet, lifestyle and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med.* 2001;345:790–797.
- GBD 2015 Obesity Collaborators. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med.* 2017;377:13–27.
- Tomfohr LM, Edwards KM, Madsen JW. Social support moderates the relationship between sleep and inflammation in a population at high risk for developing cardiovascular disease. *Psychophysiology.* 2015;52:1689–1697.
- Fischer Aggarwal BA, Liao M, Mosca L. Physical activity as a potential mechanism through which social support may reduce cardiovascular disease risk. *J Cardiovasc Nurs.* 2008;23:90–96.



32. Pimenta AM, Bes-Rastrollo M, Sayon-Orea C, et al. Working hours and incidence of metabolic syndrome and its components in a Mediterranean cohort: the SUN project. *Eur J Public Health*. 2015;25:683–688.
33. Rørth R, Fosbøl EL, Mogensen UM, et al. Employment status at time of first hospitalization for heart failure independently predicts mortality and rehospitalization for heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2017;19 Suppl 1:184.
34. Kivimäki M, Jokela M, Nyberg ST, 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;386:1739–1746.
35. Nyberg ST, Fransson EI, Heikkilä K, et al. Job strain and cardiovascular disease risk factors: meta-analysis of individual-participant data from 47,000 men and women. *PLoS One*. 2013;8:e67323.
36. Spring B, Moller AC, Coons MJ. Multiple health behaviours: overview and implications. *J Public Health (Oxf)*. 2012;34 Suppl 1:i3–i10.
37. Rothman KJ, Gallacher JE, Hatch EE. Why representativeness should be avoided. *Int J Epidemiol*. 2013;42:1012–1014.