

HDL elevado como factor relacionado al estrés en pacientes con enfermedad coronaria aguda

HDL elevado como um fator relacionado ao estresse em pacientes com doença coronariana aguda

Elevated HDL as a stress-related factor in patients with acute coronary heart disease

Marcela Henao Pérez¹, Diana Carolina López Medina², Julieta Henao Pérez³, Mariantonia Lemos⁴.

¹ MD, MSc PhD. Neurociencias. Universidad Cooperativa de Colombia. Facultad de Medicina; Medellín, Colombia. Correo de contacto: marcela.henaop@campusucc.edu.co. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7337-2871>

² MD, MSc Epidemiología. Universidad Cooperativa de Colombia. Facultad de Medicina; Medellín, Colombia. Correo de contacto: diana.lopezme@campusucc.edu.co. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2098-7319>

³ MD, MSc Inmunología. Universidad Cooperativa de Colombia. Facultad de Medicina; Medellín, Colombia. Correo de contacto: julieta.henaop@campusucc.edu.co. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9380-116X>

⁴ PhD Psicología. Universidad EAFIT Escuela de Artes y Humanidades; Medellín, Colombia. Correo de contacto: mlemosh@eafit.edu.co. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9131-4704>

Fecha de Recepción: 2023-06-28 **Aceptado:** 2023-07-06



[Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

© 2023 *Pinelatinoamericana*

Resumen

El objetivo de este estudio fue determinar la relación entre estrés con variables sociodemográficas y biomarcadores de carga alostática, en pacientes con enfermedad coronaria aguda. Es un estudio *cross sectional*, en pacientes con enfermedad coronaria confirmada por coronariografía. El estrés se midió a través de la escala de estrés percibido y las variables sociodemográficas y clínicas fueron tomadas de las historias clínicas. Por medio de estadística descriptiva se analizaron las covariables. Se conformaron dos grupos según la presencia o no de estrés, al momento de la hospitalización; se evaluó la diferencia entre los grupos. Se exploró la correlación por medio de regresión lineal. Se reclutaron 138 pacientes, 50% de ellos tenían 65 o más años, 65.9% eran hombres, el infarto agudo de miocardio fue el principal diagnóstico documentado y el factor de riesgo más frecuente fue la hipertensión arterial. El 22,8% de los pacientes puntuaron para estrés. El HDL fue mayor entre los pacientes con estrés (Me 45,57) frente a aquellos sin estrés (Me 39,12), siendo un factor diferenciador ($p=0,024$). En el análisis multivariable se encontró relación positiva ($r: 0.3$; $p: 0.003$) del HDL con el estrés y una relación inversa ($r: -0.95$; $p: 0.02$) del IMC con el HDL en los hombres. Los resultados sugieren una relación directa y significativa entre niveles elevados de HDL y el estrés, pudiendo actuar el HDL como un factor proinflamatorio en el momento agudo de la enfermedad coronaria aguda.

Palabras Claves: enfermedad coronaria; estrés; biomarcadores; colesterol HDL; carga alostática.

Resumo

O objetivo deste estudo foi determinar a relação entre stress e variáveis sociodemográficas e biomarcadores de carga alostática em doentes com doença arterial coronária aguda. Estudo transversal, em pacientes com doença arterial coronária confirmada por angiografia coronária. O stress foi medido através da escala de stress percebido e as variáveis sociodemográficas e clínicas foram retiradas dos registos médicos. As covariáveis foram analisadas através de estatística descritiva. Foram formados dois grupos de acordo com a presença ou ausência de stress no momento da hospitalização; foi avaliada a diferença entre os grupos. A correlação foi explorada por regressão linear. Foram recrutados 138 doentes, 50% dos quais tinham 65 anos ou mais, 65,9% eram do sexo masculino, o enfarte agudo do miocárdio foi o principal diagnóstico documentado e o fator de risco mais frequente foi a hipertensão arterial. 22,8% dos doentes foram submetidos a stress. O HDL foi mais elevado nos doentes com stress (Me 45,57) em comparação com os doentes sem stress (Me 39,12), sendo um fator diferenciador ($p=0,024$). A análise multivariada encontrou uma relação positiva ($r: 0,3$; $p: 0,003$) do HDL com o stress e uma relação inversa ($r: -0,95$; $p: 0,02$) do IMC com o HDL nos homens. Os resultados sugerem uma relação direta e significativa entre níveis elevados de HDL e stress, e o HDL pode atuar como um fator pró-inflamatório na fase aguda da doença coronária aguda.

Palavras chaves: doença cardíaca coronária; stress; biomarcadores; colesterol HDL; carga alostática

Abstract

The aim of this study was to determine the relationship between stress and sociodemographic variables and biomarkers of allostatic load in patients with acute coronary artery disease. Cross-sectional study, in patients with coronary artery disease confirmed by coronary angiography. Stress was measured by means of the perceived stress scale and the sociodemographic and clinical variables were taken from the medical records. Covariables were analyzed using descriptive statistics. Two groups were formed according to the presence or absence of stress at the time of hospitalization; the difference between the groups was evaluated. Correlation was explored by linear regression. A total of 138 patients were recruited, 50% of them were 65 years of age or older, 65.9% were men, acute myocardial infarction was the main diagnosis documented and the most frequent risk factor was arterial hypertension. Twenty-two-point eight percent of patients scored for stress. HDL was higher among patients with stress (Me 45.57) versus those without stress (Me 39.12), being a differentiating factor ($p=0.024$). In the multivariate analysis, a positive relationship was found ($r: 0.3$; $p: 0.003$) of HDL with stress and an inverse relationship ($r: -0.95$; $p: 0.02$) of BMI with HDL in men. The results suggest a direct and significant relationship between elevated HDL levels and stress, and HDL may act as a proinflammatory factor in the acute stage of acute coronary disease.

Keywords: coronary disease; stress; biomarkers; HDL; dysfunctional HDL; allostatic load.

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares (ECV), son un problema creciente de salud pública a nivel mundial, siendo la principal causa de muerte en el 2012, de las cuales 7.4 millones se debieron a cardiopatía isquémica (World Health Organization, 2014). En Colombia, entre el 2008 y el 2012, las ECV fueron la primera causa de muerte, aportando una tasa de 129.8 por cada 100 mil habitantes (Martínez, 2016).

En los últimos años han cobrado fuerza estudios enfocados en el papel de los factores psicológicos en la etiología y pronóstico de las ECV (Nekouei et al., 2014; Pereira et al., 2013). La ansiedad, la depresión y el estrés se encuentran entre los factores de riesgo psicológicos más importantes para enfermedad coronaria, incluso después de controlar los factores de riesgo biológico (Lichtman et al., 2014; Nekouei et al., 2014).

El estudio INTERHEARTH presentó asociaciones convincentes entre los factores de riesgo psicosocial y riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM); en Latinoamérica, este estudio evidenció cómo el estrés psicosocial persistente está asociado a padecer IAM (OR, 2.81; 95% IC, 2.07 - 3.82), con un riesgo similar a los factores tradicionales (Lanas et al., 2007; Yusuf et al., 2004).

Se conoce que la exposición al estrés psicológico activa regiones cerebrales (corteza prefrontal medial e insular), las cuales conducirán a la activación del eje Hipotálamo -Hipofisario- Adrenal (HHA) y del sistema nervioso simpático, afectando las paredes vasculares, incrementando la tasa cardíaca, la presión arterial y causando disfunción endotelial, considerada esta última como una de las principales causas para el desarrollo de aterosclerosis (Pereira et al., 2013). Además, el estrés propicia una respuesta inflamatoria crónica de bajo grado (Duvivis et al., 2013; Toker et al., 2005; Vaccarino et al., 2007; Wolf et al., 2009), lo que facilita la progresión del aterosclerosis (Harrison et al., 2013).

Uno de los principales desafíos ha sido determinar la carga alostática, para lo cual se han utilizado la combinación de biomarcadores cardiovasculares (presión arterial, frecuencia cardíaca, variabilidad de la frecuencia cardíaca, etc.), neuroendocrinos (norepinefrina, epinefrina, cortisol, etc.), metabólicos (colesterol total, triglicéridos, HDL, LDL, glicemia, hemoglobina glucosilada, etc.), inmunes (PCR, IL-6, FNT α , etc.) y antropométricos (índice de masa corporal, relación cintura-cadera, porcentaje de grasa corporal, etc.) (Juster et al., 2010); sumado a ellos, diversos marcadores psicológicos (Fava et al., 2010).

Las HDL son moléculas que hacen parte de los biomarcadores más investigados, y gracias a los estudios prospectivos de riesgo cardiovascular, se demuestra que los niveles reducidos de éstas se asocian con incremento en la incidencia de ECV (Castelli et al., 1986; Emerging Risk Factors Collaboration et al., 2009; Cullen et al. 1997). Los estudios experimentales que evalúan los efectos vasoprotectores de las HDL, exponen su capacidad antiaterogénica y de protección de la función endotelial (Barter et al., 2004; Mineo et al. 2006; Rader, 2006); sin embargo, investigaciones recientes evidencian que los efectos de las HDL son heterogéneos y su capacidad vasoprotectora se ve afectada en pacientes con procesos inflamatorios crónicos como la diabetes mellitus, enfermedad renal

cónica, síndrome metabólico o lupus eritematoso (Besler et al., 2011; Han et al., 2016; Khera et al., 2011; Riwanto et al., 2013; Gomez Rosso et al., 2017), por los cuales la molécula sufre cambios estructurales y llega a ser disfuncional.

Considerando la importancia de valorar los efectos del estrés asociados con la ECV, en este estudio se determinó la asociación entre los niveles de estrés y las variables fisiológicas en pacientes con evento coronario agudo.

Materiales y método

Estudio observacional, analítico, *cross sectional*. Análisis secundarios del proyecto “Estrés y depresión como factores pronósticos en pacientes con enfermedad coronaria” (Henaó-Pérez, 2021).

Se realizó un estudio transversal en pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo, de una unidad de cuidado coronario de una institución privada del oriente Antioqueño de Colombia, con un periodo de observación desde el 1° de septiembre de 2013 al 30 de junio de 2015.

Luego de recibir la aprobación del comité de ética de la institución de salud en la que se realizó este estudio (Acta No.018), todos los pacientes firmaron el consentimiento informado. Se siguieron todas las recomendaciones de la Declaración de Helsinki y los lineamientos de la resolución 8430 de 1993 de Colombia para las investigaciones en seres humanos.

Participantes y procedimientos

Los pacientes incluidos tenían más de 18 años, con diagnóstico de evento coronario agudo confirmado por coronariografía; se excluyeron los pacientes con discapacidad neurocognitiva o psiquiátrica que impidiera diligenciar las pruebas psicológicas, y los pacientes con dolor precordial de origen no coronario (miocarditis, pericarditis o tromboembolismo pulmonar), pacientes con diagnóstico final de angina estable (durante el ingreso en urgencias presentaron troponinas normales y durante el manejo clínico no requirieron angioplastia) (figura 1).

Se realizó la recolección de la información sociodemográfica y clínica a partir de las historias clínicas de los pacientes por parte de dos médicos entrenados.

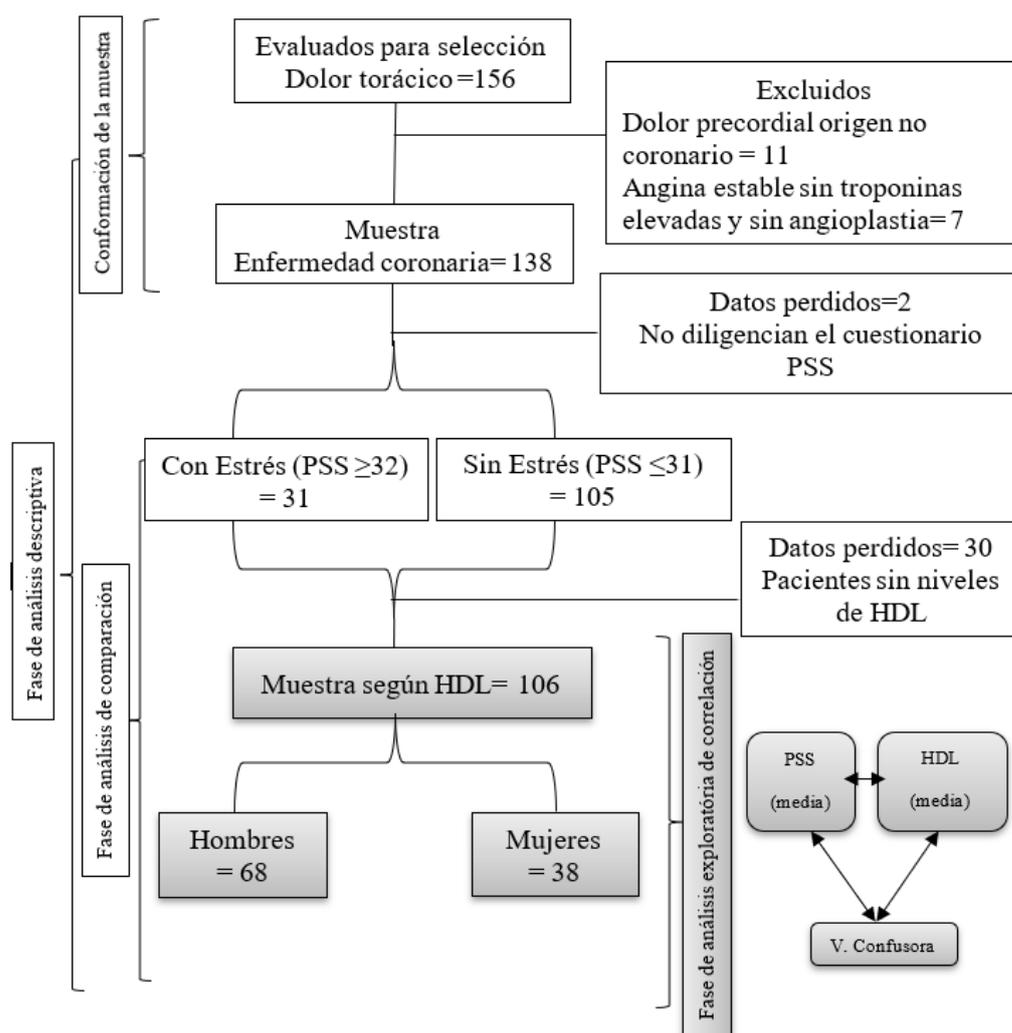


Figura N°1. Diagrama de flujo selección de la muestra y número de participantes por fase de análisis.

VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS

Las variables tomadas fueron edad, sexo, estado civil, estrato socioeconómico, escolaridad, ocupación, fecha de ingreso.

VARIABLES CLÍNICAS

VARIABLES fisiológicas de carga alostática: peso, talla, índice de masa corporal (IMC), presión arterial (PA), frecuencia cardiaca (FC), saturación de oxígeno (SaO₂), colesterol total (CT), triglicéridos (TG), lipoproteínas de alta densidad (HDL), lipoproteínas de baja densidad (LDL), glicemia, proteínas C reactiva (PCR), fracción de eyección (FE) por ecocardiografía.

Antecedentes personales: se establecieron como factores de confusión los antecedentes de diabetes mellitus (DM), obesidad y sobrepeso, hipertensión arterial (HTA), dislipidemia, enfermedad coronaria previa, hipotiroidismo, tabaquismo y sedentarismo.

Cuestionarios

Para determinar el estrés se empleó la escala de estrés percibido (PSS), aplicado por dos estudiantes de psicología previamente entrenados y estandarizado en el momento de la hospitalización.

El PSS es un instrumento de autoinforme para evaluar el nivel de estrés percibido durante el último mes, consta de 14 ítems con un formato de respuesta de una escala de cinco puntos. La puntuación directa obtenida indica que a una mayor puntuación corresponde un mayor nivel de estrés percibido. Para establecer el punto de corte se trabajó con los valores de la media +/- una desviación estándar, según los datos de la muestra evaluada (Cohen et al., 1985). Su validación en Colombia arrojó un alfa de Cronbach de 0.87 con dos factores (afrentamiento y percepción del estrés), que explicaron el 49.6% de la varianza (Campo-Arias et al., 2009).

Análisis estadístico

Los datos se analizaron utilizando el programa estadístico SPSS (V25.0) y se realizó por fases de análisis (descriptiva, analítica y exploratoria relacional).

En la fase descriptiva las variables cualitativas se describieron por medio de frecuencias (absolutas y relativas). Para el análisis de las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión, según la distribución a la prueba de normalidad de Kolmogorov Smirnov.

En la fase inferencial se realizaron estudios analíticos de comparación según la presencia de estrés, se clasificó la muestra según el punto de corte con los valores de la media más una desviación estándar en el cuestionario PSS, quedando en el grupo con estrés los participantes que puntuaron ≥ 32 y sin estrés ≤ 31 . Para evaluar la relación del estrés al momento del evento coronario agudo con las variables sociodemográficas y clínicas se analizó la diferencia entre los promedios con la prueba t de Student y para determinar la diferencia entre las medianas se empleó la prueba U de Mann Whitney.

En la última fase de análisis, se realizó exploración de la relación del nivel del HDL y el estrés con control de las variables sociodemográficas y clínicas, se efectuó regresión lineal múltiple y se hizo control de la confusión ajustando por sexo. Para el control de la confusión y evitar el sobreajuste se incluyeron en el modelo las variables reconocidas por la literatura y con diferencia estadísticamente significativa en el análisis de correlación de Pearson o de Spearman, y diferencia entre los grupos en la prueba t de student o la prueba de U de Mann Whitney.

En la figura 1, se presenta un análisis detallado de la relación entre variable dependiente e independiente de interés con las variables confusoras. Siendo el nivel de estrés la variable independiente (x), el nivel de HDL la variable dependiente (y), las variables sociodemográficas y antecedentes personales las variables de confusión (c).

Para todas las pruebas se aceptó una significancia estadística con un valor de p menor de 0.05 de dos colas, con un intervalo de confianza del 95%. Este estudio no realizó imputación de datos faltantes por lo tanto los tamaños de muestra son diferentes en cada fase de análisis (figura 1).

Resultados

Se reclutaron 138 pacientes con diagnóstico confirmado de enfermedad coronaria aguda, de los cuales 91 eran del sexo masculino (65,9%). Las variables sociodemográficas y clínicas se encuentran resumidas en la tabla 1.

Tabla N° 1: Análisis descriptivo de los pacientes con enfermedad coronaria (n=138)

Variables sociodemográficas y clínicas	n (%)	M (D.E.) /Me (RIC)
Edad*		64,85 (10,5) / 65 (13,3)
Estrato socioeconómico		
Bajo	122 (88,4)	
Medio	4 (2,9)	
Escolaridad		
Primaria	86 (62,3)	
Secundaria incompleta	18 (13)	
Bachiller	13 (9,4)	
Con educación media o profesional	14 (10,1)	
Diagnóstico		
IAM	87 (63)	
Angina inestable	51 (36,9)	
Intervenciones		
Angioplastia con stent	65 (47,1)	
Bypass coronario	40 (29)	
Manejo farmacológico	21 (15,2)	
Angioplastia sin stent	8 (5,8)	
Antecedentes patológicos		
HTA	108 (78,3)	
Sedentarismo	104 (75,4)	
Dislipidemia	95 (68,8)	
Sobrepeso/obesidad	88 (63,8)	
DM	55 (39,9)	
IAM	33 (23,9)	
Hipotiroidismo	29 (21)	
Tabaquismo activo	21 (15,2)	
Arritmias	22 (15,9)	
ICC	8 (5,8)	

n, número de pacientes; Me, Mediana

*Distribución normal a la prueba de Kolmogorov-Smirnov

De los 138 pacientes, dos no diligenciaron el cuestionario de estrés percibido, por lo cual los siguientes análisis se realizan sobre 136 pacientes, de los cuales el 22.5% (31) puntuó para estrés en el momento del ingreso al estudio (el promedio fue de 22,95 {D.E. 9,9}). En el análisis comparativo del nivel de estrés con las variables sociodemográficas no se encontró diferencias significativas. Al analizar los

antecedentes patológicos de los pacientes, se halló diferencia significativa entre los grupos (estrés/sin estrés) para el antecedente de diabetes mellitus por la prueba de *chi* cuadrado de Pearson (p 0,014). Los demás antecedentes patológicos no fueron factores diferenciadores o confusores con el estrés (tabla 2).

Tabla N° 2: Análisis comparativo de las variables cualitativas entre pacientes con estrés y sin estrés (n=136)

Variables sociodemográficas y clínicas		Estrés (n)	Sin estrés (n)	Significancia
Sexo	Mujer	14	32	0,12
	Hombre	17	73	
Estado civil	Casado o en pareja	13	70	0,63
	Sin pareja	18	35	
Convivencia	Acompañado	27	86	0,49
	Solo	4	19	
Antecedentes patológicos	HTA (107)	26	81	0,78*
	Dislipidemia (95)	23	72	1*
	Sobrepeso/obesidad (86)	17	69	0,51
	DM (55)	21	34	0,014
	IAM (33)	10	23	0,52
	Sedentarismo (103)	23	80	0,82*
	Hipotiroidismo (29)	7	22	0,85
	Tabaquismo activo (21)	6	15	0,87
	Arritmias (21)	6	15	0,96
	ICC (8)	3	5	0,67*

n: número de personas

HTA, hipertensión arterial; DM, diabetes mellitus; IAM, infarto agudo miocárdico; ICC, insuficiencia cardíaca congestiva

Chi cuadrado de Pearson. *Prueba exacta de Fisher.

De los registros médicos se recolectaron las variables clínicas de laboratorio e imagenológicas en el momento del ingreso al estudio. Al analizar estas variables, se encontró una tendencia central de una población con sobrepeso, que presentaba niveles elevados de LDL, siendo este el factor de riesgo más común, seguido por los niveles elevados de triglicéridos y colesterol total. En la tabla 3 se describen los promedios de las otras variables clínicas.

En relación con las variables clínicas, se encontró diferencia significativa entre los valores de HDL (t (106) = **-2,295**, $p= 0.024$), el cual fue mayor entre los pacientes con estrés frente a los no estresados (media 45 vs 39, respectivamente) (tabla 3).

Tabla N° 3: Análisis comparativo de las variables cuantitativas en pacientes con estrés y sin estrés (n=136)

	Estrés	n	M (D.E.)	estadístico	Significancia
Edad	No	105	64,8 (11)	-0,06	0,951
	Si	31	64,9 (9,12)		
Ecocardiografía FE	No	102	48,45 (12,01)	1492	0,635
	Si	31	45,97 (15,81)		
Troponina I	No	79	9,05 (14,33)	922,5	0,621
	Si	25	6,09 (11,14)		
PCR	No	9	47,71 (53,98)	10,000	0,518
	Si	3	16,58 (19,86)		
PCR ultrasensible	No	11	37,94 (67,37)	14	0,697
	Si	3	32,2 (33,02)		
Colesterol*	No	87	190,92 (57,75)	-1,58	0,115
	Si	23	212,167 (51,94)		
Triglicéridos	No	87	209,81 (209,25)	896,5	0,648
	Si	22	175,86 (77,64)		
HDL*	No	83	39,12 (10,97)	-2,295	0,024
	Si	23	45,57 (14,99)		
LDL	No	78	117,28 (54,47)	702	0,194
	Si	22	131,2 (44,39)		
Glicemia	No	31	135,06 (36,86)	131,500	0,795
	Si	9	154,444 (76,41)		
HbA1C	No	44	6,56 (1,36)	242,500	0,067
	Si	16	7,48 (1,93)		
TSH	No	78	2,91 (2,36)	916	0,875
	Si	24	3,34 (3,67)		
PAS	No	105	132,133 (24,21)	1407	0,253
	Si	31	138,129(26,92)		
PAD	No	105	75 (13,78)	1559	0,722
	Si	31	75,48 (13,86)		
FC	No	105	72,02 (16,5)	1384,5	0,207
	Si	31	73,67 (12,11)		
FR	No	105	18,02 (2,10)	1584,5	0,819
	Si	31	17,67 (2)		
SaO2	No	104	93,77 (6,3)	1275	0,075
	Si	31	94,27 (2,5)		
IMC	No	104	25,99 (4,49)	1526	0,653
	Si	31	26,7 (4,5)		

*Distribución normal se reporta con t de Student. El resto de los parámetros clínicos No distribuyeron normal, se reporta con U de Mann Whitney

n, número de personas; M, media; D.E., desviación estándar

FE, fracción eyección; PCR, proteína C reactiva; HDL, high density lipoproteins; LDL, low density lipoproteins; HbA1c, hemoglobina glucosilada; TSH, thyroid-stimulating hormone; PAS, presión arterial sistólica; PAD, presión arterial diastólica; FC, frecuencia cardiaca; SaO2, saturación arterial de oxígeno; IMC, índice de masa corporal.

Análisis exploratorios de correlación de los niveles de HDL dependiendo del estrés según sexo

El promedio de edad para los hombres fue de 61,13 (DE 9,72), HDL 38,2 (DE 11,7) y de estrés 21,28 (DE 9,84). El IMC fue la única variable que distribuyó no normal a la prueba de Kolmogorov-Smirnov (IMC: mediana 25,5. RIC 4,4). El 66,17% (45/68) eran sedentarios y 26,47% (18) eran fumadores activos.

Para las mujeres todas las variables cuantitativas distribuyeron normal a la prueba de Shapiro-Wilk, encontrándose un promedio para la edad de 66,25 años (DE 11,74), HDL 44,5 (DE 12,1), IMC 27,21 (DE 4,2) y estrés 25,25 (DE 9,81). El 94,73% (36/38) eran sedentarias y 18,42% (7) eran fumadoras activas.

Se halló diferencias significativas del HDL entre hombres y mujeres (con la prueba t de student) y con el nivel de estrés (correlación de Pearson) quedando incluidas en el modelo multivariable. El HDL se correlacionó significativamente con el colesterol total, LDL y triglicéridos (no se ingresan al modelo para evitar sobreajuste). No se encontró diferencias significativas según el nivel de estrés y de HDL en el resto de las variables. Se ingresaron en el modelo las variables reconocidas por la literatura (IMC, tabaquismo y sedentarismo). De las variables de confusión reconocidas por la literatura para el HDL no se ingresó el antecedente de hipotiroidismo ya que todos los pacientes con dicho antecedente se encontraron con TSH dentro de los rangos de normalidad.

En la regresión lineal múltiple se analizó a los 106 pacientes a los que se les midieron los niveles del HDL durante el evento coronario agudo, en donde el nivel del HDL es el evento dependiente. El nivel del HDL queda correlacionado positivamente con el estrés (por cada aumento en el PSS, aumenta 0,24 mg/dL el HDL) independiente del IMC, el sexo, el tabaquismo activo y antecedente de sedentarismo. Para esclarecer el fenómeno entre hombres y mujeres, en los análisis bivariados, el sexo se encontró como un factor diferenciador con el valor de HDL. Se corrieron otras regresiones lineales múltiples para hombres y mujeres encontrándose que para los hombres por cada punto que aumenta en el PSS aumentó el HDL en 0,3 mg/dL (p 0.03) y por cada punto que incrementa el IMC disminuye el HDL en 0,94 (p 0.02) (Tabla 4).

Tabla N° 4: Análisis exploratorio de la relación del nivel HDL dependiendo según el sexo

	Análisis bivariante		Regresión lineal múltiple (n 106)		Regresión lineal múltiple hombres* (n 68)		Regresión lineal múltiple mujeres* (n 38)	
	Coefficiente estadístico	Significancia	Coefficiente (error estándar)	Significancia	Coefficiente (error estándar)	Significancia	Coefficiente (error estándar)	Significancia
Edad	-0,07	0,93	-	-	-	-	-	-
Sexo	2,50	0,014	-5,89 (2,5)	0,021	-	-	-	-
Tabaquismo	0,10	0,91	0,11 (2,92)	0,96	-3,31 (3,22)	0,3	8,82 (6,06)	0,15
IMC	-0,13	0,15	-0,40 (0,33)	0,22	-0,95 (0,42)	0,02	0,39 (0,54)	0,47
Sedentarismo	1,12	0,26	-2,56 (2,85)	0,37	-3,71 (3,24)	0,25	-1,39 (5,35)	0,79
Estrés (PSS)	0,22	0,019	0,24 (0,11)	0,041	0,3 (0,13)	0,03	0,12 (0,21)	0,047

HDL, high density lipoproteins. IMC: índice de masa corporal

Bivariante: para las variables con distribución normal se corre la correlación de Pearson (edad, estrés). Para las variables que no distribuyeron normal se corre la correlación de Spearman (IMC). Antecedentes personales de sedentarismo y sexo se analizan su asociación con HDL por medio de la prueba t de Student

*Regresión lineal multivariable: R cuadrado: 12,4%. Incorrección de los residuos (Durbin y Watson): 1,9. Colinealidad (Tolerancia) en todas las variables fue de 0,83 a 0,98.

** Regresión lineal multivariable hombres: R cuadrado: 19,1%. Incorrección de los residuos (Durbin y Watson): 2,05. Colinealidad (Tolerancia) en todas las variables fue de 0,88 a 0,97. Mujeres: R cuadrado: 7,7%. Incorrección de los residuos (Durbin y Watson): 1,85. Colinealidad (Tolerancia) en todas las variables fue de 0,78 a 0,95.

Discusión

La presencia de estrés en el momento del evento coronario agudo en esta población fue de 22,8%. Hay cada vez más pruebas que vinculan los factores de riesgo psicológico, que incluyen el estrés agudo y crónico, así como la depresión, en la enfermedad coronaria a través de procesos inflamatorios, respuestas endocrinas y metabólicas mal adaptativas (Wirtz y von Känel, 2017; Yusuf et al., 2004). Una revisión metaanalítica encontró que niveles elevados de estrés percibido se asocia con un índice de riesgo de 1.27 (95% IC 1.12 – 1.45) para enfermedad coronaria (Richardson et al., 2012).

En la literatura se ha evaluado la presencia de trastorno de estrés agudo (definido como un trastorno mental que se desarrolla dentro de las cuatro semanas posteriores a un evento traumático) en pacientes con infarto del miocardio, reportando prevalencias que varían entre el 10 y el 12% (Bielas et al., 2018; Ginzburg et al., 2003), valores más inferiores que los reportados en este trabajo.

Entre los hallazgos descritos en este estudio está la asociación entre estrés y niveles de HDL elevados en el episodio agudo coronario. Steptoe y Brydon (2005) comunicaron aumento en los valores de colesterol total, LDL y HDL en una

población sana sometida a un estresor agudo; los autores explican este hallazgo por la respuesta adaptativa inmunoendócrina que se desencadena frente a un estrés agudo. De igual forma, Degroote et al. (2021) observaron cambios significativos en los niveles de lípidos en sangre en reacción a la inducción de estrés, reportando aumentos significativos en HDL-C, LDL-C, así como en las puntuaciones de la relación TC/HDL-C.

Por el contrario, en el estudio Whitehall II (Kivimäki et al., 2009), el estrés crónico se asoció con los componentes del síndrome metabólico, como la obesidad central, el índice de masa corporal elevado y la dislipidemia, indicado por triglicéridos más altos y colesterol HDL más bajo. Bacon y colaboradores (Bacon, et al., 2004) describieron aumentos moderados en el colesterol total y el colesterol LDL, pero no en el HDL, en una población de pacientes con sospecha de enfermedad coronaria sometida a un estrés mental.

El HDL se ha considerado durante mucho tiempo como un factor protector contra el desarrollo de enfermedad coronaria, al permitir el transporte inverso del colesterol y la modulación de la inflamación; sin embargo, en la literatura se ha descrito que tiene una acción dual (Namiri-Kalantari et al., 2015). En efecto, en condiciones fisiológicas normales el HDL será beneficioso gracias a sus propiedades antiinflamatorias (Cockerill et al., 2001), pero durante una respuesta de fase aguda, pierde su capacidad de inhibir la oxidación del LDL favoreciendo un proceso inflamatorio (Dodani et al., 2008; Papageorgiou et al., 2016). En individuos que padecen enfermedades que inducen una respuesta crónica de fase aguda como la diabetes o la enfermedad coronaria, se ha descrito que el HDL es disfuncional y proinflamatorio (Namiri-Kalantari et al., 2015). Cabe recordar que el estrés es un desencadenante de una respuesta de fase aguda, por ende, se puede inferir que los resultados aquí encontrados son producto de esta asociación (condición de enfermedad coronaria más niveles de estrés significativos) que podrían llevar a niveles elevados de HDL disfuncional.

A pesar de la escasa y no concluyente información sobre la asociación entre estrés, enfermedad coronaria y niveles de HDL, hay publicaciones que han evaluado la relación existente entre valores elevados de HDL y depresión, en las que estos niveles más altos se asociaron con un mayor riesgo de depresión en adultos de mediana edad (Oh y Kim, 2017). Las citoquinas antiinflamatorias son significativamente más bajas en pacientes con depresión mayor (Sutcgil et al., 2008), por lo que el aumento de la concentración sérica de HDL podría empeorar esta situación al favorecer la acción de citoquinas proinflamatorias.

Teniendo en cuenta lo reportado en la literatura, en relación con el vínculo existente entre estrés y depresión, el estrés se comporta como un factor de riesgo para el desarrollo de estados depresivos, al favorecer alteraciones en diversos sistemas biológicos (de Kloet et al., 2005; Faur, 2016; Kiank et al., 2010). Además, la depresión es consecuencia de los mecanismos de afrontamiento utilizados en el proceso de adaptación de una persona al estrés agudo o crónico (Faur, 2016). Por lo tanto, el estrés y la depresión comparten mecanismos de desregulación biológicas muy similares que favorecen la presentación de enfermedades cardiovasculares. Teniendo esto en cuenta, se podría extrapolar lo que sucede en la depresión con la elevación del HDL en el estrés.

La medición de los niveles de colesterol HDL puede no predecir con precisión la composición, la funcionalidad y las propiedades inmunomoduladoras de esta molécula, es por ello necesario la realización de futuros estudios que tengan presente el comportamiento heterogéneo de las HDL y no solo su cantidad, en donde se logre medir el índice inflamatorio HDL (Ansell et al., 2003) y las concentraciones de la proteína Amiloide A Sérica (SAA) asociada a HDL (Han et al., 2016), con el fin de esclarecer lo encontrado en este estudio.

Acerca de las otras variables clínicas valoradas, no se encontraron asociaciones con estrés. En la literatura se ha descrito cómo la predisposición a emociones negativas puede exacerbar la experiencia del estrés y potenciar sus efectos dañinos en el cuerpo, mientras que las emociones positivas desempeñan un papel importante para facilitar la recuperación (Folkman, 2008; Zautra, 2006). Sin embargo, este enfoque unidimensional de las emociones negativas como factor de riesgo para la salud puede ser problemático, ya que no tiene en cuenta el hecho de que las emociones, incluso las negativas, son funcionales (Cólica, 2021), siendo cruciales para la adaptación y la supervivencia (Zautra, 2006). Por ejemplo, Eng y colaboradores (Eng et al., 2003) exponen que expresar emociones negativas de manera socialmente apropiada puede reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular. Por el contrario, la ausencia de emociones o de su adecuada expresión después de eventos estresantes puede ser un signo de afrontamiento psicológico inadecuado o incluso psicopatología (Cole et al., 1994). La falta de reconocimiento y expresión de emociones negativas puede prolongar la recuperación después de un evento estresante (Zautra, 2006) y puede comprometer la salud física, desencadenando resultados negativos como una mayor reactividad simpática cardiovascular (Gross y Levenson, 1997) y una cardiopatía coronaria (Haynes et al., 1980). Los resultados obtenidos por Dich y colaboradores (Dich et al., 2014) subrayan la idea de que experimentar una cantidad adecuada de emociones negativas después de un evento estresante puede ser necesario para el proceso de adaptación y para traer beneficios para la salud física. Con respecto a los hallazgos aquí encontrados, se podría hipotetizar que son debidos a la capacidad de los pacientes de reconocer, expresar y gestionar sus emociones frente al evento estresante, en este caso el evento coronario; sin embargo, en este estudio no se valoró en los pacientes la regulación emocional, que nos permitiría confirmar dicha hipótesis.

Adicionalmente a la valoración de las emociones y sus mecanismos regulatorios, se recomienda la evaluación del HDL y su funcionalidad, además, de la medición de la proteína Amiloide A Sérica, de manera longitudinal y prospectiva con el fin de superar la mayor limitación de este estudio, al no poder establecerse con claridad y certeza la relación del HDL como factor proinflamatorio en pacientes con estrés y enfermedad coronaria aguda. Además, realizar estudios con muestra poblacional más numerosa, multicéntricos, pragmáticos y sin alto nivel de datos perdidos

Conclusiones y recomendaciones

Un valor sérico de HDL elevado en pacientes con enfermedad coronaria aguda asociada a la presencia de estrés podría actuar como un factor proinflamatorio. Se recomienda seguir evaluando el papel del colesterol HDL y su índice inflamatorio en este grupo específico de población (pacientes con enfermedad cardiovascular y presencia de estrés) con el fin evaluar las condiciones de cada individuo que permita un enfoque personalizado.

Bibliografía

- Ansell, B. J., Navab, M., Hama, S., Kamranpour, N., Fonarow, G., Hough, G., Rahmani, S., Mottahedeh, R., Dave, R., Reddy, S. T., y Fogelman, A. M. (2003). Inflammatory/antiinflammatory properties of high-density lipoprotein distinguish patients from control subjects better than high-density lipoprotein cholesterol levels and are favorably affected by simvastatin treatment. *Circulation*, 108(22), 2751–2756. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000103624.14436.4B>
- Bacon, S. L., Ring, C., Lip, G. Y., y Carroll, D. (2004). Increases in lipids and immune cells in response to exercise and mental stress in patients with suspected coronary artery disease: effects of adjustment for shifts in plasma volume. *Biological psychology*, 65(3), 237–250. [https://doi.org/10.1016/s0301-0511\(03\)00113-3](https://doi.org/10.1016/s0301-0511(03)00113-3)
- Barter, P. J., Nicholls, S., Rye, K. A., Anantharamaiah, G. M., Navab, M., y Fogelman, A. M. (2004). Antiinflammatory properties of HDL. *Circulation research*, 95(8), 764–772. <https://doi.org/10.1161/01.RES.0000146094.59640.13>
- Besler, C., Heinrich, K., Rohrer, L., Doerries, C., Riwanto, M., Shih, D. M., Chroni, A., Yonekawa, K., Stein, S., Schaefer, N., Mueller, M., Akhmedov, A., Daniil, G., Manes, C., Templin, C., Wyss, C., Maier, W., Tanner, F. C., Matter, C. M., Corti, R., ... Landmesser, U. (2011). Mechanisms underlying adverse effects of HDL on eNOS-activating pathways in patients with coronary artery disease. *The Journal of clinical investigation*, 121(7), 2693–2708. <https://doi.org/10.1172/JCI42946>
- Bielas, H., Meister-Langraf, R. E., Schmid, J. P., Barth, J., Znoj, H., Schnyder, U., Princip, M., y von Känel, R. (2018). Acute stress disorder and C-reactive protein in patients with acute myocardial infarction. *European journal of preventive cardiology*, 25(3), 298–305. <https://doi.org/10.1177/2047487317748506>
- Campo-Arias, A., Bustos-Leiton, G. J. y Romero-Chaparro, A. (2009). Consistencia interna y dimensionalidad de la Escala de Estrés Percibido (EEP-10 y EEP-14) en una muestra de universitarias de Bogotá, Colombia. *Aquichan*, 9(3), 271–280.
- Castelli, W. P., Garrison, R. J., Wilson, P. W., Abbott, R. D., Kalousdian, S., y Kannel, W. B. (1986). Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels. The Framingham Study. *JAMA*, 256(20), 2835–2838.
- Cockerill, G. W., Huehns, T. Y., Weerasinghe, A., Stocker, C., Lerch, P. G., Miller, N. E., y Haskard, D. O. (2001). Elevation of plasma high-density lipoprotein concentration reduces interleukin-1-induced expression of E-selectin in an in vivo model of acute inflammation. *Circulation*, 103(1), 108–112. <https://doi.org/10.1161/01.cir.103.1.108>
- Cohen, S., Mermelstein, R., Kamarck, T. y Hoberman, H. M. (1985). Measuring the functional components of social support Social support. en I. G. Sarason, B. R. Sarason (Eds.),

Theory, research and applications (pp. 73-94). Springer.

Cole, P. M., Michel, M. K., y Teti, L. O. (1994). The development of emotion regulation and dysregulation: a clinical perspective. *Monographs of the Society for Research in Child Development*, 59(2-3), 73–100. <https://doi.org/10.1111/j.1540-5834.1994.tb01278.x>

Cólica, P. R. (2021). Conductas emocionales y estrés. *Pinelatinoamericana*, 1(1), 12–17. <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/pinelatam/article/view/36036>

Cullen, P., Schulte, H., y Assmann, G. (1997). The Münster Heart Study (PROCAM): total mortality in middle-aged men is increased at low total and LDL cholesterol concentrations in smokers but not in nonsmokers. *Circulation*, 96(7), 2128–2136. <https://doi.org/10.1161/01.cir.96.7.2128>

de Kloet, E. R., Joëls, M., y Holsboer, F. (2005). Stress and the brain: from adaptation to disease. *Nature reviews. Neuroscience*, 6(6), 463–475. <https://doi.org/10.1038/nrn1683>

Degroote, C., von Känel, R., Thomas, L., Zuccarella-Hackl, C., Pruessner, J. C., Wiest, R., y Wirtz, P. H. (2021). Acute Stress-Induced Blood Lipid Reactivity in Hypertensive and Normotensive Men and Prospective Associations with Future Cardiovascular Risk. *Journal of clinical medicine*, 10(15), 3400. <https://doi.org/10.3390/jcm10153400>

Dich, N., Doan, S. N., Kivimäki, M., Kumari, M., y Rod, N. H. (2014). A non-linear association between self-reported negative emotional response to stress and subsequent allostatic load: prospective results from the Whitehall II cohort study. *Psychoneuroendocrinology*, 49, 54–61. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2014.07.001>

Dodani, S., Kaur, R., Reddy, S., Reed, G. L., Navab, M., y George, V. (2008). Can dysfunctional HDL explain high coronary artery disease risk in South Asians?. *International journal of cardiology*, 129(1), 125–132. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2007.12.019>

Duivis, H. E., Vogelzangs, N., Kupper, N., de Jonge, P., y Penninx, B. W. (2013). Differential association of somatic and cognitive symptoms of depression and anxiety with inflammation: findings from the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). *Psychoneuroendocrinology*, 38(9), 1573–1585. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2013.01.002>

Emerging Risk Factors Collaboration, Di Angelantonio, E., Sarwar, N., Perry, P., Kaptoge, S., Ray, K. K., Thompson, A., Wood, A. M., Lewington, S., Sattar, N., Packard, C. J., Collins, R., Thompson, S. G., y Danesh, J. (2009). Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease. *JAMA*, 302(18), 1993–2000. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1619>

Eng, P. M., Fitzmaurice, G., Kubzansky, L. D., Rimm, E. B., y Kawachi, I. (2003). Anger expression and risk of stroke and coronary heart disease among male health professionals. *Psychosomatic medicine*, 65(1), 100–110. <https://doi.org/10.1097/01.psy.0000040949.22044.c6>

Faur, A. (2016). Correlation between depression and stress test at patients with ischemic heart. *Medicina Sportiva: Journal of Romanian Sports Medicine Society*, 12(1), 2715.

Fava, G. A., Guidi, J., Semprini, F., Tomba, E., y Sonino, N. (2010). Clinical assessment of allostatic load and clinimetric criteria. *Psychotherapy and psychosomatics*, 79(5), 280–284. <https://doi.org/10.1159/000318294>

Folkman S. (2008). The case for positive emotions in the stress process. *Anxiety, stress, and coping*, 21(1), 3–14. <https://doi.org/10.1080/10615800701740457>

Ginzburg, K., Solomon, Z., Koifman, B., Keren, G., Roth, A., Kriwisky, M., Kutz, I., David, D., y Bleich, A. (2003). Trajectories of posttraumatic stress disorder following myocardial infarction: a prospective study. *The Journal of clinical psychiatry*, 64(10), 1217–1223. <https://doi.org/10.4088/jcp.v64n1012>

Gomez Rosso, L., Lhomme, M., Meroño, T., Dellepiane, A., Sorroche, P., Hedjazi, L., Zakiev, E., Sukhorukov, V., Orekhov, A., Gasparri, J., Chapman, M. J., Brites, F., y Kontush, A. (2017). Poor glycemic control in

type 2 diabetes enhances functional and compositional alterations of small, dense HDL3c. *Biochimica et biophysica acta. Molecular and cell biology of lipids*, 1862(2), 188–195.

<https://doi.org/10.1016/j.bbali.2016.10.014>

Gross, J. J., y Levenson, R. W. (1997). Hiding feelings: the acute effects of inhibiting negative and positive emotion. *Journal of abnormal psychology*, 106(1), 95–103.

<https://doi.org/10.1037//0021-843x.106.1.95>

Han, C. Y., Tang, C., Guevara, M. E., Wei, H., Wietecha, T., Shao, B., Subramanian, S., Omer, M., Wang, S., O'Brien, K. D., Marcovina, S. M., Wight, T. N., Vaisar, T., de Beer, M. C., de Beer, F. C., Osborne, W. R., Elkon, K. B., y Chait, A. (2016). Serum amyloid A impairs the antiinflammatory properties of HDL. *The Journal of clinical investigation*, 126(1), 266–281. <https://doi.org/10.1172/JCI83475>

Harrison, N. A., Cooper, E., Voon, V., Miles, K., y Critchley, H. D. (2013). Central autonomic network mediates cardiovascular responses to acute inflammation: relevance to increased cardiovascular risk in depression?. *Brain, behavior, and immunity*, 31, 189–196.

<https://doi.org/10.1016/j.bbi.2013.02.001>

Haynes, S. G., Feinleib, M., y Kannel, W. B. (1980). The relationship of psychosocial factors to coronary heart disease in the Framingham Study. III. Eight-year incidence of coronary heart disease. *American journal of epidemiology*, 111(1), 37–58.

<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a112873>

Henao-Pérez, M. (2021). *Estrés y depresión como factores pronósticos en pacientes con enfermedad coronaria*. [Tesis de doctorado, Universidad Pablo de Olavide de Sevilla. Departamento de Fisiología, Anatomía y Biología Celular] Repositorio Institucional Olavide <http://hdl.handle.net/10433/12104>

Juster, R. P., McEwen, B. S., y Lupien, S. J. (2010). Allostatic load biomarkers of chronic stress and impact on health and cognition. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 35(1), 2–16.

<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2009.10.002>

Khera, A. V., Cuchel, M., de la Llera-Moya, M., Rodrigues, A., Burke, M. F., Jafri, K., French, B. C., Phillips, J. A., Mucksavage, M. L., Wilensky, R. L., Mohler, E. R., Rothblat, G. H., y Rader, D. J. (2011). Cholesterol efflux capacity, high-density lipoprotein function, and atherosclerosis. *The New England journal of medicine*, 364(2), 127–135.

<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1001689>

Kiank, C., Zeden, J. P., Drude, S., Domanska, G., Fusch, G., Otten, W., y Schuett, C. (2010). Psychological stress-induced, IDO1-dependent tryptophan catabolism: implications on immunosuppression in mice and humans. *PLoS one*, 5(7), e11825.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0011825>

Kivimäki, M., Lawlor, D. A., Singh-Manoux, A., Batty, G. D., Ferrie, J. E., Shipley, M. J., Nabi, H., Sabia, S., Marmot, M. G., y Jokela, M. (2009). Common mental disorder and obesity: insight from four repeat measures over 19 years: prospective Whitehall II cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)*, 339, b3765.

<https://doi.org/10.1136/bmj.b3765>

Lanas, F., Avezum, A., Bautista, L. E., Diaz, R., Luna, M., Islam, S., Yusuf, S., y INTERHEART Investigators in Latin America (2007). Risk factors for acute myocardial infarction in Latin America: the INTERHEART Latin American study. *Circulation*, 115(9), 1067–1074.

<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.633552>

Lichtman, J. H., Froelicher, E. S., Blumenthal, J. A., Carney, R. M., Doering, L. V., Frasure-Smith, N., Freedland, K. E., Jaffe, A. S., Leifheit-Limson, E. C., Sheps, D. S., Vaccarino, V., Wulsin, L., y American Heart Association Statistics Committee of the Council on Epidemiology and Prevention and the Council on Cardiovascular and Stroke Nursing (2014). Depression as a risk factor for poor prognosis among patients with acute coronary syndrome: systematic review and recommendations: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 129(12), 1350–1369.

<https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000019>

Martínez J. C. (2016). *Biomedica : revista del Instituto Nacional de Salud*, 36(4), 535–546.

<https://doi.org/10.7705/biomedica.v36i4.3069>

- Mineo, C., Deguchi, H., Griffin, J. H., y Shaul, P. W. (2006). Endothelial and antithrombotic actions of HDL. *Circulation research*, 98(11), 1352–1364.
<https://doi.org/10.1161/01.RES.0000225982.01988.93>
- Namiri-Kalantari, R., Gao, F., Chattopadhyay, A., Wheeler, A. A., Navab, K. D., Farias-Eisner, R., y Reddy, S. T. (2015). The dual nature of HDL: Anti-Inflammatory and pro-Inflammatory. *BioFactors (Oxford, England)*, 41(3), 153–159.
<https://doi.org/10.1002/biof.1205>
- Nekouei, Z. K., Yousefy, A., Doost, H. T., Manshaee, G., y Sadeghei, M. (2014). Structural Model of psychological risk and protective factors affecting on quality of life in patients with coronary heart disease: A psychocardiology model. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 19(2), 90–98.
- Oh, J., y Kim, T. S. (2017). Serum lipid levels in depression and suicidality: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2014. *Journal of affective disorders*, 213, 51–58.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.02.002>
- Papageorgiou, N., Zacharia, E., Androulakis, E., Briasoulis, A., Charakida, M., y Tousoulis, D. (2016). HDL as a prognostic biomarker for coronary atherosclerosis: the role of inflammation. *Expert opinion on therapeutic targets*, 20(8), 907–921.
<https://doi.org/10.1517/14728222.2016.1152264>
- Pereira, V. H., Cerqueira, J. J., Palha, J. A., y Sousa, N. (2013). Stressed brain, diseased heart: a review on the pathophysiologic mechanisms of neurocardiology. *International journal of cardiology*, 166(1), 30–37.
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.03.165>
- Rader D. J. (2006). Molecular regulation of HDL metabolism and function: implications for novel therapies. *The Journal of clinical investigation*, 116(12), 3090–3100.
<https://doi.org/10.1172/JCI30163>
- Richardson, S., Shaffer, J. A., Falzon, L., Krupka, D., Davidson, K. W., y Edmondson, D. (2012). Meta-analysis of perceived stress and its association with incident coronary heart disease. *The American journal of cardiology*, 110(12), 1711–1716.
<https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.08.004>
- Riwanto, M., Rohrer, L., Roschitzki, B., Besler, C., Mocharla, P., Mueller, M., Perisa, D., Heinrich, K., Altwegg, L., von Eckardstein, A., Lüscher, T. F., y Landmesser, U. (2013). Altered activation of endothelial anti- and proapoptotic pathways by high-density lipoprotein from patients with coronary artery disease: role of high-density lipoprotein-proteome remodeling. *Circulation*, 127(8), 891–904.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.108753>
- Steptoe, A., y Brydon, L. (2005). Associations between acute lipid stress responses and fasting lipid levels 3 years later. *Health psychology: official journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association*, 24(6), 601–607.
<https://doi.org/10.1037/0278-6133.24.6.601>
- Sutçigil, L., Oktenli, C., Musabak, U., Bozkurt, A., Cansever, A., Uzun, O., Sanisoglu, S. Y., Yesilova, Z., Ozmenler, N., Ozsahin, A., y Sengul, A. (2007). Pro- and anti-inflammatory cytokine balance in major depression: effect of sertraline therapy. *Clinical y developmental immunology*, 2007, 76396.
<https://doi.org/10.1155/2007/76396>
- Toker, S., Shirom, A., Shapira, I., Berliner, S., y Melamed, S. (2005). The association between burnout, depression, anxiety, and inflammation biomarkers: C-reactive protein and fibrinogen in men and women. *Journal of occupational health psychology*, 10(4), 344–362.
<https://doi.org/10.1037/1076-8998.10.4.344>
- Vaccarino, V., Johnson, B. D., Sheps, D. S., Reis, S. E., Kelsey, S. F., Bittner, V., Rutledge, T., Shaw, L. J., Sopko, G., Bairey Merz, C. N., y National Heart, Lung, and Blood Institute (2007). Depression, inflammation, and incident cardiovascular disease in women with suspected coronary ischemia: the National Heart, Lung, and Blood Institute-sponsored WISE study. *Journal of the American College of Cardiology*, 50(21), 2044–2050.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.07.069>
- Wirtz, P. H., y von Känel, R. (2017). Psychological Stress, Inflammation, and

Coronary Heart Disease. *Current cardiology reports*, 19(11), 111.
<https://doi.org/10.1007/s11886-017-0919-x>

Wolf, J. M., Rohleder, N., Bierhaus, A., Nawroth, P. P., y Kirschbaum, C. (2009). Determinants of the NF-kappaB response to acute psychosocial stress in humans. *Brain, behavior, and immunity*, 23(6), 742–749.
<https://doi.org/10.1016/j.bbi.2008.09.009>

World Health Organization. (2014). *Global status report on noncommunicable diseases 2014*. Geneva: WHO.
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/148114>

Yusuf, S., Hawken, S., Ounpuu, S., Dans, T., Avezum, A., Lanas, F., McQueen, M., Budaj, A., Pais, P., Varigos, J., Lisheng, L., y INTERHEART Study Investigators (2004). Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet (London, England)*, 364(9438), 937–952.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17018-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17018-9)

Zautra, A. J. (2006). *Emotions, Stress, and Health*: Oxford University Press.

Agradecimientos:

Al Centro Cardiovascular Somer Incare y a la Universidad de los Andes, Colombia, por la ayuda facilitada para la realización de esta investigación

Limitaciones de responsabilidad:

La responsabilidad de este trabajo es exclusivamente del autor.

Conflicto de interés:

Ninguno

Fuentes de apoyo:

La presente investigación no contó con fuentes de financiación.

Originalidad del trabajo:

Este artículo es original y no ha sido enviado para su publicación a otro medio en forma completa o parcial.

Cesión de derechos:

El autor de este trabajo cede el derecho de autor a la revista *Pinelatinoamericana*.

Contribución de los autores:

Las autoras se hacen públicamente responsables del contenido del presente y aprueba su versión final.