

Nutrición Hospitalaria



Órgano Oficial

Sociedad Española de Nutrición Clínica y Metabolismo ■ Sociedad Española de Nutrición ■ Federación Latino Americana de Nutrición Parenteral y Enteral ■ Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética

Documento de consenso sobre estilo de vida saludable

Sociedades autonómicas de Hipertensión
y Riesgo Vascular de España

Coordinador

José Abellán Alemán



Nutrición Hospitalaria



Órgano Oficial

Sociedad Española de Nutrición Clínica y Metabolismo ■ Sociedad Española de Nutrición ■ Federación Latino Americana de Nutrición Parenteral y Enteral ■ Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética

© Copyright 2026. SENPE y © ARÁN EDICIONES, S.L.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin la autorización por escrito del titular del Copyright.

La editorial declina toda responsabilidad sobre el contenido de los artículos que aparezcan en esta publicación.
Publicación bimensual con 6 números al año

Tarifa suscripción anual (España): profesional 290 € - Instituciones 340 €
Tarifa suscripción anual (internacional): profesional 470 € - Instituciones 620 €

Esta publicación se encuentra incluida en EMBASE (Excerpta Medica), MEDLINE (Index Medicus), Scopus, Chemical Abstracts, Cinahl, Cochrane plus, Ebsco, Índice Médico Español, preIBCS, IBCS, MEDES, SENIOR, Scielo, Latindex, DIALNET, Science Citation Index Expanded (SciSearch), Cancerlit, Toxline, Aidsline y Health Planning Administration, DOAJ y GFMER

La revista *Nutrición Hospitalaria* es una revista *open access*, lo que quiere decir que todo su contenido es accesible libremente sin cargo para el usuario individual y sin fines comerciales. Los usuarios individuales están autorizados a leer, descargar, copiar, distribuir, imprimir, buscar o enlazar a los textos completos de los artículos de esta revista sin permiso previo del editor o del autor, de acuerdo con la definición BOAI (Budapest Open Access Initiative) de *open access*.

Esta revista se publica bajo licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).



La reutilización de los trabajos puede hacerse siempre y cuando el trabajo no se altere en su integridad y sus autores sean adecuadamente referenciados o citados en sucesivos usos, y sin derecho a la producción de obras derivadas.

Suscripciones

C/ Orense 11, 4.º - 28020 Madrid - Tel. 91 782 00 30 - Fax: 91 561 57 87
e-mail: suscripc@grupoaran.com

Publicación autorizada por el Ministerio de Sanidad como Soporte Válido, Ref. SVP. Núm. 19/05-R-CM.
ISSN (versión papel): 0212-1611. ISSN: (versión electrónica): 1699-5198
Depósito Legal: M-34.850-1982

ARÁN EDICIONES, S.L.

C/ Orense, 11, 4.º - 28020 Madrid - Tel. 91 782 00 30 - Fax: 91 561 57 87
e-mail: nutricion@grupoaran.com
www.nutricionhospitalaria.org
www.grupoaran.com



www.nutricionhospitalaria.org

Nutrición Hospitalaria



Órgano Oficial

Sociedad Española de Nutrición Clínica y Metabolismo ■ Sociedad Española de Nutrición ■ Federación Latino Americana de Nutrición Parenteral y Enteral ■ Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética

Director

José Manuel Moreno Villares

Departamento de Pediatría. Clínica Universidad de Navarra. Madrid
jmorenov@unav.es

Subdirector

Gabriel Oliveira Fuster

UGC de Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario de Málaga
gabrieloliveiracasa@gmail.com

Director Emérito

Jesús M. Culebras Fernández†

De la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid y del Instituto de Biomedicina (IBIOMED), Universidad de León. Ac. Profesor Titular de Cirugía

Coordinadores del Comité de Redacción

Alicia Calleja Fernández

Universitat Oberta de Catalunya (Barcelona)
calleja.alicia@gmail.com

Pedro Delgado Floody

Departamento de Educación Física, Deportes y Recreación
Universidad de La Frontera. Temuco, Chile
pedro.delgado@ufrofrontera.cl

Luis Miguel Luengo Pérez

H. U. Infanta Cristina (Badajoz)
luismiguelluengo@yahoo.es

Daniel de Luis Román

H. U. de Valladolid (Valladolid)
dadluis@yahoo.es

Miguel A. Martínez Olmos

C. H. U. de Santiago (Santiago de Compostela)
miguel.angel.martinez.olmos@sergas.es

M.ª Dolores Mesa García

Universidad de Granada (Granada)
mdmessa@ugr.es

Consuelo Pedrón Giner

Sección de Gastroenterología y Nutrición. H. I. U. Niño Jesús (Madrid)
cpedronginer@gmail.com

María Dolores Ruiz López

Catedrática de Nutrición y Bromatología Universidad de Granada (Granada)
mdruiz@ugr.es

Francisco J. Sánchez-Muniz

Departamento de Nutrición y Ciencias de los Alimentos. Facultad de Farmacia.
Universidad Complutense (Madrid)
frasan@ucom.es

Alfonso Vidal Casariego

C. H. U. de A Coruña (A Coruña)
avicyo@hotmail.com

Carmina Wanden-Berghe

Hospital Gral. Univ. de Alicante ISABIAL-FISABIO (Alicante)
carminaw@telefonica.net

Comité de Redacción

Julia Álvarez Hernández (H. U. de Alcalá. Madrid)

M.ª Dolores Ballesteros Pomar (Complejo Asis. Univ. de León. León)

Teresa Bermejo Vicedo (H. Ramón y Cajal. Madrid)

Irene Bretón Lesmes (H. G. U. Gregorio Marañón. Madrid)

Rosa Burgos Peláez (H. Vall d'Hebrón. Barcelona)

Miguel Ángel Cainzos Fernández (Univ. de Santiago de Compostela.
Santiago de Compostela, A Coruña)

Ángel M. Caracul García (Hospital Regional Universitario de Málaga. Málaga)

Miguel Ángel Carballo Caballero (H. Campo Grande. Valladolid)

José Antonio Casajús Mallén (Universidad de Zaragoza. Zaragoza)

Sebastián Celaya Pérez (H. C. U. Lozano Blesa. Zaragoza)

Ana I. Cos Blanco (H. U. La Paz. Madrid)

Cristina Cuerda Compés (H. G. U. Gregorio Marañón. Madrid)

Ángeles Franco-López (H. U. del Vinalopó. Elche, Alicante)

Raimundo García García (H. San Agustín. Avilés, Asturias)

Pedro Pablo García Luna (H. Virgen del Rocío. Sevilla)

V. García Mediavilla (IBIOMED, Universidad de León. León)

Javier González Gallego (Instituto de Biomedicina (IBIOMED).

Universidad de León. León)

Marcela González-Gross (Univ. Politécnica de Madrid. Madrid)

Francisco Jorquera Plaza (Complejo Asist. Univ. de León. León)

Miguel León Sanz (H. U. 12 de Octubre. Madrid)

María Cristina Martín Villares (H. Camino de Santiago. Ponferrada, León)

Isabel Martínez del Río (Centro Médico Nacional 20 de noviembre. ISSSTE. México)

José Luis Máuriz Gutiérrez (IBIOMED, Universidad de León. León)

Alberto Miján de la Torre (Hospital General Yagüe. Burgos)

Juan Carlos Montejo González (H. U. 12 de Octubre. Madrid)

Paloma Muñoz-Calero Franco (H. U. de Móstoles. Madrid)

Juan José Ortiz de Urbina González (Complejo Asist. Univ. de León. León)

Carlos Ortiz Leyba (Hospital Virgen del Rocío. Sevilla)

Venancio Palacios Rubio (H. Miguel Servet. Zaragoza)

José Luis Pereira Cunill (H. Virgen del Rocío. Sevilla)

Nuria Prim Vilaró (H. Vall D'Hebron. Barcelona)

Pilar Riobó Serván (Fundación Jiménez Díaz. Madrid)

José Antonio Rodríguez Montes (H. U. La Paz. Madrid)

Jordi Salas Salvadó (H. U. de Sant Joan de Reus. Tarragona)

Jesús Sánchez Nebra (Hospital Montecelo. Pontevedra)

Javier Sanz Valero (Universidad de Alicante. Alicante)

Ernesto Toscano Novella (Hospital Montecelo. Pontevedra)

M.ª Jesús Tuñón González (Instituto de Biomedicina (IBIOMED).

Universidad de León. León)

Gregorio Varela Moreira (Univ. CEU San Pablo. Madrid)

Clotilde Vázquez Martínez (H. Ramón y Cajal. Madrid)

Salvador Zamora Navarro (Universidad de Murcia. Murcia)

Consejo Editorial Iberoamericano

Coordinador

A. Gil Hernández

Univ. de Granada (España)

C. Angarita (Centro Colombiano de Nutrición Integral y Revista Colombiana de Nutrición Clínica. Colombia)

E. Atalah (Universidad de Chile. Revista Chilena de Nutrición. Chile)

M. E. Camilo (Universidad de Lisboa. Portugal)

F. Carrasco (Asociación Chilena de Nutrición Clínica y Metabolismo. Universidad de Chile. Chile)

A. Criveli (Revista de Nutrición Clínica. Argentina)

J. Faintuch (Hospital das Clínicas. Brasil)

M. C. Falcao (Revista Brasileira de Nutrição Clínica. Brasil)

A. García de Lorenzo (Hospital Universitario La Paz. España)

D. H. De Girolami (Universidad de Buenos Aires. Argentina)

A. Jiménez Cruz (Univ. Autónoma de Baja California. Tijuana, Baja California. México)

J. Klaasen (Revista Chilena de Nutrición. Chile)

G. Kliger (Hospital Universitario Austral. Argentina)

L. Mendoza (Asociación Paraguaya de Nutrición. Paraguay)

L. A. Moreno (Universidad de Zaragoza. España)

S. Muzzo (Universidad de Chile. Chile)

L. A. Nin Alvarez (Universidad de Montevideo. Uruguay)

F. J. A. Pérez-Cueto (Universidad de la Paz. Bolivia)

M. Perman (Universidad Nacional del Litoral. Argentina)

J. Sotomayor (Asociación Colombiana de Nutrición Clínica. Colombia)

H. Vannucchi (Archivos Latino Americanos de Nutrición. Brasil)

C. Velázquez Alva (Univ. Autónoma Metropolitana. Nutrición Clínica de México. México)

D. Waitzberg (Universidad de São Paulo. Brasil)

N. Zavaleta (Universidad Nacional de Trujillo. Perú)

Nutrición Hospitalaria



JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN CLÍNICA Y METABOLISMO

Presidencia

Miguel Ángel Martínez Olmos

Vicepresidencia

Carol Lorencio Cárdenas

Secretaría

Ángel Luis Abad

Tesorera

Alicia Moreno Borreguero

Coordinadora Comité Científico-Educacional

Pilar Matía Martín

Vocales

Cristina Velasco Gimeno

David Berlana Martín

Samara Palma Milla

José Manuel Sánchez-Migallón Montull

COMITÉ CIENTÍFICO-EDUCACIONAL

Coordinadora

Pilar Matía Martín

Vocales

Emilia Cancer Minchot

Isabel Ferrero López

Miguel Giribés Veiga

Juan Carlos Pérez Pons

María Dolores Ruiz López

Clara Vaquerizo Alonso

Coordinador Grupos de Trabajo SENPE

María Dolores Ruiz López



Nutrición Hospitalaria



Documento de consenso sobre estilo de vida saludable *Consensus document on healthy lifestyle*

Sociedades autonómicas de Hipertensión y Riesgo Vascular de España

COORDINADOR

José Abellán Alemán

AUTORES

José Abellán Alemán. Sociedad Murciana de Hipertensión Arterial y Riesgo Cardiovascular. Cátedra de Riesgo Cardiovascular. Universidad Católica de Murcia. Murcia

José Abellán Huerta. Sociedad Murciana de Hipertensión y Riesgo Cardiovascular. Cátedra de Riesgo Cardiovascular. Universidad Católica de Murcia. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Santa Lucía. Cartagena, Murcia

Luis Castilla Guerra. Sociedad Andaluza de HTA y Riesgo Vascular. Unidad de Riesgo Vascular. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla. Sevilla

Rafael Crespo Sabarís. Sociedad Riojana de Hipertensión Arterial y Riesgo Vascular. Centro de Moncalvillo. Moncalvillo, La Rioja

Daniel Escribano Pardo. Sociedad Aragonesa de HTA y Riesgo Vascular. Centro de Salud Oliver. Zaragoza

Francisco José Fuentes Jiménez. Sociedad Andaluza de HTA y Riesgo Vascular. Profesor titular de Medicina. Universidad de Córdoba. Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Reina Sofía. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Córdoba

Fernando García Romanos. Sociedad de Hipertensión de las Islas Baleares (SOHIB). Médico de familia. Centro de Salud Santa Catalina. Palma

Jesús Gómez Martínez. Sociedad Española de Farmacéuticos y Nutricionistas Comunitarios (SEFYNC). Barcelona

Fernando Martínez García. Sociedad Valenciana de HTA y Riesgo Vascular. Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínic Universitari de València. INCLIVA. Universitat de València. València

Javier Navarro Zaragoza. Sociedad Española de Farmacéuticos y Nutricionistas Comunitarios (SEFYNC). Departamento de Farmacología. Universidad de Murcia. Murcia

Javier Nieto Iglesias. Sociedad de Hipertensión y Riesgo Vascular de Castilla-La Mancha. Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular. Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario de Ciudad Real. Ciudad Real

Marco Antonio Paz Bermejo. Sociedad Catalana de Hipertensión y Riesgo Vascular. Servicio de Cardiología. Hospital Santa Caterina. Salt, Girona

Alfonso Pobes Martínez de Salinas. Sociedad Asturiana de Hipertensión y Riesgo Vascular. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Cabueñes. Gijón, Asturias

Pablo Sánchez-Rubio Lezcano. Sociedad Aragonesa de HTA y Riesgo Vascular. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario San Jorge. Huesca

Ángeles Villanueva Valle. Sociedad Española de Farmacéuticos y Nutricionistas Comunitarios (SEFYNC). Barcelona

María Abad Cardiel. Sociedad Madrileña de Hipertensión y Riesgo Vascular. Unidad de HTA. Unidad de Prevención Vascular. Medicina Interna. Hospital Clínico San Carlos. IdISSC. Universidad Complutense de Madrid. Madrid

Pedro Armario García. Sociedad Catalana de Hipertensión. Área de Atención Integrada de Riesgo Vascular. Complex Hospitalari Universitari Moisès Broggi. Sant Joan Despí, Barcelona. Professor agregat de Medicina. Universitat de Barcelona. Barcelona

María V. Bonilla Hernández. Sociedad Navarra de Riesgo Cardiovascular. Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona

Neus Caelles Franch. Sociedad Española de Farmacéuticos y Nutricionistas Comunitarios (SEFYNC). Barcelona

Cristina Castro Alonso. Sociedad Valenciana de HTA y Riesgo Vascular. Servicio de Nefrología. Hospital Universitari Dr. Peset. València

Pascual Ciscar Fernández. Sociedad Valenciana de HTA y Riesgo Vascular. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. València

Este suplemento ha sido financiado por la Fundación de Ayuda a la Investigación Vascular y Renal, con el patrocinio de las sociedades autonómicas de Hipertensión y Riesgo Vascular de España.

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflicto de interés.

Inteligencia artificial: se ha utilizado inteligencia artificial (IA) para la elaboración de algunas imágenes.

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.06578>

©Copyright 2026 SENPE y ©Arán Ediciones S.L. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

Álvaro Compañ Bertomeu. Sociedad Española de Farmacéuticos y Nutricionistas Comunitarios (SEFYNC). Barcelona

Antonieta de Andrés Dirube. Sociedad Española de Farmacéuticos y Nutricionistas Comunitarios (SEFYNC). Barcelona

Verónica Escudero Quesada. Sociedad Valenciana de HTA y Riesgo Vascular. Servicio de Nefrología. Hospital Universitari Dr. Peset. València

Gema Fernández Fresno. Sociedad Cántabra de HTA. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander

Carlos Fuentes Senise. Sociedad Española de Farmacéuticos y Nutricionistas Comunitarios (SEFYNC). Barcelona

José Antonio García Donaire. Sociedad Española de Hipertensión. Unidad de Hipertensión. Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Paula Guerrero Alonso. Sociedad Riojana de Hipertensión Arterial y Riesgo Vascular. Centro de Salud de Entrena. Entrena, La Rioja

Javier Guinea Castañares. Sociedad Vasca de Hipertensión y Riesgo Vascular. Centro de Salud La Habana. Vitoria-Gasteiz

Jesús Iturralde Iriso. Sociedad Vasca de Hipertensión y Riesgo Vascular. Centro de Salud Aranzakarra 1. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea. Vitoria-Gasteiz

Óscar López Lanchares. Sociedad Española de Farmacéuticos y Nutricionistas Comunitarios (SEFYNC). Barcelona

Luis Martín Penagos. Sociedad Cántabra de HTA. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander

Marisa Martínez Rodríguez. Sociedad Española de Farmacéuticos y Nutricionistas Comunitarios (SEFYNC). Barcelona

Enrique Ortín Ortín. Sociedad Murciana de Hipertensión Arterial y Riesgo Cardiovascular. Centro de Salud de Ceutí. Ceutí, Murcia

Jesús Palomo del Arco. Sociedad Castellano Leonesa de Hipertensión Arterial y Riesgo Vascular. Centro de Salud de Guijuelo. Guijuelo, Salamanca

Víctor Relinque Mora. Sociedad Española de Farmacéuticos y Nutricionistas Comunitarios (SEFYNC). Barcelona

Nicolás Roberto Robles Pérez-Monteoliva. Sociedad Extremeña de Hipertensión y Riesgo Vascular. Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Badajoz. Badajoz

Margot Roig Marín-Yaseli. Sociedad Española de Farmacéuticos y Nutricionistas Comunitarios (SEFYNC). Barcelona

Fernando Villoria Díez. Sociedad Cántabra HTA. Asociación contra la Soledad de Cantabria. Santander

COLABORADORES

Elisabeth Alonso Blanco. Sociedad Madrileña de Hipertensión y Riesgo Vascular. UltraFine Particle Group (UFGP). Unidad de Caracterización y Control de la Contaminación Atmosférica (UCCCA). CIEMAT. Madrid

Rafael Borge García. Sociedad Madrileña de Hipertensión y Riesgo Vascular. Departamento de Ingeniería Química Industrial y del Medio Ambiente. Universidad Politécnica de Madrid (UPM). Madrid

José Luis Cabrerizo García. Sociedad Aragonesa de HTA y Riesgo Vascular. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza

Raúl Canino Peña. Sociedad Madrileña de Hipertensión y Riesgo Vascular. Grupo AIRTEC2. Madrid

Irene Marta Estrada Lázaro. Sociedad Aragonesa de HTA y Riesgo Vascular. Centro de Salud Campo de Belchite. Belchite, Zaragoza

Ana M.^a García Ruiz. Sociedad Madrileña de Hipertensión y Riesgo Vascular. Grupo AIRTEC2. Madrid

José María García Basterrechea. Sociedad de Castilla-La Mancha de Hipertensión y Riesgo Vascular. Medicina Interna. Experto en drogodependencias. Murcia

Marta García Vivanco. Sociedad Madrileña de Hipertensión y Riesgo Vascular. Grupo AIRTEC2. Madrid

Juan Luis Garrido Irigoyen. Sociedad Madrileña de Hipertensión y Riesgo Vascular. Grupo AIRTEC2. Madrid

Victoria E. Gil Alfonso. Sociedad Madrileña de Hipertensión y Riesgo Vascular. Grupo AIRTEC2. Madrid

Dulcenombre Gómez-Garre. Sociedad Madrileña de Hipertensión y Riesgo Vascular. Laboratorio de Biología Vascular y Microbiota. Hospital Clínico San Carlos. Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. IDISSC. Madrid

Francisco Javier Gómez Moreno. Sociedad Madrileña de Hipertensión y Riesgo Vascular. Grupo AIRTEC2. Madrid

Iliana Elizabeth González Flores. Sociedad Riojana de Hipertensión Arterial y Riesgo Vascular. UDAMFYC. Logroño

Grupo BIO-MAT. Departamento de Física Aplicada e Ingeniería de Materiales. Escuela Técnica Superior de Ingenieros Industriales. Universidad Politécnica de Madrid. Madrid

Coralina Hernández Trujillo. Sociedad Madrileña de Hipertensión y Riesgo Vascular. Grupo AIRTEC2. Madrid

José Francisco López Gil. Sociedad Castellano-Manchega de Hipertensión y Riesgo Vascular. Guadalajara, España. Escuela de Medicina. Universidad Espíritu Santo. Samborombón, Ecuador. Vicerrectoría de Investigación y Posgrado. Universidad de Los Lagos. Osorno. Los Lagos, Chile

Alberto Martilli. Sociedad Madrileña de Hipertensión y Riesgo Vascular. Grupo AIRTEC2. Madrid

M.^a Adoración Martín Gómez. Sociedad Andaluza de HTA y Riesgo Vascular. Unidad de Nefrología. Hospital Universitario Poniente. Almería

Fernando Martín Llorente. Sociedad Madrileña de Hipertensión y Riesgo Vascular. Grupo AIRTEC2. Madrid

María Teresa Oliván Usieto. Sociedad Aragonesa de HTA. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario San Jorge. Huesca

Xalia Virxinia Pol Heres. Sociedad Asturiana de Hipertensión y Riesgo Vascular. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Cabueñes. Gijón, Asturias

Laura Prieto Martínez. Sociedad Madrileña de Hipertensión y Riesgo Vascular. Grupo AIRTEC2. Madrid

Manuel Pujadas Cordero. Sociedad Madrileña de Hipertensión y Riesgo Vascular. Grupo AIRTEC2. Madrid

Elisabet Pujol Iglesias. Sociedad Catalana de Hipertensión y Riesgo Vascular. Servicio de Cardiología. Hospital Santa Caterina. Salt, Girona

Esther Rivas Ramos. Sociedad Madrileña de Hipertensión y Riesgo Vascular. Grupo AIRTEC2. Madrid

Jesús Rojo Úbeda. Sociedad Madrileña de Hipertensión y Riesgo Vascular. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Grupo de Investigación de Aerobiología. Madrid

Jorge Romero Morte. Sociedad Madrileña de Hipertensión y Riesgo Vascular. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Grupo de Investigación de Aerobiología. Madrid

Eva María Samatán Ruiz. Sociedad Aragonesa de HTA y Riesgo Vascular. Centro de Salud Oliver. Zaragoza

Beatriz Sánchez Sánchez. Sociedad Madrileña de Hipertensión y Riesgo Vascular. Grupo AIRTEC2. Madrid

José Luis Santiago del Río. Sociedad Madrileña de Hipertensión y Riesgo Vascular. Grupo AIRTEC2. Madrid

Mark Richard Theobald. Sociedad Madrileña de Hipertensión y Riesgo Vascular. Unidad de Modelización Atmosférica. CIEMAT. Madrid

Sumario

Vol. 43 N.º Extraordinario 1

DOCUMENTO DE CONSENSO SOBRE ESTILO DE VIDA SALUDABLE

Introducción	7
Decálogo	7
1. Alimentación	9
2. Ejercicio físico	28
3. Relaciones sociales	50
4. Sueño, ocio y descanso	68
5. Conductas adictivas	90
6. Sexualidad y fertilidad	100
7. Estrés	110
8. Contaminación	115
9. Aportación de la farmacia comunitaria a la promoción del estilo de vida saludable	123
Bibliografía.....	143

Sumario

Resumen

Las proteínas son un grupo de macronutrientes vitales en nuestras vidas, pues realizan distintas funciones, entre las que destacan la estructural, la defensiva o la catalítica. Un aporte de 1,0-1,2 g/kg/ peso al día sería suficiente para cubrir nuestras necesidades.

Los requerimientos de carbohidratos constituyen un 50 % del valor calórico total y deben obtenerse en su mayoría en forma de hidratos de carbono complejos. Además, se necesita un aporte diario de fibra, tanto soluble como insoluble.

El consumo regular de aceite de oliva virgen extra es una estrategia eficaz para la prevención de enfermedades cardiovasculares, metabólicas y neurodegenerativas. Su inclusión en la dieta mediterránea fortalece su efecto protector, posicionándolo como un alimento clave en la promoción de la salud. Se recomienda su consumo diario en sustitución de grasas saturadas y procesadas para maximizar sus beneficios.

La sal está involucrada en el control y en la intensidad de la hipertensión arterial, del daño renal en forma de excreción urinaria de albúmina alterada y de lesiones en otros órganos diana, sobre todo en pacientes sensibles a la sal.

El potasio produce descenso de la presión arterial a través de su efecto vasodilatador y natriurético, lo que reduce eventos y mortalidad.

El consumo de bebidas con contenido alcohólico en general es perjudicial para la salud, aunque sí se ha visto una cierta protección del desarrollo de infarto agudo de miocardio asociado a consumos bajos y con un patrón de ingesta en las comidas y a partir de la edad media de la vida.

La recomendación de abstinencia total es fundamental entre la población juvenil.

Entre los bebedores de más de 50 años su consumo debería limitarse a una UBE al día (10 g de alcohol) en las mujeres y hasta dos en los varones.

El consumo moderado de café (hasta 3-5 tazas al día) es recomendable desde el punto de vista cardiovascular, pues ha mostrado efectos antioxidantes y antiinflamatorios, lo que se asocia con un menor riesgo de presentar arritmias y enfermedades cardiovasculares, incluyendo infarto de miocardio e ictus, respecto a no consumirlo. Para obtener este beneficio su consumo ha de ser por la mañana.

El chocolate actúa como antioxidante y antiinflamatorio, lo que produce mejoría en la función endotelial, la presión arterial, el perfil lipídico y la función plaquetaria. Consumido en exceso puede tener efectos negativos a varios niveles, como exceso de peso, efecto estimulante y consumo de azúcares añadidos.

Las dietas de tipo mediterráneo, con sus variantes (DASH, atlántica y nórdica), han demostrado beneficios cardiovasculares y abogan por un consumo moderado y equilibrado de alimentos y coinciden en favorecer el uso de alimentos frescos, de temporada y locales, evitando grasas saturadas, productos refinados y procesados y bebidas azucaradas.

Las dietas vegetarianas o veganas y las de ayuno intermitente han demostrado beneficios cardiovasculares, pero pueden conducir a déficits de nutrientes o representar riesgos en el embarazo, en la lactancia, en el crecimiento o en pacientes con diabetes, por lo que deberían contar con el asesoramiento de profesionales.

El ejercicio físico conlleva enormes beneficios para la salud individual y colectiva. El ejercicio regular se asocia con menores tasas de enfermedad cardiovascular, de diabetes de tipo 2, de síndrome metabólico, de algunos cánceres, de depresión y de deterioro cognitivo. Deben alcanzarse o duplicarse las recomendaciones mínimas de ejercicio físico (150 min/semana).

Las relaciones sociales son determinantes claves de la salud. El individuo es un agente social capaz de modificar normas y comportamientos en su entorno. Resultan fundamentales el apoyo familiar y el de pareja y las interacciones interpersonales en el desarrollo de competencias emocionales, de resiliencia y de autocuidado.

El descanso nocturno adecuado es fundamental para mantener una buena salud física y psíquica. La detección precoz de los trastornos del sueño y su tratamiento puede mejorar la calidad de vida del paciente y evitar enfermedades cardiovasculares, metabólicas, oncológicas y psiquiátricas.

Las conductas adictivas repercuten en la salud cardiovascular de quienes las padecen. La medicina de estilo de vida saludable es un instrumento primordial, no solo para tratar estas patologías, sino para prevenirlas.

La salud sexual y reproductiva está muy estrechamente vinculada al riesgo cardiovascular. La hipertensión, la diabetes, la obesidad, la dislipemia, el tabaquismo y el estrés afectan negativamente tanto a la fertilidad como a la función sexual, pero también la edad avanzada reduce la fertilidad, y la obesidad y el tabaco agravan los riesgos reproductivos y cardiovasculares.

La terapia de fertilidad, en general, no ha demostrado incrementar el riesgo cardiovascular a largo plazo, aunque puede aumentar complicaciones a corto plazo. Algunos fármacos para enfermedades cardiovasculares pueden afectar tanto a la función sexual como a la reproductiva.

El estrés crónico puede actuar como desencadenante y amplificador de procesos cardiovasculares subyacentes. Los efectos deletéreos del estrés se potencian si coexisten con otros factores de riesgo, como sedentarismo, mala calidad del sueño o aislamiento social. Conviene identificar si el estrés proviene del ámbito laboral, familiar o económico. Para controlarlo deben aplicarse técnicas de relajación, debe promoverse la práctica de ejercicio físico estructurado, favorecerse el apoyo social, mantenerse una adecuada higiene del sueño y deben establecerse límites y priorizarse tareas.

La contaminación ambiental representa uno de los principales riesgos ambientales para la salud humana, con especial repercusión en el sistema cardiovascular. Los contaminantes atmosféricos incluyen partículas y gases que, en función de su composición y tamaño, pueden penetrar profundamente en el organismo. Las partículas finas ($PM_{2.5}$) y ultrafinas ($PM_{0.1}$) son especialmente peligrosas por su capacidad para inducir inflamación sistémica, estrés oxidativo y disfunción endotelial.

Palabras clave:

Estilo de vida. Alimentación.
Ejercicio físico. Sueño.
Alcohol. Tabaco. Estrés.
Contaminación.

Abstract

Proteins are a group of macronutrients that are vital to our lives, as they perform various functions, including structural, defensive and catalytic. An intake of 1.0-1.2 g/kg/body weight per day would be sufficient to meet our needs.

Carbohydrate requirements constitute 50% of the total caloric value and should be obtained mainly in the form of complex carbohydrates. In addition, a daily intake of both soluble and insoluble fibre is necessary.

Regular consumption of extra virgin olive oil is an effective strategy for the prevention of cardiovascular, metabolic and neurodegenerative diseases. Its inclusion in the Mediterranean diet strengthens its protective effect, positioning it as a key food in health promotion. Daily consumption is recommended as a substitute for saturated and processed fats to maximise its benefits.

Salt is involved in the control and intensity of high blood pressure, kidney damage in the form of altered urinary albumin excretion, and damage to other target organs, especially in salt-sensitive patients.

Potassium lowers blood pressure through its vasodilatory and natriuretic effects, which reduces events and mortality.

The consumption of alcoholic beverages in general is harmful to health, although a certain protection against the development of acute myocardial infarction has been observed in association with low consumption and a pattern of intake with meals and from middle age onwards.

The recommendation for total abstinence is essential among the young population.

Among drinkers over the age of 50, consumption should be limited to one UBE per day (10 g of alcohol) for women and up to two for men.

Moderate coffee consumption (up to 3-5 cups per day) is recommended from a cardiovascular point of view, as it has shown antioxidant and anti-inflammatory effects, which are associated with a lower risk of arrhythmias and cardiovascular diseases, including myocardial infarction and stroke, compared to not consuming it. To obtain this benefit, it should be consumed in the morning.

Chocolate acts as an antioxidant and anti-inflammatory, improving endothelial function, blood pressure, lipid profile and platelet function. Consumed in excess, it can have negative effects on several levels, such as weight gain, stimulant effects and added sugar consumption.

Mediterranean-type diets, with their variants (DASH, Atlantic and Nordic), have demonstrated cardiovascular benefits and advocate moderate and balanced food consumption. They all favour the use of fresh, seasonal and local foods, avoiding saturated fats, refined and processed products and sugary drinks.

Vegetarian or vegan diets and intermittent fasting have demonstrated cardiovascular benefits, but can lead to nutrient deficiencies or pose risks during pregnancy, breastfeeding, growth or in patients with diabetes, so professional advice should be sought.

Physical exercise has enormous benefits for individual and collective health. Regular exercise is associated with lower rates of cardiovascular disease, type 2 diabetes, metabolic syndrome, some cancers, depression, and cognitive decline. The minimum recommendations for physical exercise (150 min/week) should be met or exceeded.

Social relationships are key determinants of health. Individuals are social agents capable of changing norms and behaviours in their environment. Family and partner support and interpersonal interactions are fundamental to the development of emotional skills, resilience and self-care.

Adequate night-time rest is essential for maintaining good physical and mental health. Early detection and treatment of sleep disorders can improve patients' quality of life and prevent cardiovascular, metabolic, oncological and psychiatric diseases.

Addictive behaviours have an impact on the cardiovascular health of those who suffer from them. Healthy lifestyle medicine is an essential tool, not only for treating these conditions, but also for preventing them.

Sexual and reproductive health is closely linked to cardiovascular risk. Hypertension, diabetes, obesity, dyslipidaemia, smoking and stress negatively affect both fertility and sexual function, but advanced age also reduces fertility, and obesity and smoking aggravate reproductive and cardiovascular risks.

Fertility treatment, in general, has not been shown to increase long-term cardiovascular risk, although it may increase short-term complications. Some drugs for cardiovascular disease can affect both sexual and reproductive function.

Chronic stress can act as a trigger and amplifier of underlying cardiovascular processes. The deleterious effects of stress are exacerbated if they coexist with other risk factors, such as a sedentary lifestyle, poor sleep quality, or social isolation. It is important to identify whether the stress comes from work, family or financial circumstances. To control it, relaxation techniques should be applied, structured physical exercise should be encouraged, social support should be promoted, adequate sleep hygiene should be maintained, and limits should be set and tasks prioritised.

Environmental pollution is one of the main environmental risks to human health, with a particular impact on the cardiovascular system. Air pollutants include particles and gases that, depending on their composition and size, can penetrate deep into the body. Fine ($PM_{2.5}$) and ultrafine ($PM_{0.1}$) particles are particularly dangerous because of their ability to induce systemic inflammation, oxidative stress and endothelial dysfunction.

Keywords:

Lifestyle. Diet. Physical exercise. Sleep. Alcohol. Tobacco. Stress. Pollution.

ABREVIATURAS

AAS: ácido acetil salicílico.
ACSM: American College of Sports Medicine.
AGCC: ácidos grasos de cadena corta.
AHA: Asociación Americana de Cardiología.
AMPK: proteína-quinasa activadora de AMP.
AOS: apnea obstructiva del sueño.
AOVE: aceite de oliva virgen extra.
ApoB: apoproteína B.
ApoE epsilon4: alelo del gen *ApoE* que codifica la apoproteína E.
ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II.
AT1: angiotensina I.
ATP: adenosina trifosfato.
ATV: área tegmental ventral mesencefálica.
AVB: alto valor biológico.
BDNF: factor neurotrófico derivado del cerebro.
BMI: índice de masa corporal.
BRFSS: *Behavioral Risk Factor Surveillance System*.
BV: valor biológico.
BZ: benzodiazepinas.
CAGR: tasa de crecimiento anual computarizada.
CDC: centro para el control de enfermedades.
CFD: dinámica de fluidos computacional.
CI: cardiopatía isquémica.
CLDL: lipoproteínas de baja densidad.
CMOC: contexto-mecanismo-resultado.
CMV: citomegalovirus.
COX: ciclooxigenasa.
CP: cacao en polvo.
CPAC: presión positiva continua en vía aérea.
CV: cardiovascular.
CYP1A2: enzima de la familia citocromo P450.
CYP2E1: enzima de la familia citocromo P450.
DA: dopamina.
DASH: enfoque alimentario para detener la hipertensión.
dB: decibelios.
DE: disfunción eréctil.
DM: diabetes *mellitus*.
DM2: diabetes *mellitus* de tipo 2.
DSF: disfunción sexual femenina.
EAA: esteroides anabólicos androgénicos.
ECA: enzima convertidora de la angiotensina.
ECG: electrocardiograma.
ECV: enfermedad cardiovascular.
EEG: electroencefalograma.
EFSA: Agencia Europea de Seguridad Alimentaria.
EMT: estimulación magnética transcraneal.
EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
ESC: Sociedad Europea de Cardiología.
ESPEN: European Society for Clinical Nutrition and Metabolism.
FC: frecuencia cardíaca.
FC: farmacia comunitaria.
FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos Americana.
FIV: fecundación *in vitro*.
FSFI: índice de función sexual femenina.
FSH: hormona foliculo estimulante.
GBL: ácido gamma butirrolactona.
GHB: ácido gamma hidroxibutírico.

GLUT4: glutatión.
GPx: glutatión peroxidasa.
GRAVID: General Reproductive Assistance and Vascular Illnes Study.
HbA1c: hemoglobina glicosilada.
HC: hidrato de carbono.
HDL: lipoproteína de alta densidad.
HDLc: lipoproteína de alta densidad.
HEPA: filtros de alta eficiencia.
hGC: gonadotropina coriónica humana.
HHA: eje hipotálamo-hipófisis-adrenal.
HIIT: entrenamiento interválico de alta intensidad.
HTA: hipertensión arterial.
IA: inseminación artificial.
IC: intervalo de confianza.
ICSD: clasificación internacional de los trastornos del sueño.
ICSI: microinyección espermática.
IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.
IFN gamma: proteína del sistema inmunológico.
IEF: índice intrnacional de función eréctil.
IL6: interleucina 6.
IMC: índice de masa corporal.
INE: Instituto Nacional de Estadística.
INR: índice internacional normalizado de coagulación.
ITS: infecciones de transmisión sexual.
IVM: maduración *in vitro* de ovocitos.
LC: licor de cacao.
LCAT: lecitina acil transferasa.
LDL: lipoproteínas de baja densidad.
LH: hormona luteinizante.
Lpa: lipoproteína a.
MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial.
MASLD: enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica.
MC: manteca de cacao.
MCT: triglicéridos de cadena media.
MDMA: 3,4 metilendiosimetanfetamina.
MER: mapas estratégicos de ruido.
METS: equivalente metabólico de tarea que mide la actividad del ejercicio.
MEV: medicina de estilo de vida.
MMP: metaloproteasas.
MOR: movimientos oculares rápidos.
NF-κ beta: factor central de respuesta inflamatoria.
NHANES: Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición americano
NO: óxido nítrico.
Nrf2: factor de transcripción proteica.
NT-proBNP: prohormona N-terminal del péptido natriurético cerebral.
OMS: Organización Mundial de la Salud.
oxLDL: lipoproteínas de baja intensidad oxidadas.
Pa: presión acústica.
PA: presión arterial.
PAD: presión arterial diastólica.
PAI: inhibidor del activador del plasminógeno.
PAR: planes de acción corta para el ruido.
PAS: presión arterial sistólica.
PCR: proteína C reactiva.
PDE5i: inhibidores de la fosfodiesterasa de tipo 5.

PGC-1alfa: coactivador 1-alfa del receptor activado por el proliferador de peroxisoma.

PGD2: prostaglandina D2.

PM: partículas atmosféricas.

PSQI: índice de calidad del sueño de Pittsburgh.

REM: *rapid eye movement* (movimiento rápido del ojo).

ROS: especies reactivas de oxígeno.

SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño.

SCORE2: tabla europea de riesgo de mortalidad coronaria.

SCRM: síndrome cardiorenal metabólico.

SDOM: determinantes sociales de salud.

SMet: síndrome metabólico.

SOD: superóxido dismutasa.

SRAA: sistema renina angiotensina aldosterona.

SS: salud sexual.

TCA: trastorno por consumo de alcohol.

TCA: trastornos de la conducta alimentaria.

TCC: terapia cognitivo-conductual.

TEPT: trastorno de estrés postraumático.

TDH: trastorno por déficit de atención en hiperactividad.

TG: triglicéridos.

TNF-alfa: factor de necrosis tumoral alfa.

TRA: técnicas de reproducción asistida.

TRPV1: receptor de potencial transitorio vaniloide 1.

TSN: terapia sustitutiva de nicotina.

TxA2: tromboxano A2.

UBE: unidad de bebida estándar.

VCT: valor calórico total.

VIH: virus de inmunodeficiencia humana.

VO₂max: consumo máximo de oxígeno.

Vol: volumen.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades crónicas no transmisibles, como las cardiovasculares, se han posicionado como primera causa de muerte en nuestro medio. Estamos ante lo que se han denominado los “fracasos del éxito”. Si bien ha aumentado la expectativa de vida de la población, no crecen en la misma proporción los años libres de complicaciones. Sabemos que la obesidad, la hipertensión arterial, la diabetes y el tabaquismo están íntimamente ligados a los años perdidos de vida y, lo que es más evidente, todos estos factores, que condicionan una mayor morbimortalidad, están relacionados con el estilo de vida.

Existen evidencias incuestionables de que una alimentación saludable, la práctica regular de ejercicio físico, el sueño adecuado, mantener controladas las situaciones estresantes, no consumir sustancias tóxicas y una sólida red de apoyo social mejoran la calidad de vida de la población y protegen nuestra salud. Se estima que casi el 80 % de las enfermedades crónicas no transmisibles podrían prevenirse llevando un estilo de vida más saludable.

Desde nuestro posicionamiento como sociedades científicas encargadas de velar por la salud cardiovascular nos ha parecido interesante expresar nuestro punto de vista sobre los pilares fundamentales que constituyen un estilo de vida saludable en este documento de consenso. Nos posicionamos ante la alimentación adecuada para proteger nuestro sistema cardiovascular como primer pilar fundamental, luego revisamos los beneficios que tiene la práctica regular de ejercicio físico, analizando todos los componentes que debe cumplir una indicación de ejercicio

a un paciente, como la frecuencia, el tipo, la intensidad, el tiempo, el volumen, la densidad, etc. Luego destacamos en otro capítulo la importancia que unas adecuadas relaciones sociales tienen para mantener un equilibrio físico y mental saludable. En otro capítulo se revisa la necesidad del descanso y la importancia de la adecuada higiene del sueño. Se analizan las adicciones al alcohol, al tabaco, a los trastornos alimentarios y a las drogas de abuso, así como la vigorexia, la ludopatía y las adicciones a las nuevas tecnologías. Se describen los problemas relacionados con la sexualidad y la fertilidad y su conexión con la salud cardiovascular. Se revisan las situaciones estresantes y cómo afrontarlas. Se dedica otro capítulo a analizar los temas de contaminación ambiental, acústica y los entornos cardiosaludables, muy importantes para la salud integral de todos.

Se destaca la importancia de un enfoque multidisciplinar del tema, que necesita del concurso de todos los estamentos y de los profesionales sanitarios. En este sentido, es fundamental la propia motivación e implicación de los pacientes para conseguir llevar un estilo de vida saludable desde la infancia. Se destaca que la incorporación de hábitos saludables debe adquirirse en el seno familiar y en la escuela, reivindicando la importancia que los maestros tienen en este campo.

Todo este planteamiento revoluciona la atención y el tratamiento de nuestros pacientes y configura una pirámide de actuación en cuya base se posicionan medidas de un estilo de vida saludable, dándole mucha importancia al seguimiento de una alimentación sana y equilibrada, así como a la práctica de ejercicio físico, dejando en un escalón posterior la aplicación de medidas farmacológicas u otro tipo de intervenciones más agresivas.

Este planteamiento rompe el esquema tradicional que se sigue en la atención a pacientes crónicos, en el que se prioriza la valoración de numerosas pruebas biológicas, que se convierten en el eje de la toma de decisiones. Los pacientes acuden a las consultas demandando la prescripción de fármacos que controlen sus patologías. La inmensa mayoría de los pacientes que acuden a consulta salen con una prescripción farmacológica, sin que apenas se repare en el estilo de vida que siguen, que a veces está íntimamente relacionado con el padecimiento de su patología. Con este documento tratamos de llamar la atención de todos los profesionales para que prioricen el estilo de vida saludable como eje de la intervención y logren una entente con el paciente, motivándolo a seguir las indicaciones precisas que mejoren su estilo de vida, lo que, sin duda, redundará en una mejora de la calidad de vida y en la disminución de la morbimortalidad.

DECÁLOGO

1. El seguimiento de un modelo de alimentación tipo “dieta” mediterránea con sus variantes mejora la salud cardiovascular y metabólica. Esta se caracteriza por utilizar alimentos de predominio estacional y ser rica en frutas y verduras, con alimentos mínimamente procesados, con una adecuada proporción de carne y pescado; además de los beneficios cardiometabólicos, ha demostrado disminuir la incidencia de determinados procesos oncológicos.
2. La práctica regular de ejercicio físico mejora la funcionalidad y la autonomía, protege la salud cardiovascular, favorece el equilibrio emocional, mantiene la capacidad cognitiva y mejora las relaciones sociales. En adultos se aconseja realizar como mínimo 150 minutos semanales de ejercicio aeróbico moderado

(o 75 min/semana de ejercicio vigoroso), idealmente repartidos en 3-5 días. Además, deben incluirse ejercicios de fortalecimiento muscular 2-3 días por semana (trabajando los principales grupos musculares), junto con actividades habituales de flexibilidad para mantener la movilidad articular.

3. Las relaciones familiares y de amistad son determinantes de salud a lo largo de todo el ciclo vital. Las relaciones interpersonales son un componente fundamental de la salud física y mental. Una red social sólida y satisfactoria fomenta la adopción de conductas saludables, regula las respuestas biológicas al estrés y protege contra enfermedades crónicas y trastornos mentales. El medio en el que vivimos y nuestro entorno social influyen significativamente en nuestra salud física, mental y social. No solo actúan de manera pasiva, sino activamente, facilitando o dificultando un estilo de vida saludable.
4. El descanso nocturno adecuado es fundamental para mantener una buena salud física y psíquica. La detección precoz de los trastornos del sueño y su tratamiento pueden mejorar la calidad de vida del paciente y evitar enfermedades cardiovasculares, metabólicas, oncológicas y psiquiátricas. Todos los sanitarios deben promover una adecuada higiene del sueño, ya que es uno de los pilares básicos de un estilo de vida saludable.
5. Las conductas adictivas incluyen adicciones al alcohol, al tabaco y a drogas de abuso, trastornos de la conducta alimentaria, ludopatías, vigorexia y adicciones a nuevas tecnologías y digitales. Los individuos con conductas adictivas deben considerarse como enfermos crónicos, con tendencia a las recaídas. Estas tienen un impacto sobre la salud cardiovascular de quienes las padecen. El reconocimiento precoz de la vulnerabilidad y de la propia conducta es primordial para intentar revertir la adicción. Su prevención y su tratamiento requieren un enfoque multidisciplinar.
6. El tabaquismo, el consumo excesivo de alcohol, el estrés, el sobrepeso y la edad pueden afectar no solo a la salud cardiovascular, sino también a la sexualidad y a la relación de pareja. El consumo de algunos fármacos puede interferir en las relaciones sexuales, como la toma de diuréticos y bloqueantes β , que pueden provocar impotencia en los varones. Otros, como los bloqueantes del sistema renina angiotensina o las estatinas, están contraindicados en caso de embarazo.
7. El estrés crónico puede actuar como desencadenante y amplificador de procesos cardiovasculares subyacentes. Los efectos deletéreos del estrés se potencian si coexisten con otros factores de riesgo, como sedentarismo, mala calidad del sueño o aislamiento social. Conviene identificar si el estrés proviene del ámbito laboral, familiar o económico. Para controlarlo deben aplicarse técnicas de relajación, promover la práctica de ejercicio físico estructurado, favorecer el apoyo social, mantener una adecuada higiene del sueño y establecer límites y priorizar tareas. El manejo del tiempo y de la asertividad para decir “no” a exigencias excesivas ayudan a prevenir la sobrecarga emocional y mental.
8. Evitar la contaminación (ambiental y acústica) y disfrutar de entornos saludables protege nuestra salud en general y la cardiovascular en particular. Se aconseja mantener la casa con una buena ventilación, moverse de forma sostenible, evitando el uso del coche, cuidando especialmente a los más vulnerables, como niños o personas mayores, y a quienes padecen enfermedades crónicas. Es conveniente evitar la contaminación acústica, sobre todo en los momentos de ocio, limitando la exposición a ruidos fuertes. En casa es aconsejable mantener espacios adecuados para cada miembro de la familia, con una temperatura adecuada. Se aconseja disfrutar de los espacios verdes y azules. Caminar, hacer ejercicio o relajarse en parques, jardines, zonas arboladas o en las orillas del mar, lagos o ríos. Deben crearse entornos laborales saludables, evitando la exposición a ruidos intensos y sustancias tóxicas, practicando pausas activas.
9. Para facilitar el seguimiento y el mantenimiento de un estilo de vida saludable es necesario el concurso de un equipo multidisciplinar en el que médicos de distintas especialidades, enfermeros, farmacéuticos comunitarios, monitores de actividad física y graduados en ciencias de la actividad física y del deporte, psicólogos, médicos de empresa y nutricionistas trabajen coordinadamente, junto con las autoridades sanitarias encargadas de la salud pública, sin olvidar el papel relevante que los maestros tienen en la promoción de estilos de vida saludables en las escuelas. La prevención se centra en la adopción de un estilo de vida saludable a edades tempranas, tanto en el ambiente familiar como en el escolar.
10. Un estilo de vida saludable protege nuestro sistema cardiovascular y previene el desarrollo de procesos crónicos. Este se fundamenta en seguir una alimentación saludable, practicar regularmente ejercicio físico, mantener un sueño reparador, manejar las situaciones de estrés, cesar en el uso de sustancias tóxicas y adicciones, favorecer una sólida red de apoyo social y vivir en entornos saludables libres de contaminación.

1. ALIMENTACIÓN

1.1. LAS PROTEÍNAS EN LA DIETA SALUDABLE

1.1.1. Introducción

Las proteínas, junto con los hidratos de carbono y las grasas, son macronutrientes esenciales en la dieta saludable; no solo para mantener la masa muscular, sino también para una adecuada homeostasis metabólica y una óptima función inmunológica, tanto en el individuo sano como en poblaciones vulnerables, en los que cobra mayor importancia.

Un aporte adecuado y de calidad proteínica según nuestras necesidades será importante para una adecuada salud corporal y muscular. En líneas generales, el aporte necesario para cubrir nuestros requerimientos es de 1,0-1,2 g/kg de peso al día.

La ingesta adecuada de proteínas ha de ser capaz de: disminuir la tasa de sarcopenia, reducir el tiempo de recuperación en las enfermedades, descender la morbilidad y mantener un adecuado estado nutricional.

La European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) recomienda una adecuada e individualizada ingesta proteica (1).

1.1.2. El papel de los aminoácidos

Existe una gran diversidad de proteínas debidas al número y a la secuencia de aminoácidos que se unen entre sí. Su variedad reside en su tamaño, su forma y, sobre todo, en su función. Hablamos de polipéptidos si tienen más de 50 aminoácidos y péptidos cuando la combinación es menor. Las proteínas tienen una o varias cadenas de polipéptidos.

Los aminoácidos pueden clasificarse en esenciales o no en función de si pueden ser sintetizados por los animales (no esenciales) o deben ser consumidos con la dieta (esenciales). Las proteínas completas son de origen animal. Los alimentos vegetales pueden proporcionar una fuente de aminoácidos esenciales de alta calidad solo si se consumen en combinaciones específicas (2-4).

1.1.3. Funciones de las proteínas

Las proteínas son las biomoléculas más abundantes en el organismo después del agua. Además de su función plástica, tienen otras funciones:

1.1.3.1. Síntesis y reparación tisular

Las proteínas proporcionan los aminoácidos esenciales para la formación de músculo, colágeno y otros tejidos. Se ha documentado que una ingesta insuficiente acelera la pérdida muscular, especialmente en adultos mayores (5). Además, se pierden en situación de inmovilidad: la masa muscular llega a disminuir hasta el 6-7 % si se prolonga el reposo durante más de 10 días.

1.1.3.2. Producción de enzimas y hormonas

La función catalítica acelera miles de reacciones bioquímicas en procesos como la digestión o la conversión a energía. Más de la mitad de las enzimas digestivas y hormonas (como la insulina o el glucagón, entre otras) son proteínas. Su deficiencia altera el metabolismo energético y la regulación glucémica (6).

1.1.3.3. Función inmunológica

La malnutrición proteica se asocia con inmunosupresión, lo que aumenta el riesgo de infecciones. Los linfocitos y los anticuerpos requieren

aminoácidos como glutamina y arginina para poder llevar a cabo su función (7).

Además, proteínas como la queratina están presente en nuestra piel, protegiendo contra lesiones mecánicas que puedan producirse.

1.1.3.4. Transporte de nutrientes

Proteínas como la albúmina (fundamental en el transporte de fármacos) y la hemoglobina (para lograr la distribución del oxígeno) son críticas para la distribución de moléculas en el organismo (8).

1.1.4. Almacenamiento

Algunas proteínas, como la ovoalbúmina en las aves o la caseína en la leche materna, son fuentes de compuestos nitrogenados.

1.1.5. Estructura

Con frecuencia, tienen misiones especializadas en el soporte de nuestra estructura orgánica, como el colágeno, que es fundamental para mantener la estructura de algunas partes del organismo.

1.1.6. Requerimientos de proteínas

Las proteínas son la fuente de nitrógeno. Midiéndolo, podemos tener una buena estimación de la ingesta de proteínas:

$$mg\ N \times 6,25 = mg\ de\ la\ proteína\ (3)$$

Los estudios de balance nitrogenado muestran que el requerimiento diario es de 0,66 g de proteínas por kilogramo de peso corporal (2), si bien estas cantidades varían según las recomendaciones de la ESPEN (Tabla I).

Tabla I. Requerimientos proteicos en individuos según su situación (1,9)

Población	Ingesta proteica
Adultos sanos	0,8-1,0 g/kg al día
Ancianos / hospitalizados	1,0-1,5 g/kg al día
Trauma / obesidad	≥ 1,5 g/kg al día de su peso ideal

1.1.7. Fuentes dietéticas de las proteínas (Tabla II)

- Proteínas de alto valor biológico (AVB):
 - *Huevo (50 g) (BV = 100)*. Patrón de referencia por su perfil completo de aminoácidos (10).
 - *Carnes magras y pescado*. Aportan hierro hemínico y omega-3 (salmón o atún) (11).
 - *Lácteos*. Caseína (absorción lenta) y proteína de suero (absorción rápida) (12).
- Proteínas vegetales:
 - *Soja y derivados*. Puede considerarse como única fuente vegetal completa (13).
 - *Legumbres + cereales*. Se trata de una combinación necesaria para obtener aminoácidos esenciales (por ejemplo, lentejas con arroz) (14). Ejemplos de esta combinación pueden encontrarse en distintos platos de la gastronomía española.

Tabla II. Cantidad de proteína que se obtienen por cada 100 gramos de alimento

Alimento	Gramos de proteína
Pechuga de pollo	31
Salmón	25
Huevos	13 Por huevo: aproximadamente 50 g
Lentejas	9
Garbanzos	19
Tofu	8
Quinoa	4
Yogur de tipo griego	10
Almendras	21
Carne magra de res	26

CONCLUSIONES

El aporte proteínico debe ser el adecuado (ni en exceso ni deficitario, según las cantidades recomendadas) y de alta calidad, ya que resulta imprescindible para realizar multitud de funciones en nuestro organismo. Pueden obtenerse todos los aminoácidos en proteínas de origen animal, mientras que para obtenerlos de origen vegetal es preciso combinarlos de forma adecuada. Una alimentación equilibrada nos aportará una cantidad adecuada de proteínas para un individuo sano.

1.2. HIDRATOS DE CARBONO EN UNA DIETA SALUDABLE

1.2.1. Introducción

Los carbohidratos son uno de los macronutrientes presentes en los alimentos y esenciales para que los seres vivos realicen sus funciones. Los hidratos de carbono (HC) constituyen la fuente fundamental de energía. Químicamente, están formados por carbono, hidrógeno y oxígeno y se clasifican en monosacáridos (glucosa, fructosa), disacáridos (sacarosa, lactosa) y polisacáridos (almidón, fibra) (14).

La glucosa es un monosacárido precursor del glucógeno, elemento que se encuentra en el hígado y en el músculo como reserva de energía. Además de esta función energética, los carbohidratos tienen un importante papel en la regulación de procesos metabólicos y, según se ha visto recientemente, un papel en la salud intestinal por la microbiota. Los requerimientos habituales son un 50 % del valor calórico total y debe ser en su mayoría en forma de hidratos de carbono complejos, que podemos encontrar en cereales, legumbres o tubérculos. Además, se necesita un aporte diario de fibra, tanto soluble como insoluble.

Su importancia radica en su papel como combustible metabólico primario, especialmente para el cerebro y los músculos. Sin embargo, un consumo excesivo se ha relacionado con enfermedades como la obesidad, la diabetes *mellitus* de tipo 2 (DM2) y el síndrome metabólico (15). Las guías de la European Society for Clinical Nutrition and Metabolism destacan la necesidad de ajustar su ingesta según el estado fisiológico y patológico del individuo (16,17).

1.2.2. Papel de los hidratos de carbono (2,4)

Para que el organismo funcione de forma correcta se necesitan los hidratos de carbono, tanto por sus funciones estructurales como metabólicas. Los sacáridos (tanto los monosacáridos, como la glucosa o la fructosa, como los disacáridos, como la lactosa y la sacarosa), por la dulzura que aportan, también se llaman azúcares. La glucosa es el carbohidrato que cobra más importancia y el que se considera combustible universal en los animales mamíferos, entre los que nos encontramos. Tanto el almidón como los disacáridos sufren una hidrólisis para convertirse en monosacáridos para que la glucosa pueda ser absorbida en el intestino. Aquellos azúcares simples que logran atravesar la barrera intestinal pasarán a ser glucosa a nivel hepático.

La glucosa es el precursor para la síntesis de glucógeno (cuya reserva se encuentra en el hígado y en el músculo) y la ribosa y la desoxirribosa de los ácidos nucleicos y, además, se encuentra unida a proteínas en las glucoproteínas.

La celulosa está en las paredes celulares de los vegetales y es insoluble para los mamíferos, ya que carecen de enzimas que puedan hidrolizarla. Además, recientemente está estudiándose la importancia de la microbiota en la fermentación de la celulosa en el intestino, pasando a ser ácidos grasos de cadena corta, hecho de gran importancia en individuos que sufren diabetes *mellitus*, obesidad o intestino irritable, entre otras enfermedades (18).

1.2.3. Funciones de los hidratos de carbono

1.2.3.1. Fuente de energía a corto y largo plazo

La glucosa es el sustrato principal para la producción de ATP (adenosina trifosfato), especialmente en el cerebro y en los glóbulos rojos (19).

En situaciones de ayuno, el organismo utiliza glucógeno hepático y muscular como reserva energética (20), variando su origen del tiempo de ayuno.

Evita el uso de otras fuentes de energía, ya que una ingesta adecuada de HC evita que el cuerpo utilice proteínas musculares como fuente de energía (gluconeogénesis) (21).

1.2.3.2. Regulación de procesos metabólicos

La fibra dietética (en forma de celulosa no absorbible, según se ha señalado previamente) modula la absorción de glucosa a nivel intestinal, lo que reduce el índice glucémico del resto de nutrientes que se toman de forma conjunta con la fibra (22).

Los carbohidratos complejos (contenidos en cereales integrales y en legumbres) promueven una liberación sostenida de energía, evitando picos de glucemia (23) y, con ello, disminuyendo los picos de insulinemia.

1.2.3.3. Papel de la microbiota en la salud intestinal

La fibra soluble (presente en la avena o en las manzanas) actúa como probiótico, lo que favorece la diversidad de la microbiota intestinal (18).

La fibra insoluble (presente en los cereales integrales, entre otros alimentos) mejora el tránsito intestinal, previniendo el estreñimiento y todos sus consecuencias (1,24).

1.2.3.4. Requerimientos de hidratos de carbono

Las guías ESPEN (2023) establecen recomendaciones, basadas en la evidencia, para diferentes poblaciones (25) (Tabla III).

Tabla III. Requerimientos de hidratos de carbono en distintas poblaciones

Población	Recomendación de HC	Consideraciones
Adultos sanos	45-60 % del VCT*	Priorizar HC complejos y fibra
Pacientes con DM2	40-50 % del VCT	Bajo índice glucémico
Deportistas	50-65 % del VCT (según intensidad)	Mayor demanda energética
Pacientes críticos	Individualizado (evitar hiperglucemia)	Monitorizar glucemia

VCT: valor calórico total.

Puntos claves:

- Fibra dietética: ≥ 25 g al día para adultos (26).
- Azúcares libres (también conocidos como azúcares de absorción rápida): < 10 % del VCT (ideal < 5 %) según la OMS (27). Existe la tendencia creciente de disminuir todavía más este porcentaje.

1.2.4. Fuentes dietéticas de los hidratos de carbono (Tabla IV)

Tabla IV. Contenido de hidratos de carbono por cada 100 g de alimento

Alimento	Gramos de hidratos de carbono
Arroz blanco	28
Pasta	25
Pan integral	45
Patata	18
Plátano	23
Manzana	14
Avena	66
Lentejas	20
Garbanzos	27
Miel	82

- *Carbohidratos complejos*: los recomendados para tomar con la función de los carbohidratos según las guías. Pueden encontrarse en: cereales integrales, que están en alimentos como la avena, la quinoa o el arroz integral. De forma general, puede decirse que son alimentos ricos en fibra.
- *Legumbres*: algunos ejemplos son las lentejas, los garbanzos o los guisantes, entre otros. Aportan, además de hidratos de carbono complejos, proteínas y fibra.
- *Tubérculos*: los más conocidos son las patatas y los boniatos. Se caracterizan por contener almidón resistente.
- *Carbohidratos simples*: se recomienda un consumo limitado. Tradicionalmente se ha recomendado menos del 10 % de los hidratos de carbono, pero últimamente está reduciéndose incluso a menos del 5 %, como ya se ha comentado previamente.
- *Azúcares añadidos*: están presentes en las bebidas azucaradas o la bollería industrial, que son los ejemplos típicos. En este apartado debe resaltarse el problema que ocasionan aquellos alimentos en los que se encuentran los azúcares simples, pero no de forma evidente. Son los llamados azúcares escondidos. Se trata de alimentos ricos en azúcares, pero sin dulzor evidente, como el ketchup.

- *Frutas*: contienen fructosa. Son alimentos saludables por su contenido en fibra y por su aporte vitamínico. Una solución puede ser tomar las frutas no maduras, puesto que, a mayor maduración, presentan más contenido en fructosa.
- *Fibra dietética*:
 - Soluble: puede encontrarse fibra soluble en la manzana, la zanahoria o la avena, entre otros alimentos.
 - Insoluble: está presente en el salvado de trigo y en todo tipo de cereales integrales.

CONCLUSIONES

Los hidratos de carbono son esenciales para el funcionamiento óptimo del organismo, pero su calidad y su cantidad deben adaptarse a las necesidades individuales. Las guías ESPEN enfatizan el consumo de HC complejos y de fibra, limitando el de los azúcares libres, para prevenir enfermedades metabólicas. Futuras investigaciones deberán explorar el impacto de los HC en la microbiota y su relación con enfermedades crónicas.

1.3. ACEITE DE OLIVA Y SALUD

1.3.1. El aceite de oliva en el mundo

El aceite de oliva ocupa un lugar destacado en el mercado mundial de aceites vegetales, tanto por su valor económico como por su perfil nutricional, saludable y cultural (28).

1.3.1.1. Producción mundial de aceite de oliva

La campaña 2024/2025 ha marcado una notable recuperación en la producción mundial de aceite de oliva, hasta alcanzar aproximadamente 3375 millones de toneladas, lo que representa un incremento del 36,3 % respecto al ciclo anterior, que estuvo afectado por condiciones climáticas adversas. España continúa liderando la producción: en la actualidad es el principal productor mundial, con una cantidad estimada de entre 1,3 y 1,5 millones de toneladas, lo que supone alrededor del 40 % de la producción total global. Otros países europeos, como Italia, Grecia y Portugal, también han experimentado aumentos significativos en su producción, pero lejos de la española.

1.3.1.2. Consumo actual y tendencias de mercado

El consumo mundial de aceite de oliva para la campaña 2024/2025 fue de aproximadamente 3,06 millones de toneladas, lo que supone un aumento del 10 % respecto al año anterior. En términos de valor, el mer-

cado global del aceite de oliva se valoró en 15 110 millones de dólares en 2024, con proyecciones que indican un crecimiento, hasta alcanzar los 19 770 millones de dólares en 2032, lo que representa una tasa de crecimiento anual compuesta (CAGR) del 3,44 %.

1.3.1.3. Posición en el mercado de aceites vegetales

A pesar de su menor volumen en comparación con otros aceites vegetales, como el de palma o soja, el aceite de oliva destaca por su alto valor añadido y su asociación con beneficios para la salud. En 2024, el mercado global de aceites vegetales se estimó en 384 890 millones de dólares, con una proyección de crecimiento hasta alcanzar los 551 790 millones de dólares en 2029, lo que representa una CAGR del 7,47 %. Dentro de este mercado, el aceite de oliva representa una fracción significativa en términos de valor, aunque menor en volumen. Su demanda se mantiene sólida, especialmente en mercados como Europa y América del Norte, donde los consumidores valoran sus propiedades organolépticas y sus beneficios para la salud.

El sector del aceite de oliva se enfrenta a varios desafíos, entre los que se incluyen la competencia creciente de países como Estados Unidos, especialmente en California, donde la producción ha aumentado significativamente. Además, factores como la volatilidad de los precios, las tensiones comerciales y la necesidad de adaptarse a prácticas sostenibles y eficientes representan retos importantes. No obstante, también existen oportunidades significativas, como la expansión en mercados emergentes, la innovación en productos y procesos y la creciente demanda de alimentos saludables y sostenibles (28).

1.3.2. Composición del aceite de oliva

El aceite de oliva virgen es un producto natural obtenido únicamente mediante procedimientos mecánicos, sin aditivos químicos ni procesos de refinado. Se considera, por tanto, como un verdadero “zum de fruta”. Desde un punto de vista científico, su composición es compleja y está constituida por una fracción mayoritaria lipídica y una fracción menor bioactiva, que le confiere propiedades nutricionales y funcionales únicas, con repercusiones beneficiosas para la salud en diversos ámbitos (28).

1.3.2.1. Fracción mayoritaria: lípidos (98-99 %)

La fracción lipídica está compuesta casi en su totalidad por triglicéridos formados por ácidos grasos (Tabla V). Es precisamente su alto contenido de ácido oleico uno de los principales responsables de su estabilidad oxidativa y de sus beneficios cardiovasculares.

Tabla V. Ácidos grasos principales del aceite de oliva

Ácido graso	Porcentaje aproximado	Tipo
Ácido oleico (C18:1)	55-83 %	Monoinsaturado (MUFA)
Ácido linoleico (C18:2)	3,5-21 %	Poliinsaturado (PUFA)
Ácido palmítico (C16:0)	7,5-20 %	Saturado (SFA)
Ácido esteárico (C18:0)	0,5-5 %	Saturado (SFA)
Ácido linolénico (C18:3)	≤ 1,5 %	Poliinsaturado (PUFA)

1.3.2.2. Fracción minoritaria (1-2 %)

Esta fracción contiene numerosos compuestos bioactivos con funciones antioxidantes, antiinflamatorias y organolépticas:

- *Polifenoles*
 - Tipos: oleuropeína, hidroxitirosol, tirosol y verbascósido.
 - Efecto biológico: actividad antioxidante, antiinflamatoria y preventiva contra enfermedades neurodegenerativas y cardiovasculares.
- *Tocoferoles (vitamina E)*
 - Principalmente, α-tocoferol.
 - Efecto biológico: potente antioxidante liposoluble que protege a los lípidos de la oxidación.
- *Esteroles*
 - Tipos: β-sitosterol, campesterol y estigmasterol.
 - Efecto biológico: interfieren en la absorción intestinal del colesterol.
- *Pigmentos*
 - Clorofilas (color verde).
 - Carotenos (color amarillo-dorado).
 - Efecto biológico: aportan color y tienen actividad antioxidante.
- *Escualeno*
 - Hidrocarburo triterpénico con propiedades antioxidantes y protectoras frente a ciertos tipos de cáncer.
 - Alcoholes alifáticos y triterpénicos
 - Entre ellos, el eritrodol y eluvaol, con potencial capacidad antiinflamatoria.
 - Compuestos volátiles: responsables del aroma y del sabor: hexanal, trans-2-hexanal y otros aldehídos, alcoholes y ésteres.

El aceite de oliva virgen extra (AOVE), por tanto, no solo es una grasa culinaria, sino que se trata de un verdadero alimento funcional, rico en compuestos bioactivos que lo distinguen de otros aceites vegetales. Su perfil lipídico saludable, combinado con estos compuestos bioactivos, le otorgan beneficios demostrados para la salud cardiovascular, el sistema nervioso y la prevención del envejecimiento celular.

1.3.3. Tipos de aceite de oliva

Desde el punto de vista científico, los tipos de aceite de oliva se clasifican principalmente según su proceso de obtención, composición química y calidad, lo que influye en sus propiedades nutricionales, sensoriales y en su estabilidad (29) (Tabla II). A continuación, se detallan los principales tipos (Tabla VI).

1.3.3.1. Aceite de oliva virgen extra (AOVE)

- *Proceso*: se extrae únicamente por medios mecánicos (sin calor ni productos químicos), en frío (< 27 °C).
- *Acidez libre*: ≤ 0,8 % (como ácido oleico).
- *Compuestos beneficiosos*: alta concentración de polifenoles, tocoferoles (vitamina E), esteroides y compuestos volátiles responsables del aroma.
- *Perfil sensorial*: sabor afrutado, amargo y picante (indicadores de presencia de antioxidantes).
- *Estabilidad*: muy alta, gracias a su bajo contenido en ácidos grasos libres y a su alto contenido antioxidante.

Este aceite se considera el más saludable por su contenido en antioxidantes y compuestos antiinflamatorios. Es objeto de numerosos estudios en nutrición, prevención cardiovascular y enfermedades neurodegenerativas, como veremos más adelante.

Tabla VI. Comparación química básica de los aceites de oliva

Tipo de aceite	Acidez (%)	Polifenoles	Procesamiento	Uso recomendado
Virgen extra	≤ 0,8	Alto	Mecánico, en frío	Crudo y cocción ligera
Virgen	≤ 2,0	Medio	Mecánico	Cocina general
Refinado (mezcla)	≤ 1,0	Bajo	Químico + mezcla	Fritura y cocina general
Orujo de oliva	≤ 1,0	Muy bajo	Químico (de residuos)	Fritura industrial

1.3.3.2. Aceite de oliva virgen

- *Proceso*: también extraído por métodos mecánicos, sin refinación.
- *Acidez libre*: ≤ 2 %.
- *Composición química*: menor contenido en antioxidantes y compuestos volátiles que el virgen extra.
- *Perfil sensorial*: menos intenso; pueden existir pequeños defectos sensoriales.

Este aceite, aún saludable, tiene menos propiedades beneficiosas que el AOVE.

1.3.3.3. Aceite de oliva (o refinado + virgen)

- *Proceso*: es una mezcla de aceite de oliva refinado (químicamente tratado) con una pequeña cantidad de virgen o virgen extra para darle algo de sabor y color.
- *Acidez libre*: ≤ 1 %.
- *Composición química*: bajo contenido en polifenoles y antioxidantes.
- *Perfil sensorial*: sabor más neutro, menos complejo.

Este aceite pierde gran parte de los compuestos bioactivos durante el proceso de refinado. Se considera menos beneficioso para la salud que los aceites vírgenes.

1.3.3.4. Aceite de orujo de oliva

- *Proceso*: se obtiene a partir del residuo sólido (orujo) del prensado de la aceituna, utilizando disolventes y calor. Luego se refina y, a veces, se mezcla con aceite virgen.
- *Acidez libre*: ≤ 1 %.
- *Composición química*: muy bajo en antioxidantes naturales, pero puede contener trazas de compuestos indeseables si no se procesa correctamente.
- *Perfil sensorial*: neutro, casi sin sabor ni aroma.

Este tipo de aceite no se recomienda como fuente de compuestos beneficiosos. Su seguridad depende del control en el proceso de refinado.

El AOVE para la cocina es un aceite de gran calidad, ya que tiene un alto contenido en antioxidantes y ácidos grasos monoinsaturados, lo que le confiere una buena resistencia a las altas temperaturas. Sin embargo, su reutilización para freír tiene límites si queremos preservar sus características organolépticas (sabor, aroma, color, etc.) y mantener su seguridad alimentaria. En general, se acepta que el AOVE puede reutilizarse entre 2 y 4 veces para freír, siempre que:

- No se sobrepase su punto de humo, que ronda los 190-210 °C.
- Se filtre después de cada uso para eliminar restos de alimentos.
- No se mezcle con otros aceites.
- No se oscurezca o espese en exceso ni desprenda olores anómalos.
- Factores que reducen su vida útil en la cocina:
- Freír alimentos con mucha agua (como vegetales o congelados).

- Uso prolongado a altas temperaturas.
- Dejar el aceite expuesto al aire, la luz o el calor entre usos.
- Buenas prácticas en la cocina:
 - Usar freidoras o termómetros para controlar la temperatura.
 - Guardar el aceite filtrado en un recipiente opaco, cerrado y en lugar fresco.
 - Evitar freír con residuos del uso anterior.

1.3.4. Beneficios para la salud del aceite de oliva: evidencias científicas

El AOVE es un componente fundamental de la dieta mediterránea, reconocido por sus múltiples beneficios para la salud. Su consumo se ha vinculado con la reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECV), de diabetes tipo 2 (DM2), de procesos neurodegenerativos y de mortalidad general (30).

1.3.4.1. Efectos del AOVE sobre la enfermedad cardiovascular

Los efectos beneficiosos del AOVE sobre la salud cardiovascular se atribuyen, en gran parte, a la acción de sus polifenoles (Tabla VII). A continuación, se resumen los principales hallazgos:

- *Efecto antioxidante*. Los polifenoles previenen la oxidación de las LDL (lipoproteínas de baja densidad), que es un paso clave en la formación de placas de ateroma. Esto se traduce en menor riesgo de aterosclerosis y eventos cardiovasculares.
- *Efecto antiinflamatorio*. El oleocantal inhibe la COX-1 y COX-2, enzimas inflamatorias, de manera similar al ibuprofeno. Este efecto puede disminuir la inflamación crónica, que es un factor clave en las enfermedades cardiovasculares.
- *Mejora del perfil lipídico*. Está descrito un aumento del colesterol HDL y una reducción de las LDL oxidadas. Aunque no parece reducir drásticamente los niveles de colesterol total, sí ejerce un efecto en cuanto a la mejora en la calidad de las lipoproteínas.
- *Efectos sobre la presión arterial*. Los polifenoles, especialmente el hidroxitirosol, pueden inducir vasodilatación al mejorar la función del endotelio vascular. Algunos estudios muestran reducciones modestas pero significativas en la presión arterial sistólica y diastólica.
- *Mejora de la función endotelial*. Incrementa la biodisponibilidad de óxido nítrico (NO), lo que mejora la relajación de los vasos sanguíneos. Este efecto produce una mejora en la circulación y protege contra la hipertensión.

1.3.4.2. AOVE y salud cardiovascular

Comentamos algunos ejemplos de los estudios que han demostrado la relación entre el consumo de AOVE y la reducción de eventos

cardiovasculares. El estudio EUROLIVE (*Effect of Olive Oil Consumption on Oxidative Damage in European Populations*) fue un ensayo clínico multicéntrico financiado por la Unión Europea, cuyo objetivo fue evaluar los efectos del consumo de aceite de oliva virgen con diferentes contenidos de polifenoles sobre la salud cardiovascular en humanos. Se reclutaron 200 voluntarios sanos de varios países europeos, quienes consumieron diariamente 25 mL de aceite de oliva con contenido de polifenoles bajo (2,7 mg/kg), medio (164 mg/kg) o alto (366 mg/kg) durante tres semanas, con periodos de lavado de dos semanas entre cada intervención. Los resultados principales fueron la reducción significativa de la oxidación de las partículas de LDL, un factor clave en el desarrollo de la aterosclerosis, un aumento en los niveles de colesterol HDL y una disminución en los triglicéridos, especialmente con aceites de mayor contenido fenólico, una menor aterogenicidad de las LDL y un incremento en los niveles de glutatión reducido, con una mejora en la composición de ácidos grasos de las LDL, aumentando el contenido de ácido oleico. En conclusión, el estudio EUROLIVE proporcionó evidencia científica sólida de que el consumo regular de aceite de oliva virgen, especialmente aquel con alto contenido de polifenoles, mejora el perfil lipídico y reduce la oxidación de las LDL, lo que contribuye a la prevención de enfermedades cardiovasculares (31).

El estudio PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea) fue un ensayo clínico multicéntrico y aleatorizado realizado en España que evaluó los efectos de la dieta mediterránea en la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares. Se considera uno de los estudios más relevantes en el ámbito de la nutrición y de la salud cardiovascular. Se realizó entre 2003 y 2011. Se reclutaron 7447 participantes (hombres de 55 a 80 años y mujeres de 60 a 80 años) con alto riesgo cardiovascular, pero sin enfermedad cardiovascular previa. Los participantes se asignaron aleatoriamente a uno de estos tres grupos: dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen extra, dieta mediterránea suplementada con frutos secos (nueces, almendras y avellanas) y dieta baja en grasas (grupo control). A los participantes de los grupos de dieta mediterránea se les proporcionaron los suplementos correspondientes y recibieron educación nutricional periódica. Después de un seguimiento medio de 4,8 años, los resultados mostraron que los dos grupos de dieta mediterránea presentaron una reducción significativa (~30 %) en la incidencia de eventos cardiovasculares mayores (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o muerte cardiovascular) en comparación con el grupo control. Se observaron beneficios adicionales, como una menor incidencia de diabetes de tipo 2, hipertensión, fibrilación auricular, deterioro cognitivo, síndrome metabólico, enfermedad arterial periférica y cáncer de mama. El estudio PREDIMED proporcionó evidencia sólida de que una dieta mediterránea, especialmente cuando se enriquece con aceite de oliva virgen extra o frutos secos, puede reducir significativamente el riesgo de enfermedades cardiovasculares y de otras afecciones crónicas en personas con alto riesgo. Estos hallazgos respaldan la promoción de la dieta mediterránea como una estrategia efectiva para la prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares (32).

Finalmente, el estudio CORDIOPREV (*CORonary Diet Intervention with Olive Oil and Cardiovascular PREvention*) demostró que una intervención nutricional con dos modelos de dieta saludable (una dieta mediterránea frente a una dieta baja en grasa), y que incluyó a más de mil pacientes con enfermedad coronaria establecida, evidenció que una dieta mediterránea suplementada con AOVE disminuye en un 28 % el riesgo de sufrir eventos cardiovasculares en comparación con una dieta baja en grasa. Asimismo, un metaanálisis de 24 estudios prospectivos demostró que la ingesta de AOVE se asocia con una reducción significativa del riesgo de ECV y de mortalidad general (33).

1.3.4.3. Efectos del AOVE sobre la diabetes mellitus (DM)

El consumo de AOVE se ha asociado con una mejora en la sensibilidad a la insulina y una reducción del riesgo de DM. La gran mayoría de los efectos del AOVE sobre el metabolismo de la glucosa y la DM se deben a su contenido en polifenoles (30). A continuación, se resumen los más conocidos:

- *Mejora de la sensibilidad a la insulina.* Polifenoles como la oleuropeína e hidroxitirosol aumentan la señalización de la insulina a nivel celular. Estudios *in vitro* y en animales muestran que estos compuestos modulan la expresión de genes claves en el metabolismo de la glucosa (como GLUT4 y AMPK). Este hecho puede contribuir a la reducción de la resistencia a la insulina, un factor central clave tanto en la diabetes de tipo 2 como en el síndrome metabólico.
- *Reducción de la glucosa posprandial.* Los polifenoles pueden inhibir la actividad de enzimas digestivas como la α -glucosidasa y la α -amilasa, retrasando la absorción de glucosa en el intestino. Este efecto puede ayudar a suavizar los picos posprandiales de glucosa tras las comidas.
- *Disminución del estrés oxidativo y de la inflamación.* Los polifenoles del AOVE disminuyen la producción de citocinas proinflamatorias como TNF- α , IL-6 y PCR. Además, aumentan la actividad de enzimas antioxidantes, como la superóxido dismutasa (SOD) y la glutatión peroxidasa (GPx), activando la vía Nrf2, que regula genes antioxidantes, y la inhibición de NF- κ B, factor central en la respuesta inflamatoria.
- *Modulación de la microbiota intestinal.* Los polifenoles ejercen efectos prebióticos, promoviendo el crecimiento de bacterias beneficiosas (como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*). Este efecto puede contribuir a mejorar la permeabilidad intestinal y a reducir la endotoxemia metabólica, lo que contribuye a una mejor regulación glucémica e insulínica.
- *Reducción del riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 (DM2).* En el estudio PREDIMED, la suplementación con AOVE en una dieta mediterránea redujo la incidencia de DM2 en un 40 % en com-

Tabla VII. Efectos de los polifenoles del AOVE sobre la salud cardiovascular

Mecanismo	Efecto fisiológico	Resultado en salud cardiovascular
↓ Oxidación de LDL	Menos placas ateroscleróticas	↓ Riesgo de infarto y ACV
Inhibición de COX	↓ Inflamación vascular	↓ Progresión de aterosclerosis
↑ HDL y ↓ LDL oxidada	Mejor perfil lipídico	↓ Riesgo cardiovascular
↑ Óxido nítrico (NO)	Vasodilatación	↓ Presión arterial
Acción antioxidante celular	Menos daño oxidativo sistémico	Envejecimiento saludable del sistema vascular

paración con dietas bajas en grasas. Este efecto se debe a su acción sobre la inflamación, el estrés oxidativo y la regulación del metabolismo glucídico (32).

1.3.4.4. Efectos neuroprotectores de los polifenoles del AOVE

El AOVE también ha demostrado efectos beneficiosos en la salud cerebral. Estudios recientes sugieren que su consumo regular puede reducir el riesgo de deterioro cognitivo y demencia. Se ha postulado que los polifenoles del AOVE ejercen efectos neuroprotectores al reducir el estrés oxidativo y la inflamación en el sistema nervioso central, mecanismos claves en enfermedades como el Alzheimer y el Parkinson (34). Resumimos a continuación los más relevantes y sustentados en evidencias científicas, tanto a nivel experimental como en humanos (Tabla VIII).

- *Reducción del estrés oxidativo cerebral.* El cerebro consume mucha energía y oxígeno, lo que lo hace muy susceptible al daño oxidativo. Los polifenoles del AOVE aumentan la actividad de enzimas antioxidantes (como SOD y catalasa) y reducen especies reactivas de oxígeno (ROS). Estos efectos se han demostrado a nivel experimental en estudios en ratones, en los que se ha evidenciado que el hidroxitiroso protege contra el daño oxidativo inducido en el hipocampo, una región crítica en la memoria.
- *Acción antiinflamatoria sobre la microglía.* La microglía (células inmunes del cerebro) se activa en estados patológicos, produciendo citocinas inflamatorias (TNF- α o IL-1 β). El oleocantal actúa inhibiendo la vía de NF- κ B, principal regulador de la inflamación. También modula la activación de la microglía y de los astrocitos, reduciendo la neuroinflamación. En un estudio experimental se demostró que oleocantal inhibe la activación microglial en modelos murinos de Alzheimer.
- *Inhibición de la agregación de proteínas tóxicas (β -amiloide y tau).* El oleocantal ha demostrado inhibir la agregación del péptido β -amiloide y promover su eliminación por la vía lisosomal y la autofagia. También reduce la hiperfosforilación de tau, un proceso clave en la degeneración neuronal.
- *Mejora de la función sináptica y la plasticidad neuronal.* Estudios en animales han demostrado que una dieta rica en AOVE mejora la neurogénesis en el hipocampo, zona clave en la memoria y el aprendizaje. También aumenta la expresión de BDNF (factor neurotrófico derivado del cerebro), que promueve la supervivencia de las neuronas.
- *Mejora de la perfusión y salud cerebrovascular.* Los polifenoles favorecen la vasodilatación mediante el aumento de óxido nítrico (NO), lo que mejora el flujo sanguíneo cerebral. También previenen la formación de microtrombos y mejoran la integridad de la barrera hematoencefálica.

Destacamos varias evidencias en humanos del efecto neuroprotector del AOVE.

En un subanálisis del ensayo PREDIMED (2013-2016), comentado previamente, se demostró que los adultos mayores que seguían una dieta mediterránea con AOVE presentaban una mejor función cognitiva y tenían un menor deterioro cognitivo leve y una menor progresión a demencia que los que consumieron una dieta pobre en grasa, que fue la dieta control. Otro estudio llevado a cabo en pacientes con deterioro cognitivo leve (MICOIL trial) demostró que el consumo de AOVE rico en polifenoles durante 12 meses determinó una mejoría en la memoria verbal y ejecutiva y demostró una tendencia a reducir biomarcadores proinflamatorios en estos pacientes (35).

Por último, un estudio prospectivo publicado recientemente en JAMA Network Open (36) analizó a más de 92 000 adultos estadounidenses durante 28 años y encontró que un consumo diario de más de 7 g de aceite de oliva se asoció con un 28 % menos de riesgo de muerte relacionada con demencia, independientemente de la calidad general de la dieta. Esta asociación se mantuvo incluso al considerar factores genéticos como el alelo APOE ϵ 4. Sustituir 5 g diarios de margarina o mayonesa por aceite de oliva también redujo el riesgo de mortalidad por demencia en un 8-14 %, mientras que sustituir mantequilla u otros aceites vegetales no tuvo un efecto significativo. El estudio resalta el potencial del aceite de oliva como estrategia preventiva más allá de la salud cardiovascular, sugiriendo beneficios específicos sobre la salud cognitiva.

1.3.5. Alegaciones de salud del aceite de oliva

La Agencia Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) aprobó una alegación de salud en 2011 que permite afirmar que “los polifenoles del aceite de oliva contribuyen a la protección de los lípidos sanguíneos frente al daño oxidativo” (37).

Para obtener este beneficio, se recomienda un consumo diario de: al menos 5 mg de hidroxitiroso y derivados (oleuropeína o tiroso) al día. Esto equivale a unos 20 g (1,5 cucharadas) de aceite de oliva virgen extrarrico en polifenoles (solo aplicable al aceite de oliva virgen o virgen extra, ya que los refinados no contienen niveles suficientes).

La FDA aprobó una alegación de salud calificada (*Qualified Health Claim*) para el aceite de oliva en 2004 (38). Este tipo de alegación reconoce una relación probable entre un alimento y la salud, aunque no definitiva: ácidos grasos monoinsaturados del aceite de oliva (principalmente ácido oleico): “Una evidencia científica limitada sugiere que comer aproximadamente 2 cucharadas (23 g) de aceite de oliva al día puede reducir el riesgo de enfermedad coronaria debido a las grasas monoinsaturadas que contiene. Para lograr este posible beneficio, el aceite de oliva debe reemplazar una cantidad similar de grasas saturadas y no debe aumentar el número total de calorías que se consume en un día”.

1.3.6. Conclusiones

La evidencia científica respalda el consumo regular de AOVE como una estrategia eficaz para la prevención de enfermedades cardiovasculares, metabólicas y neurodegenerativas. Su inclusión en la dieta mediterránea

Tabla VIII. Efectos neuroprotectores de los polifenoles del AOVE

Enfermedad	Efectos de los polifenoles del AOVE
Alzheimer	↓ β -amiloide, ↓ tau, ↑ BDNF, ↓ neuroinflamación
Parkinson	Protección dopaminérgica, ↓ estrés oxidativo en sustancia negra
Demencia vascular	Mejora flujo cerebral, ↓ inflamación endotelial
Deterioro cognitivo leve	↑ Función sináptica y memoria, ↓ progresión a demencia

fortalece su efecto protector, posicionándolo como un alimento clave en la promoción de la salud. Se recomienda su consumo diario en sustitución de grasas saturadas y procesadas para maximizar sus beneficios.

1.4. SAL Y POTASIO

La sal está involucrada en el control y en la intensidad de la hipertensión arterial (HTA), en el daño renal en forma de microalbuminuria y en lesiones en otros órganos diana, sobre todo en pacientes sensibles a la sal.

El potasio produce un descenso de la presión arterial (PA) a través de su efecto vasodilatador y natriurético, reduciendo eventos y mortalidad, aunque su uso se ve limitado en pacientes con insuficiencia renal por temor a la hiperpotasemia, aunque estudios recientes podrían desmentir este temor.

1.4.1. Relación sal-HTA

La relación sal-HTA ha ido estrechándose con el paso de los años a medida que la investigación ha ido demostrando la causalidad entre la ingesta elevada de sal con el control y la severidad de la hipertensión, así como la aparición de las lesiones de órgano diana. Específicamente en el riñón, se ha objetivado una relación lineal entre la ingesta de sal y la microalbuminuria (39,40). La patogenicidad hipertensiva de la ingesta elevada de sal no está tan clara en pacientes normotensos, pero sí muy acentuada en un determinado grupo de pacientes, los denominados "sal sensibles" (edad avanzada, raza negra, nefropatas, diabéticos, obesos o con predisposición genética) (41). En cualquier caso, educar el paladar desde el inicio es una tarea importante, dada la gran prevalencia de la HTA en la población mundial y que la cantidad ingerida de sal parece directamente proporcional a la ingesta calórica, otro de los culpables de patología cardiovascular.

Los mecanismos por los que la ingesta de sal provoca hipertensión se originan, principalmente, en la fisiología renal. Un riñón sano puede manejar el exceso de sal mediante el *feed-back* tubuloglomerular, en el que interviene también el sistema renina-angiotensina-aldosterona, la vasopresina y los péptidos atriales natriuréticos. El problema es la activación intrarrenal continua de este circuito, que termina provocando fibrosis renal y perpetuando mecanismos de compensación que, finalmente, terminan en una presión arterial elevada persistente (39).

1.4.2. El potasio

El potasio, aunque se ha unido más tarde a este binomio, no es menos importante. Se ha evidenciado que su ingesta reduce la presión arterial y la incidencia de ictus y de mortalidad por todas las causas en metaanálisis que reúnen a más de 30 000-100 000 pacientes (42). Se postulan varios mecanismos a través de los que el potasio puede actuar en la presión arterial. Como vasodilatador, se han estudiado sus efectos indirectos en la musculatura lisa vascular mediante la mayor disponibilidad del óxido nítrico y mayor sensibilidad a las catecolaminas, pero donde más se concentra su actuación es como natriurético, participando en el intercambio de Na⁺, Cl⁻ y H⁺ en diferentes tramos del túbulo renal y en la activación/inhibición secundaria del sistema renina-angiotensina-aldosterona (43).

Las limitaciones en la ingesta de potasio siguen vigentes por el temor al efecto tóxico de la hipercalcemia, sobre todo en pacientes renales o con insuficiencia cardíaca. Sin embargo, estudios recientes en pacientes con ERC 3b-5 han objetivado que una dieta rica en potasio no siempre aumenta sus cifras plasmáticas y, sin embargo, puede relacionarse con un descenso de la mortalidad, salvo en aquellos individuos que presentaban mayor edad o niveles plasmáticos basales ya elevados

(42), por lo que las recomendaciones no son tan estrictas como antaño, sino que se aconseja individualizar. Además, parece que la dieta rica en potasio mitiga las consecuencias de una dieta rica en sal, es decir, una dieta rica en potasio parece ejercer mejor acción vasodilatadora/natriurética en presencia de una dieta rica en sal. No por ello las recomendaciones deberían ser más laxas con la sal, sino dirigir las no solo al descenso del sodio en la dieta, sino a la mejoría de la proporción Na/K (44), sobre todo teniendo en cuenta que a determinados pacientes les es más fácil aumentar el potasio que disminuir el sodio de su dieta (43).

Las diferentes guías internacionales aconsejan entre 1,5-2,4 g/d de Na (3-5 g/d de sal) y 2,6-3,5 g/d de K (según género [45]; recomendación de Na:K < 1). La dieta DASH (4700 mg/d K y 3000 mg/d Na) ha sido validada por una reducción significativa de la PAS y PAD (5,5 y 3 mmHg en normotensos y 11,4 y 5,5 mmHg en hipertensos, $p < 0,001$) (46).

1.4.3. Tipos de sal

A menudo los pacientes preguntan sobre los tipos de sal: natural o no refinadas (sal del Himalaya o del Cabo de Gata) y la refinada (convencional). El contenido de sodio es variable (un 84-97 % de cloruro sódico), y aunque se ha referido en ocasiones menor cuantía de sodio en la sal natural, no siempre es así y depende de otros factores. Hay escasa literatura, que no ha demostrado diferencia entre ambas. Por otro lado, la sal "baja en sodio", de venta en farmacias y herbolarios, contiene un 30-40 % de cloruro sódico. El resto se sustituye por una mayor cantidad de cloruro potásico, citrato potásico, bicarbonato potásico y otras sales, como el magnesio. En estudios que comparan estas sales con la sal común, se ha visto una disminución de la presión arterial y de eventos cardiovasculares mortales (ictus o infarto de miocardio), que se cree debido no solo al descenso de sodio, sino al aporte de potasio (43,44,47). Ha de tenerse en cuenta que, como potenciadores del sabor, estas sales son menos eficaces, por lo que el paciente precisaría mayor cantidad que de sal de mesa convencional para un mismo sabor. Además, la mayoría de esos estudios se han realizado en población china, por lo que se ha de ser cauteloso a la hora de su extrapolación (48). Lo recomendable en este sentido sería utilizar otros condimentos como potenciadores del sabor y aumentar la ingesta de potasio de forma natural.

1.4.4. Fuentes de la ingesta de sal

La mayoría de la ingesta de sal proviene de los alimentos procesados, no tanto de la sal de mesa. Por ello, la clave para una dieta baja en sodio reside en evitar los alimentos ultraprocesados. La Sociedad Andaluza de Hipertensión y Riesgo Vascular (SAHTA) ha editado el libro *+50 tapas sin sal*, en el que, partiendo de la base de consumir la dieta mediterránea, rica en aceite de oliva y potasio y por las frutas y verduras que contiene, se sugieren recetas sabrosas sin necesidad de usar alimentos ultraprocesados o la propia sal (49).

Además, no solo la sal lleva sodio, sino muchos otros productos, como el bicarbonato y los preparados efervescentes, que pueden ocasionar un mal control de la presión arterial al pasar inadvertidos.

1.5. CONSUMO DE BEBIDAS ALCOHÓLICAS Y RIESGO CARDIOVASCULAR

1.5.1. Introducción

El hábito de consumir bebidas con contenido alcohólico está muy extendido en la población. Su relación con la salud en general y con la cardiovascular en particular es objeto de un intenso debate.

Al analizar los potenciales efectos que el consumo de este tipo de bebidas tiene sobre la salud de nuestro organismo entran en juego diversas opciones que es preciso tener en cuenta. En primer lugar, la cantidad ingerida, ya que hay que diferenciar los consumos excesivos de los moderados. En segundo lugar, cobra importancia el patrón de consumo, ya sea moderado, con las comidas o fuera de ellas, o en atracones los fines de semana. Y luego está el tipo de bebida preferentemente consumida. En este sentido, hablamos claramente de dos tipos de bebidas alcohólicas: las fermentadas (vinos y cervezas) y las destiladas (whisky, coñac, ginebra, ron, etc.). Incluso dentro de las fermentadas hay que hacer una diferencia preferente con el vino por su contenido en polifenoles, que tienen una cierta propiedad antioxidante y que podrían resultar beneficiosos para nuestro organismo. En este sentido, los vinos tintos contienen mayor cantidad de polifenoles que el resto de vinos blancos (50).

Para estandarizar la cantidad de alcohol que tienen las diferentes bebidas y facilitar su cálculo debemos referirnos a la unidad de bebida estándar (UBE), que en España equivale a 10 gramos de alcohol puro. Una UBE puede ser, por ejemplo, un vaso de vino de 100 ml con 13 grados de alcohol, una cerveza de 300 ml con 4 grados de alcohol o 30 ml de licor con 40 grados de alcohol (50).

Entendemos un consumo moderado de alcohol como la ingesta de hasta una UBE al día para las mujeres y hasta dos UBE al día para los hombres (50).

El consumo excesivo de bebidas alcohólicas tiene consecuencias muy negativas, ya que deteriora el funcionamiento de todos los órganos de nuestro cuerpo. Produce un síndrome de dependencia alcohólica conocido como *alcoholismo* que lleva a un deterioro psicorgánico (51).

En el corazón el consumo excesivo tiene efectos deletéreos, ya que puede desencadenar una miocardiopatía dilatada, además de producir trastornos en la frecuencia cardíaca muy asociados al llamado "*holiday heart syndrome*", con el desarrollo de arritmias, fibrilación auricular paroxística, extrasistolia ventricular o incluso taquicardia ventricular (52).

En cuanto a la relación entre el consumo de alcohol y la presión arterial (PA) se ha encontrado una fuerte relación entre el consumo alcohólico y la prevalencia de hipertensión arterial (HTA), con la posibilidad de que exista una asociación casual, sobre todo a partir de una dosis umbral, establecida de unos 30 g/día para el varón y la mitad para la mujer. También se ha comprobado que el efecto presor es reversible tras la abstinencia alcohólica (53-59).

Respecto a la relación documentada entre el consumo de alcohol y el riesgo de ictus, se ha hallado una curva en jota (J) con el desarrollo de ictus isquémicos, mientras que se ha visto una relación lineal con la aparición de ictus hemorrágicos, sobre todo tras un consumo puntual excesivo (60).

Todos estos hallazgos nos llevan a buscar el sustrato fisiopatológico que existe entre el alcohol y el desarrollo de la enfermedad arteriosclerótica, centrándonos sobre todo en la relación del alcohol con los marcadores de la inflamación, con los lípidos sanguíneos y con el sistema de coagulación sanguínea (61-66).

La figura 1 resume la relación que ejerce el alcohol sobre los lípidos sanguíneos.

La figura 2 muestra las acciones que el alcohol promueve sobre los marcadores de la inflamación.

La figura 3 resume las acciones que tiene el consumo de alcohol sobre la hemostasia sanguínea.

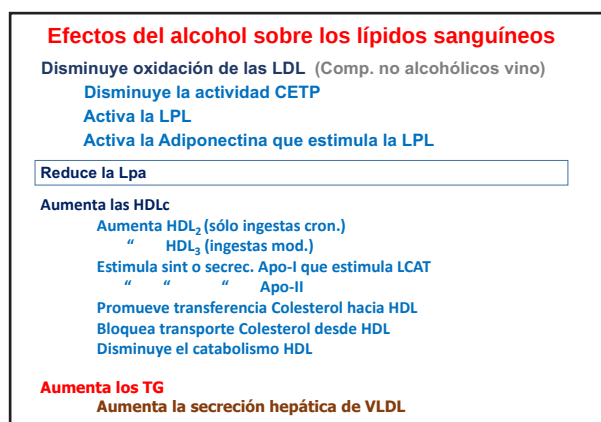


Figura 1.

Acciones del alcohol sobre los lípidos sanguíneos (elaboración propia). CETP: proteína transportadora de ésteres de colesterol; LPL: lipoproteína lipasa; LCAT: lecitina colesterol acil transferasa.

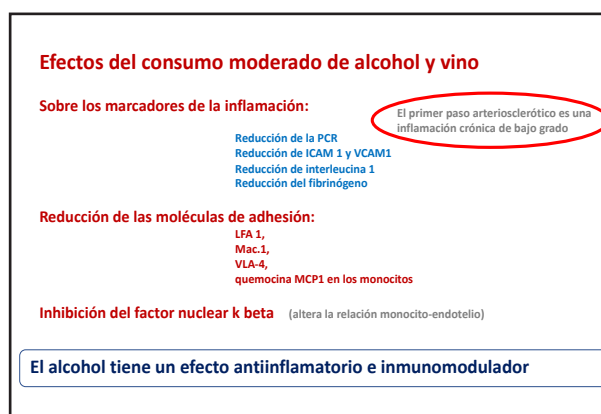


Figura 2.

Acciones del alcohol sobre los marcadores de la inflamación (67).

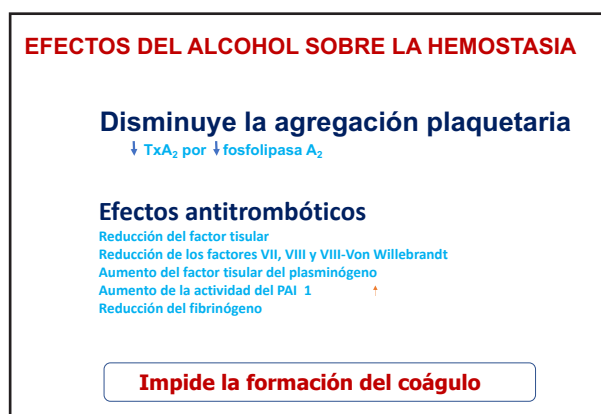


Figura 3.

Acciones del alcohol sobre la coagulación sanguínea (elaboración propia). TxA₂: tromboxano A₂; PAI: inhibidor del activador del plasminógeno.

K

1.5.2. Efectos del alcohol sobre la enfermedad cardiovascular

El primer investigador que sugirió los efectos beneficiosos del alcohol sobre el sistema cardiovascular fue Heberden en 1786, que notó alivio de la angina de pecho por “*spirituous cordials*” (68). En 1819, tras la realización de numerosas comparaciones internacionales, se consideró la bebida como un factor cardioprotector (69). En 1904, Cabot publicó una asociación inversa entre el consumo de alcohol y la aterosclerosis (70,71). Sin embargo, cuando mayor relevancia se dio a este tema fue hace unos 40 años, tras observar una relación inversa entre el alcohol y una menor incidencia de enfermedades cardiovasculares (72). Leger ST y cols. (1979) redujeron esta asociación inversa con el consumo de vino tinto. Evaluaron la mortalidad por enfermedad isquémica coronaria en 18 países de Europa y de América considerando diferentes factores, como servicios de salud, producto nacional bruto per cápita, consumo de grasas saturadas y monoinsaturadas y consumo de alcohol (Fig. 4). Tras observar estos datos, Leger ST y cols. afirmaron que el vino contenía algún componente que ejercía un efecto protector frente al infarto de miocardio (73).

Los estudios realizados en Francia por Reanud, De Lorgeril y Ruf en 1992 y 1994, así como el de Ellison y otros en Estados Unidos, llamaron la atención sobre la denominada *paradoja francesa*. En este país el consumo de grasa saturada es similar al de Estados Unidos e Inglaterra y también son similares los niveles de colesterol plasmático. Sin embargo, la tasa de mortalidad cardiovascular y coronaria es notablemente más baja en Francia que en estos países. Se atribuye a la dieta, y especialmente al consumo de vino, el efecto beneficioso sobre la mortalidad cardiovascular. En 1981, Marmot y cols. describieron una curva en forma de U entre la mortalidad coronaria total y el consumo de alcohol, con la mayor incidencia entre los abstemios y entre los que ingerían más de 34 gramos de alcohol al día comparados con los consumidores moderados (74). Posteriormente, entre 1985 y 1991, se llevó a cabo el llamado estudio MONICA (*Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease*). Fue un estudio promovido por la OMS en el que se investigó sobre una muestra significativa (100 000 hombres y mujeres) de individuos pertenecientes a 16 países europeos. En este estudio se intentaban establecer las posibles fluctuaciones geográficas de morbilidad relacionada con la patología cardiovascular (fundamentalmente coronaria). Confirmaron que la mortali-

dad coronaria era más baja en Francia que en otros países industrializados, un 36 % menor que en EE. UU. y un 39 % más baja que en el Reino Unido, más bien cercana a las de Japón y China, a pesar de no existir diferencias en cuanto a otros factores de riesgo cardiovascular, como consumo de grasa saturada, niveles de colesterol plasmático y tabaquismo (75). Para justificar este fenómeno se analizó la dieta y se observó que los franceses seguían una dieta mediterránea (fruta, vegetales, aceite de oliva y una cantidad moderada, e incluso alta, de vino), aunque el consumo de manteca de cerdo y de mantequilla era superior al de los estadounidenses y al de los ingleses (76).

Sin embargo, las diferencias entre los centros franceses que participaron en el estudio eran significativas, a pesar de seguir la misma dieta, pero observaron que la ingesta de alcohol en la población de Toulouse era mayoritariamente en forma de vino. Este hecho cobró sentido en 1992, cuando el profesor Serge Reanud publicó en *The Lancet* un estudio basado en el proyecto MONICA y conocido como *la paradoja francesa*. Observó que la tasa de ataques cardíacos en la población francesa era baja, a pesar de que consumían una gran cantidad de grasas saturadas. La conclusión del estudio fue atribuida al consumo regular y moderado de vino tinto (77). La repercusión de esta investigación fue tal que, tras revelar el estudio al público norteamericano en el programa de la CBS *Sesenta Minutos*, el consumo de vino en EE. UU. aumentó un 30 %.

Otro estudio realizado en 1992 por Farchi y cols. llamado *Seven Countries Study* mostró una asociación entre el consumo moderado de alcohol con mortalidad por enfermedad cardiovascular y la mortalidad total. Esta asociación tenía forma de J (78). En el estudio de Copenhague se afirmó que la relación entre alcohol y enfermedad cardiovascular tenía forma de U; es decir, un efecto protector con un consumo moderado, mientras que la mortalidad es mayor en personas que o consumían una cantidad excesiva de alcohol o eran abstemios. Este efecto persistía cuando se controlaban los factores de riesgo, como obesidad o consumo de tabaco (79). En el estudio INTERHEART sobre factores modificables de riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM), realizado en 52 países, se aprecia que el consumo regular de alcohol a dosis moderadas tiene un claro efecto protector, con una disminución de riesgo poblacional total atribuible de IAM del 7 % (80). Los investigadores llegaron a la conclusión de que el consumo de etanol al menos tres o cuatro veces por semana está asociado inversamente con la incidencia de infarto de miocardio. Sin embargo, cantidades excesivas de alcohol tienen efectos perjudiciales sobre la salud. Se observa una diferencia notable entre los efectos del alcohol sobre la mortalidad por ECV comparados con todas las causas de muerte. Esta conclusión se representa en una gráfica con una curva en forma de J (81) (Fig. 5).

La relación que existía entre el consumo de bebidas alcohólicas y el desarrollo de cardiopatía isquémica, según los datos de la literatura, se resume en la figura 6.

Sin embargo, pese a toda la documentación existente en la literatura sobre el consumo de alcohol y la salud, parece que se ponen en duda los efectos beneficiosos sobre la protección cardiovascular en los bebedores moderados con un patrón comedido de consumo de bebida asociado sobre todo a beber en las comidas, y mejor con vino tinto. Empiezan a cuestionarse los beneficios de su consumo moderado, ya que detectan una asociación entre el consumo alcohólico y la aparición de cánceres, con una relación lineal desde el primer gramo ingerido y, por tanto, concluyen que la ingesta de bebidas alcohólicas no es beneficiosa para la salud. Toda esta información surge a raíz de un metaanálisis publicado en 2022 en *The Lancet* (83), en el que concluyen que:

1. La relación entre el consumo moderado de alcohol y la salud es compleja y ha suscitado gran controversia en la literatura científica.

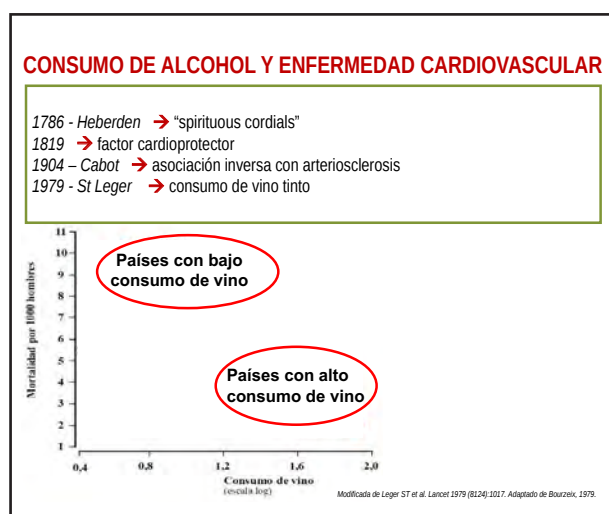
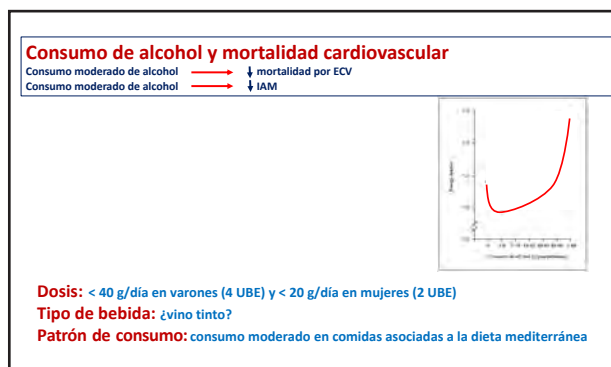


Figura 4.

Relación entre el consumo de vino y la enfermedad cardiovascular (73).

**Figura 5.**

Relación de curva en J entre el consumo de alcohol y la mortalidad cardiovascular (82). ECV: enfermedad cardiovascular; IAM: infarto agudo de miocardio; UBE: unidad de bebida estándar.

**Figura 6.**

Relación entre el consumo de alcohol y la cardiopatía isquémica (elaboración propia). CI: cardiopatía isquémica.

- Dado que la evidencia disponible sugiere que los niveles bajos de consumo de alcohol se asocian con un menor riesgo de algunos resultados de enfermedad y un mayor riesgo de otros, las recomendaciones de consumo de alcohol deben tener en cuenta el perfil epidemiológico completo, que incluye las tasas de antecedentes de la enfermedad dentro de las poblaciones.
- Los hallazgos de este estudio respaldan el desarrollo de pautas y de recomendaciones personalizadas sobre el consumo de alcohol por edad y en todas las regiones y resaltan que los umbrales bajos de consumo existentes son demasiado altos para las poblaciones más jóvenes en todas las regiones.
- Además, los resultados sugieren que las pautas no deberían incorporar recomendaciones específicas por sexo, dada la ausencia de variación por sexo en geografías y ubicaciones.
- Reconociendo que la mayoría de la población mundial que consume cantidades dañinas de alcohol son adultos jóvenes y predominantemente hombres jóvenes, para minimizar la pérdida de salud debido al consumo de alcohol es importante priorizar las intervenciones dirigidas a estos grupos demográficos.

Sin embargo, no es menos cierto que la carga de riesgo es el resultado del producto de la magnitud del factor amenazante por su tiempo de exposición, por lo que, a partir de cierta edad, no hay tanto tiempo material para la exposición y se reduce el riesgo potencial (84) (Fig. 7).

**Figura 7.**

Representación gráfica de la carga de riesgo (elaboración propia).

Esto llevó a realizar una revisión posterior y a que se matizaran esas conclusiones, hasta ser algo más permisivos con el consumo de bebidas alcohólicas para los individuos por encima de una edad media. Así, concluyeron que el consumo de alcohol conlleva importantes riesgos para la salud y ningún beneficio para los jóvenes y que algunos adultos mayores pueden beneficiarse de beber una pequeña cantidad de alcohol.

1.5.3. Evidencia de los beneficios y de los riesgos cardiovasculares asociados al consumo moderado de alcohol

Lo más probable es que el consumo moderado de alcohol reduzca el riesgo de infarto agudo de miocardio a través de sus efectos sobre la sensibilidad a la insulina, la actividad trombótica y la inflamación. No está claro si el vino es más cardioprotector que otros tipos de alcohol; sin embargo, es probable que el tipo de alcohol no sea tan importante como la cantidad consumida y el patrón de ingesta.

No se han realizado ensayos aleatorios a largo plazo sobre el consumo de alcohol. La mayoría de los estudios han encontrado que el consumo de alcohol entre ligero y moderado se asocia con una reducción específica de la mortalidad cardiovascular, y varios estudios de cohortes prospectivos sugieren que el consumo de alcohol entre ligero y moderado disminuye el riesgo de enfermedad coronaria en comparación con no beber alcohol o beber mucho alcohol. Sin embargo, otros estudios han cuestionado este beneficio potencial sobre el riesgo de enfermedad coronaria y la mortalidad por enfermedad coronaria, y ningún nivel de consumo de alcohol ha demostrado ser beneficioso para otros riesgos de ECV (por ejemplo, ictus, HTA, insuficiencia cardíaca, etc.) (85).

1.5.4. Conclusiones

No hay evidencia suficiente para aconsejar el consumo de alcohol como medida protectora de la ECV a los individuos abstemios.

En los que consumen alcohol, debería recomendarse limitar su consumo a una unidad de bebida estándar (UBE) al día en mujeres y a dos UBE al día en hombres con el objetivo de disminuir al máximo el riesgo asociado al consumo de alcohol (considerando que solo se asocia un riesgo cero a no consumirlo).

1.6. ANTIOXIDANTES

1.6.1. ¿Qué son los antioxidantes y cómo se forman?

Los antioxidantes son compuestos sintetizados por las plantas que forman parte de los alimentos cotidianos y se caracterizan por poseer grupos hidroxilos (OH), unidos entre sí por anillos bencénicos, capaces de prevenir los efectos adversos de especies reactivas sobre las funciones fisiológicas normales de los seres humanos (86).

El ser humano dispone de todo un sistema antioxidante, que tiene como función proteger al organismo de la acción nociva de los radicales libres. Estos son compuestos químicos altamente reactivos que constituyen una amenaza constante para el organismo, especialmente a niveles muy altos (son capaces de dañar las células y el material genético). Los radicales libres pueden generarse al exponerse a radiaciones, contaminantes ambientales, fertilizantes o tóxicos como el humo del tabaco, el alcohol o las drogas; también como fruto del metabolismo humano.

Puesto que nuestro sistema antioxidante en ocasiones no es suficiente para proteger de manera amplia y eficaz al organismo, es necesaria la ingesta de alimentos que contengan sustancias con propiedades antioxidantes. Cuando prevalece la acción oxidante sobre la antioxidante aparece el estrés oxidativo, condición que está estrechamente vinculada con una gran diversidad de enfermedades, como el cáncer, la diabetes *mellitus*, la obesidad, la aterosclerosis o procesos neurodegenerativos, entre otras. Es importante entender que el estrés oxidativo debe guardar un equilibrio perfecto para que la toxicidad por oxidación no genere un exceso de daño celular. El término "estado estable redox celular" describe de manera apropiada la constante adaptación a una situación de rápido recambio químico (87).

1.6.2. Clasificación de los antioxidantes y fuentes dietéticas

Según su fuente de producción:

- *Endógenos*: son aquellos fabricados por el propio organismo. Por ejemplo, las enzimas superóxido dismutasa, el glutatión peroxidasa, las catalasas y el glutatión-reductasa.
- *Exógenos o naturales*: ingeridos a través de la dieta y de suplementos externos. Se encuentran en frutas, verduras y otros alimentos, como las nueces, los aceites, las semillas, los téis y el vino. Un ejemplo sería: vitaminas A, C y E o minerales como el selenio, el zinc o el cobre.

Según su naturaleza enzimática:

- *Enzimáticos*: formados por un gran número de elementos con propiedades antioxidantes endógenas, como la mioglobina, la ferritina, la melatonina y la albúmina.
- *No enzimáticos*: compuestos por los antioxidantes exógenos. Definimos 4 grupos principales: vitaminas, carotenoides, minerales y polifenoles. Algunos ejemplos serían: el ácido ascórbico, el ácido cumárico, el glutatión, los tocoferoles y la coenzima Q (88).

1.6.3. Evidencias científicas del consumo de vitaminas A, C y E y de minerales y polifenoles en la prevención de enfermedades

- *Cáncer*: la suplementación con vitaminas A, C o E no ha demostrado beneficios en la prevención del cáncer; incluso algunos estudios reportan un mayor riesgo con el caroteno β , precursor de la vitamina A (89,90).
- *Enfermedad cardiovascular*: no se ha comprobado un efecto protector con estas vitaminas. Estudios sugieren mayor mortalidad

con la suplementación de vitamina A y caroteno β (66) y riesgo de insuficiencia cardíaca (91) e ictus con vitamina E (92). Por lo tanto, los suplementos vitamínicos (de caroteno β o de vitamina E) no solo no han demostrado que prevengan la enfermedad cardiovascular, sino que incluso aumentan el riesgo de padecerla.

- *Inmunidad*: la vitamina A mejora la inmunidad en niños de países con recursos limitados (93). La vitamina C no reduce la incidencia de resfriado común, pero acortaría su duración (94); sin embargo, la vitamina E podría empeorar los síntomas.
- *Demencia*: aunque estudios observacionales sugieren beneficios en la suplementación de vitamina E en el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer o de la demencia vascular, los ensayos aleatorizados no lo confirman (95).
- *Fracturas y anomalías congénitas*: altas dosis de vitamina A (específicamente, de retinol) aumentan el riesgo de osteopenia y de fracturas (96) y podrían originar anomalías congénitas si se consumen en el embarazo (97).
- *Cálculos renales*: un exceso de vitamina C aumenta la excreción urinaria de oxalato y puede aumentar el riesgo de cálculos renales.
- *Minerales antioxidantes*: el zinc y el selenio protegen del estrés oxidativo y regulan las funciones cardiovasculares. Su deficiencia puede causar disfunción, pero la suplementación aún no ha demostrado beneficios claros (98).
- *Polifenoles*: los polifenoles ofrecen protección frente a enfermedades crónicas. Aunque los suplementos podrían ser beneficiosos, no hay dosis establecida y el exceso podría suponer riesgos para la salud (99).

1.7. EL CONSUMO DE CAFÉ Y SU IMPACTO EN LA SALUD CARDIOMETABÓLICA Y EN LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

1.7.1. Introducción

El café es una de las bebidas más populares a nivel mundial, con un consumo estimado de más de 225 000 millones de tazas al día. Debido a su alto contenido de cafeína y de compuestos bioactivos, ha sido objeto de numerosos estudios científicos que analizan sus efectos sobre diversos aspectos de la salud humana. En las últimas décadas, el interés por su impacto en la salud cardiometabólica y en las enfermedades cardiovasculares (ECV) ha crecido considerablemente. Mientras algunos sectores de la población consideran que el café puede ser perjudicial para el corazón y el metabolismo, la evidencia científica actual ofrece una visión más matizada.

Este artículo tiene como objetivo revisar críticamente la literatura científica disponible sobre el impacto del consumo de café en la salud cardiometabólica y en las enfermedades cardiovasculares, haciendo énfasis en los mecanismos fisiológicos implicados y en las recomendaciones clínicas actuales.

1.7.2. Composición del café y componentes bioactivos

El café contiene más de mil compuestos químicos, de los que algunos tienen efectos potencialmente beneficiosos o adversos sobre la salud humana. Entre los principales se encuentran la cafeína, los ácidos clorogénicos, los diterpenos (cafestol y kahweol), trigonelina, magnesio y antioxidantes.

- *Cafeína*: principal alcaloide del café, con efectos estimulantes sobre el sistema nervioso central. Provoca aumento de la presión arterial y liberación de catecolaminas.

- *Ácidos clorogénicos*: polifenoles con propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y moduladoras del metabolismo de la glucosa (100-102).
- *Diterpenos*: cafestol y kahweol, presentes sobre todo en el café sin filtrar. Pueden elevar los niveles de colesterol LDL, lo que podría aumentar el riesgo cardiovascular.
- *Antioxidantes*: diversos compuestos del café ayudan a reducir el estrés oxidativo, un factor clave en el desarrollo de enfermedades crónicas.

1.7.3. Café y salud cardiometabólica

1.7.3.1. Efectos sobre la glucosa y la diabetes de tipo 2

Numerosos estudios epidemiológicos han encontrado una asociación inversa entre el consumo de café y el riesgo de desarrollar diabetes de tipo 2. Un metaanálisis (101) que incluyó a más de un millón de participantes mostró que cada taza adicional de café consumida diariamente se asociaba con una reducción del 7 % en el riesgo de diabetes de tipo 2.

Este efecto se atribuye, en parte, a la acción de los ácidos clorogénicos, que mejoran la sensibilidad a la insulina y reducen la absorción intestinal de glucosa. También se ha observado que el café descafeinado tiene efectos similares, lo que sugiere que los beneficios metabólicos no dependen exclusivamente de la cafeína.

1.7.3.2. Efectos sobre la obesidad y el perfil lipídico

El café puede contribuir modestamente a la reducción del peso corporal al aumentar la termogénesis y la oxidación de las grasas. Además, algunos estudios (103) han encontrado mejoras en los niveles de triglicéridos y de colesterol HDL en consumidores habituales de café. Sin embargo, el efecto puede variar dependiendo del tipo de café, de su preparación y de si se consume con azúcar o leche.

Además, como se ha comentado anteriormente, el café contiene, entre otros componentes, diterpenos (cafestol y kahweol), presentes sobre todo en el café sin filtrar, como el preparado con prensa francesa o cafetera italiana, lo que puede elevar los niveles de colesterol LDL, aumentando el riesgo cardiovascular. El uso de filtros de papel en la preparación del café puede reducir los niveles de diterpenos, minimizando su impacto en los niveles de colesterol.

1.7.3.3. Función endotelial e inflamación

La función endotelial es crucial para la salud cardiovascular, ya que regula la vasodilatación y la coagulación sanguínea. Algunos estudios han indicado que el consumo de café puede mejorar la función endotelial, posiblemente debido a sus propiedades antioxidantes. Además, el café ha mostrado efectos antiinflamatorios, lo que podría contribuir a la reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares.

1.7.4. Café y enfermedades cardiovasculares

1.7.4.1. Hipertensión arterial

Existe cierta controversia sobre el efecto del café en la presión arterial. La cafeína tiene un efecto hipertensor agudo, especialmente en individuos no habituados, elevando temporalmente la presión arterial sistólica y diastólica. No obstante, estudios longitudinales han mostrado que el consumo habitual de café no se asocia a un riesgo elevado de hipertensión a largo plazo (104).

Así, el consumo de café puede tener efectos variables sobre la presión arterial. Mientras que algunos estudios sugieren un leve aumento transitorio, otros no encuentran efectos significativos, especialmente en consumidores habituales.

Un estudio (105) que incluyó más de 250 000 personas no encontró una asociación significativa entre el consumo de café y el riesgo de hipertensión. Sin embargo, el consumo crónico de cafeína en altas dosis (> 600 mg/día) puede provocar un aumento en la presión arterial y en la frecuencia cardíaca, lo que podría elevar el riesgo de hipertensión y otros eventos cardiovasculares (106).

1.7.4.2. Enfermedad coronaria e infarto de miocardio

El impacto del café en la enfermedad coronaria ha sido ampliamente debatido. Mientras que algunos estudios antiguos alertaban sobre un posible aumento del riesgo, investigaciones más recientes indican que el consumo moderado (2-4 tazas/día) podría incluso tener un efecto protector. Una revisión sistemática y metaanálisis (107) encontró que el consumo moderado de café se asoció con un menor riesgo de enfermedades coronarias, accidentes cerebrovasculares y mortalidad cardiovascular.

Es importante señalar que el café no filtrado, como el café turco o el hervido, contiene niveles más altos de diterpenos, que pueden aumentar el colesterol sérico. Por lo tanto, el tipo de preparación influye en el riesgo cardiovascular.

Otro metaanálisis (108) indicó que el consumo moderado de café (3-5 tazas/día) se asoció con un menor riesgo de enfermedades cardiovasculares, incluyendo infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, en comparación con no consumir café.

Estudios recientes han sugerido que el consumo moderado de café puede estar asociado con una menor mortalidad cardiovascular. Un estudio del UK Biobank (109,110) que siguió a más de 400 000 participantes durante 12,5 años encontró que el consumo de 4 a 5 tazas de café al día se asoció con una reducción significativa en la mortalidad por todas las causas y por causas cardiovasculares. Este hallazgo sugiere que el café podría tener un efecto protector en la salud cardiovascular a largo plazo.

1.7.4.3. Arritmias

Tradicionalmente se ha creído que la cafeína podía inducir arritmias, especialmente en personas con antecedentes cardíacos. Sin embargo, evidencia reciente ha cuestionado esta afirmación. Un estudio (111) que siguió a más de 138 000 personas encontró que el consumo habitual de café no se asocia con un aumento del riesgo de fibrilación auricular. Incluso algunos datos sugieren que el café podría tener efectos antiarrítmicos gracias a su acción antioxidante y antiinflamatoria.

1.7.4.4. Ictus

La relación entre el consumo de café y el riesgo de accidente cerebrovascular también ha sido objeto de investigación. Un metaanálisis (108) de 2024 que incluyó a más de 11 millones de participantes encontró que el consumo de hasta 4 tazas de café al día se asoció con una reducción del 12 % en el riesgo de ictus. Este efecto podría deberse a las propiedades antioxidantes y antiinflamatorias del café, que ayudan a proteger el endotelio vascular.

En otro orden de cosas, también se ha objetivado que el consumo moderado de café está relacionado con un descenso en la probabilidad de deterioro cognitivo (112).

1.7.5. Café, enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD), cirrosis y cáncer hepático

Se recomiendan al menos dos o tres tazas de café al día a los pacientes con MASLD. Esta recomendación estuvo influenciada por un metaanálisis de 16 estudios que incluyeron a más de 3000 consumidores de café y a 132 000 no consumidores. En el metaanálisis se concluyó que quienes bebían café tenían un 39 % menos de probabilidades de desarrollar cirrosis. Hubo indicios de un efecto de dosis-respuesta: quienes consumían 2-3 tazas al día tuvieron una reducción del 47 % en el riesgo de desarrollar cirrosis en comparación con quienes no bebían, mientras que el consumo más moderado se asoció con una reducción del 34 %. Además, los investigadores observaron que el consumo de café también se asociaba con reducción del 27 % en la probabilidad de desarrollar fibrosis hepática avanzada en comparación con los no bebedores de café (113).

También hay evidencia de que el café disminuye el riesgo de carcinoma hepatocelular.

Un metaanálisis del Reino Unido, que incluyó 18 estudios de cohortes con 2,27 millones de participantes y 2905 casos, así como 8 estudios de casos y controles que incluyeron en conjunto 1825 casos y 4652 controles, publicó que beber al menos dos tazas de café al día se asoció con reducción de 35 % en el riesgo de carcinoma hepatocelular, independientemente de la etapa de la enfermedad hepática del paciente o de que hubiera o no antecedente de gran consumo de alcohol, tabaquismo, obesidad, diabetes de tipo 2 o hepatitis B o C (114).

Finalmente, el perfil de metabolitos de cafeína en orina es sensible a la gravedad de la MASLD y podría servir como un marcador no invasivo de la expresión hepática de CYP2E1, un factor importante en la progresión de la MASLD (115).

1.7.6. Consideraciones individuales y recomendaciones clínicas

Los efectos del café sobre la salud pueden variar considerablemente entre individuos debido a factores genéticos, como la velocidad de metabolización de la cafeína. Aquellos con polimorfismos en el gen *CYP1A2* (metabolizadores lentos) podrían experimentar un mayor riesgo cardiovascular al consumir grandes cantidades de cafeína.

También influye el estilo de vida, incluyendo la dieta, el ejercicio y el consumo de otras sustancias, que puede influir en cómo el café afecta a la salud cardiovascular. En general, las principales organizaciones de salud coinciden en que un consumo moderado de café (de 3 a 4 tazas al día) es seguro para la mayoría de las personas adultas sanas y puede formar parte de una dieta saludable. No obstante, se recomienda precaución en personas con hipertensión no controlada, insomnio o sensibilidad elevada a la cafeína.

Una investigación (116) sugirió que consumir café por la mañana podría reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares.

1.7.7. Conclusiones

El café, consumido de forma moderada y como parte de un estilo de vida saludable, no solo es seguro para la mayoría de la población, sino que puede aportar beneficios significativos en términos de salud cardiometabólica (117). Lejos de ser perjudicial, el café se asocia con una reducción del riesgo de diabetes de tipo 2, de enfermedad coronaria e incluso de mortalidad cardiovascular. Sin embargo, es fundamental considerar la forma de preparación, el tipo de café y las características individuales del consumidor.

El café puede tener efectos tanto positivos como negativos sobre la salud cardiovascular, en función de factores como la cantidad consumida, el método de preparación y las características individuales. Un consumo mo-

derado, acompañado de métodos de preparación adecuados y una consideración de las características personales, puede maximizar los beneficios del café para la salud cardiovascular.

La evidencia actual respalda la inclusión del café en las pautas dietéticas, con especial atención a la cantidad y a la frecuencia de consumo, así como al contexto clínico individual.

- *Consumo moderado*: se sugiere un consumo de 3 a 4 tazas de café al día como óptimo para la salud cardiovascular.
- *Método de preparación*: el café filtrado es preferible al no filtrado para evitar el aumento de los niveles de colesterol LDL.
- *Evitar consumo tardío*: consumir café en la mañana puede ser más beneficioso para la salud cardiovascular que el consumo a lo largo del día debido a su influencia en el ritmo circadiano (118).
- *Consideraciones individuales*: los pacientes con hipertensión o problemas cardíacos deben consultar a su médico antes de modificar su consumo de café.
- *Estilo de vida saludable*: el consumo de café debe ser parte de un estilo de vida saludable que incluya una dieta equilibrada, ejercicio regular y manejo del estrés.

1.8. CONSUMO DE CHOCOLATE

1.8.1. Introducción

El chocolate se produce a partir de una materia prima única: los granos de cacao, pero puede contener otros ingredientes según el tipo de chocolate.

La historia del cacao es legendaria en las regiones tropicales americanas, en particular en la Centroamérica precolombina, donde la civilización maya (250-900 d. C.) descubrió que los granos de cacao fermentados y tostados tenían un sabor especial y producían una bebida (el *chocolatl*) utilizada en rituales religiosos y como moneda. Por ello, los pueblos mayas consideraban el cacao «el alimento de los dioses» y, por ello, Carlos Linneo lo denominó *theobroma* (del griego “alimento de los dioses”) *cacao*, en 1735 (119).

Theobroma cacao, popularmente conocido como *cacao*, es una fruta rica en polifenoles, principalmente flavonoides (119,120). El cacao podría ejercer efectos cardiovasculares beneficiosos, probablemente mediados por este grupo de moléculas. Se han sugerido diversos mecanismos a través de los cuales el cacao podría mejorar la salud cardiovascular, incluyendo la activación del óxido nítrico (NO) y efectos antioxidantes/antiinflamatorios. Esto podría explicar los efectos positivos sobre la función endotelial y sobre la reducción de la función plaquetaria, la presión arterial, los marcadores de resistencia a la insulina y los lípidos sanguíneos, hallados en estudios epidemiológicos (120).

1.8.2. Tipos de chocolate

El procesamiento primario del cacao permite la producción de licor de cacao (LC; nibs de cacao molidos), del que se extraen la manteca de cacao (MC) y el cacao en polvo (CP), ambos extraídos del LC mediante prensado. Estos productos pueden mezclarse con azúcar y productos lácteos, de uso doméstico frecuente, para obtener un alimento sólido o semiplástico, dependiendo de la temperatura. De hecho, su capacidad de derretirse a la temperatura corporal (~37 °C) es lo que le da al chocolate su característica textura (121).

Existen diferentes estándares de identidad que establecen las características requeridas para los productos de cacao y chocolate.

Hoy en día, existen muchos tipos de chocolate, todos influenciados por diversas tendencias gastronómicas. Sin embargo, las categorías clásicas y principales del chocolate son el chocolate negro, con leche y el blanco, que difieren en su contenido de sólidos de cacao, de grasa láctea y MC. El cho-

colate negro, también conocido como agridulce o semidulce, generalmente contiene al menos un 35 % de sólidos totales de cacao distribuidos entre CL, MC y CP, además de azúcar y, en ocasiones, productos lácteos. El chocolate con leche contiene un mínimo de un 15-25 % de sólidos totales de cacao y un 12-14 % de sólidos lácteos totales. El chocolate blanco es una mezcla de MC (al menos un 20 %), productos lácteos (mínimo un 14 % de sólidos lácteos totales) y azúcar. Existen normas locales y nacionales que establecen los valores mínimos requeridos y los ingredientes permitidos para estos tipos de chocolate. Sin embargo, los fabricantes tienen un margen considerable para determinar sus formulaciones (120,121).

1.8.3. Composición del cacao y sus efectos

El cacao es un cultivo con uno de los mayores contenidos de compuestos bioactivos en el reino vegetal. Los granos de cacao contienen más de 300 compuestos químicos identificables. Varios de estos compuestos tienen cualidades notables, destacadas por su acción antioxidante y antiinflamatoria, que puede tener efectos beneficiosos contra el desarrollo de enfermedades degenerativas y neurodegenerativas (120). También pueden actuar para modular el metabolismo lipídico y la composición de la microbiota intestinal. Así, se sabe, por ejemplo, que los polifenoles del cacao pueden cambiar la microbiota intestinal, ya sea inhibiendo el crecimiento de bacterias patógenas en el intestino, como *Clostridium perfringens*, o aumentando el crecimiento de la microbiota beneficiosa en el intestino, como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* (122).

El chocolate negro contiene flavonoides (que incluyen catequinas, epicatequina y procianidinas) y metilxantinas (cafeína, teobromina, feniletilamina, paraxantina y teofilina), provenientes de los granos de cacao, responsables de la mayor intensidad de amargor, sabor a cacao, acidez y astringencia del producto (123). Además, las metilxantinas son sustancias dopaminérgicas psicoactivas responsables de sus efectos placenteros e influyen en los niveles plasmáticos de hormonas del estrés, como el cortisol y las catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) (124). Todos estos compuestos pueden afectar directa o indirectamente al sistema cardiovascular mediante múltiples mecanismos. Los polifenoles del cacao modulan los marcadores inflamatorios e inducen la liberación de óxido nítrico al activar la óxido nítrico sintasa endotelial, la cual, a su vez, es responsable de la vasodilatación y de los efectos cardioprotectores (120).

En la tabla IX se resumen los principales componentes del cacao.

Tabla IX. Composición química del cacao

Macronutrientes – Grasas (50-57 %) → Principalmente manteca de cacao, rica en ácidos grasos como: • Ácido oleico (monoinsaturado, similar al del aceite de oliva) • Ácido esteárico y palmítico (saturados)
– Carbohidratos (20-25 %) → contienen almidones y fibra dietética
– Proteínas (10-15 %) → aportan aminoácidos esenciales
Micronutrientes y compuestos bioactivos – Polifenoles (flavonoides, catequinas y epicatequinas) → antioxidantes potentes
– Teobromina → estimulante similar a la cafeína, pero con efecto más suave
– Cafeína → en menor cantidad que el café, pero con efecto energizante
– Magnesio, potasio, hierro y zinc → minerales esenciales para la salud
– Triptófano → precursor de la serotonina, neurotransmisor asociado con el bienestar

1.8.4. Beneficios cardiovasculares del chocolate

A continuación, resumimos los principales beneficios cardiovasculares del chocolate (120,124,125).

- *Propiedades antioxidantes*: el cacao es rico en flavonoides, compuestos que poseen una alta capacidad antioxidante. Estos antioxidantes ayudan a inhibir la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), lo que reduce el riesgo de aterosclerosis.
- *Efecto antiinflamatorio*: los principales polifenoles del cacao que contribuyen a la reducción de la inflamación incluyen:
 - *Flavonoides* (flavanoles y proantocianidinas):
 - Epicatequinas y catequinas: disminuyen la producción de moléculas proinflamatorias.
 - Proantocianidinas: protegen las células contra el daño oxidativo.
 - *Ácidos fenólicos*
 - Ácido cafeico y ácido ferúlico: modulan la respuesta inflamatoria celular.
 - *Teobromina*: alcaloide del cacao que ayuda a reducir la inflamación en las vías respiratorias y mejora la función cardiovascular.
- *Mejora de la función endotelial*: los flavonoides presentes en el chocolate negro incrementan la biodisponibilidad del óxido nítrico (NO) en las células endoteliales, lo que promueve la vasodilatación y la mejora de la función vascular.
- *Reducción de la presión arterial*: el consumo regular de chocolate negro se ha asociado con una disminución significativa de la presión arterial sistólica y diastólica, lo que contribuye a la reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares.
- *Efectos sobre el perfil lipídico*: algunos estudios han observado que el consumo de chocolate puede mejorar el perfil lipídico, lo que aumenta las concentraciones de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y disminuye las LDL oxidadas.
- *Modulación de la función plaquetaria*: los flavonoides del cacao pueden reducir la agregación plaquetaria, lo que disminuye el riesgo de formación de trombos y, por tanto, de eventos cardiovasculares adversos.

En una reciente revisión sistemática y metaanálisis (13) que examinó el efecto de la ingesta dietética de cacao sobre las mediciones antropométricas, los perfiles lipídicos y glucémicos y los niveles de presión arterial en adultos, con y sin comorbilidades, que incluyó 31 estudios, con un total de 1986 participantes, el consumo de cacao no mostró efectos sobre el peso corporal, el IMC, la circunferencia de la cintura, los triglicéridos, el HDL-c y la HbA1c. Sin embargo, hubo una reducción en el colesterol total (-8,35 mg/dL, IC 95 %: -14,01; -2,69 mg/dL), LDL-c (-9,47 mg/dL, IC 95 %: -13,75; -5,20 mg/dL), glucemia en ayunas (-4,91 mg/dL, IC 95 %: -8,29; -1,52 mg/dL), PAS (-2,52 mmHg, IC 95 %: -4,17; -0,88 mmHg) y PAD (-1,58 mmHg, IC 95 %: -2,54; -0,62 mmHg), lo que demuestra que el consumo de cacao presenta efectos protectores sobre los principales marcadores de riesgo cardiometabólico que tienen impacto clínico en términos de reducción del riesgo cardiovascular.

Por otra parte, el impacto del consumo de chocolate sobre el riesgo de desarrollar diabetes de tipo 2 (DT2) es controvertido y podría variar según el tipo de chocolate consumido.

Un estudio reciente publicado en el *BMJ* (126) analizó datos de tres grandes cohortes, que incluían a 111 654 participantes, y descubrió que las personas que consumían cinco o más raciones de chocolate negro a la semana tenían un 21 % menos de riesgo de desarrollar DM2 en comparación con quienes rara vez o nunca consumían chocolate

negro. Esta asociación fue lineal, lo que indica que cada ración adicional de chocolate negro a la semana se relacionó con una reducción del 3 % en el riesgo de DM2. Cabe destacar que esta relación inversa fue más pronunciada entre las personas más jóvenes y los hombres.

Por el contrario, el mismo estudio no observó una asociación significativa entre el consumo de chocolate con leche y el riesgo de DM2. Además, un mayor consumo de chocolate con leche se asoció con un aumento de peso a largo plazo, especialmente en personas con un índice de masa corporal (IMC) más alto. En concreto, aquellos con obesidad que aumentaron su consumo de chocolate con leche experimentaron un aumento de peso medio de 0,68 kg más a lo largo de cuatro años en comparación con los que tenían un IMC normal.

No obstante, es importante señalar que aún no se ha establecido de forma clara la cantidad, la frecuencia ni la forma de consumo de cacao que podrían proporcionar estos beneficios cardiovasculares y metabólicos.

1.8.5. Consideraciones sobre el consumo excesivo de chocolate

Aunque el consumo moderado de chocolate negro (con alto contenido de cacao) se asocia a beneficios cardiovasculares, es esencial tener en cuenta la cantidad y la calidad del chocolate consumido. Un consumo excesivo puede contrarrestar sus beneficios debido al alto contenido calórico y de azúcares presentes en algunos productos comerciales.

Efectos negativos del exceso de consumo:

- *Alto en calorías:* un consumo excesivo puede contribuir al aumento de peso.
- *Efecto estimulante:* la cafeína y la teobromina pueden causar insomnio o nerviosismo en personas sensibles.
- *Puede contener azúcares añadidos:* en chocolates comerciales, el exceso de azúcar anula los beneficios del cacao puro.

La tabla X muestra las calorías aportadas por los distintos tipos de chocolates. El contenido calórico del chocolate varía según la cantidad de cacao, azúcar y grasa que contenga. En la tabla X se resumen las calorías por cada 100 gramos de chocolate.

Tabla X. Calorías del chocolate según su tipo

Tipo de chocolate	Calorías (kcal / 100 g)
Chocolate negro (85 % cacao o más)	500-600 kcal
Chocolate negro (70-85 % cacao)	550-600 kcal
Chocolate con leche	530-570 kcal
Chocolate blanco	540-580 kcal
Cacao en polvo (sin azúcar)	200-250 kcal
Manteca de cacao	850-900 kcal

1.8.6. Conclusión

La evidencia actual sugiere que el consumo moderado de chocolate negro rico en flavonoides puede tener efectos positivos en la salud cardiovascular, incluyendo mejoras en la función endotelial, reducción de la presión arterial y modulación favorable del perfil lipídico. Sin embargo, es fundamental consumirlo con moderación y como parte de una dieta equilibrada para maximizar sus beneficios y minimizar posibles efectos adversos. Se recomienda optar por chocolate negro con al menos 70 % de cacao para aprovechar al máximo sus propiedades.

1.9. TIPO DE DIETA

1.9.1. Dieta mediterránea

La enfermedad cardiovascular representa la primera causa de morbilidad y mortalidad en la actualidad y las previsiones de la OMS indican que se mantendrá así en los próximos años (127). Una manera de combatir estas previsiones es a través de medidas higiénico-dietéticas. La dieta mediterránea es un tipo de dieta que cuenta con importante evidencia al respecto, aunque lamentablemente su seguimiento ha sido bajo o moderado en los últimos 10 años en todos los estratos de edad en nuestra área geográfica (128).

La dieta mediterránea consiste en un patrón alimentario de base vegetal que incluye abundantes cereales no refinados, verduras, frutas, legumbres y frutos secos; un alto consumo de grasas (incluso superior al 40 % de la energía total), principalmente en forma de aceite de oliva (más del 20 % de la energía total); pescado y marisco, carne de ave sin grasa y lácteos fermentados (yogur y queso fresco) y consumo moderado de alcohol en forma de vino o cerveza junto con escaso consumo de carnes rojas, alimentos procesados en general, dulces y bebidas azucaradas (30,127). La dieta mediterránea, además de aspectos nutricionales, abarca otros aspectos relacionados con hábitos de vida, como el ejercicio físico, la sociabilidad y compartir la mesa con familiares y amigos (127).

El estudio PREDIMED, realizado en España, supuso un importante refuerzo del beneficio de la dieta mediterránea. Para realizar dicho estudio se incluyeron 7477 personas con alto riesgo cardiovascular, pero sin enfermedad cardiovascular en el momento de la selección, y se realizó una aleatorización en tres grupos: una dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen extra, una dieta mediterránea suplementada con frutos secos o una dieta control (asesoramiento sobre una dieta baja en grasas). En este estudio no se recomendó una restricción calórica total ni se promovió la actividad física (32). La media de seguimiento fue de 5 años y los resultados confirmaron que una intervención con dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen extra o frutos secos reduce en un 30 % el riesgo de padecer complicaciones cardiovasculares mayores (infarto de miocardio, ictus o muerte cardiovascular) (32,127). Sociedades científicas de primer nivel, como la European Society of Cardiology (ESC) o American Heart Association (AHA), se han hecho eco de estos resultados en sus guías posteriores, lo que es un reflejo de su magnitud.

La dieta mediterránea también cuenta con estudios en prevención secundaria realizados en España, como el ECA CORDIOPREV, que incluyó a 1002 pacientes que habían sufrido un infarto agudo de miocardio, y observó una reducción del 28 % en el riesgo de sufrir nuevos episodios cardiovasculares con una dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen extra durante 7 años en comparación con una dieta baja en grasa (33).

1.9.2. Dieta DASH

La dieta DASH aboga por una reducción de la ingesta de grasas saturadas, colesterol, carnes rojas y procesadas, bebidas azucaradas y sodio; también recomienda un alto consumo de cereales integrales, verduras, frutas, productos lácteos bajos en grasa, legumbres y frutos secos y, además, proporciona cantidades adecuadas de fibra, calcio, potasio y magnesio (128,129). Fue descrita en 1997, centrándose en sus efectos beneficiosos en la hipertensión, con descensos tanto en la PA sistólica como diastólica (128), efecto que aumentaba si además de la dieta se añadía una restricción adicional de sal (30). Ha sido evaluada

en posteriores estudios, que han demostrado beneficios añadidos en otros aspectos del riesgo cardiovascular que se han examinado. Se ha mostrado beneficiosa: ha demostrado una reducción significativa del 20 % de enfermedad cardiovascular, de diabetes tipo 2, de cáncer y de mortalidad total (30). También es beneficiosa en otros parámetros que influyen en el riesgo vascular, como colesterol total y LDL, IMC y peso corporal (130). Un estudio sueco que a incluyó más de 75 000 pacientes sin historia previa de insuficiencia cardíaca (IC), cardiopatía isquémica o cáncer, con un seguimiento de 22 años, demostró una disminución del riesgo de IC en los individuos que presentaban una alta adherencia a este tipo de dieta (131).

Las evidencias demostradas tanto por la dieta DASH como por la dieta mediterránea se han visto reflejadas en documentos de la European Society of Cardiology (ESC), y se recomiendan para reducir la PA y el riesgo cardiovascular, con unos niveles de recomendación y evidencia IA (132).

1.9.3. Dieta atlántica

La dieta atlántica es una dieta empleada en el noroeste de España y en Portugal que guarda algunas similitudes con la dieta mediterránea. En esta dieta destaca la amplia variedad de productos frescos, locales y de temporada.

Esta dieta se caracteriza por el consumo de productos procedentes del mar, como pescado fresco (también de río), mariscos y algas, con un consumo de 3-4 veces por semana. Con una frecuencia similar se consumen huevos y carne roja (de cerdo, principalmente) y de ternera. También forman parte de esta dieta la leche y los productos lácteos (alrededor de 3 raciones diarias). Las legumbres de temporada se consumen 2-4 veces a la semana. Es importante destacar la alta frecuencia con la que se emplean verduras y hortalizas, de las que se consumen 2 o más raciones al día, y al menos una de ellas en crudo; también cabe destacar el aceite de oliva como fuente de grasa principal, con un consumo de 3-4 raciones al día. Asimismo, es notable el consumo de otros alimentos, como fruta (más de 3 raciones/día), cereales (6 raciones día), frecuentemente integrales, y frutos secos (3-6 raciones semanales),

de los que destacan las nueces, las almendras y las avellanas, consumidos de forma natural, elaborados sin sal ni coberturas adicionales (133).

Existen estudios que defienden el empleo de esta dieta, ya que puede reducir el riesgo de síndrome metabólico (134), y se ha destacado su uso para un porcentaje cada vez más importante de la población, como las personas mayores institucionalizadas (135).

1.9.4. Patrón dietético nórdico

El patrón dietético nórdico se caracteriza por abogar por productos locales, frescos y de temporada, primando un alto contenido de frutas y verduras (especialmente bayas, coles, tubérculos y legumbres), patatas, setas silvestres, cereales integrales, frutos secos, pescado y mariscos, algas, ganado criado en libertad (incluidos cerdos y aves de corral) y caza (136).

Varios metaanálisis han concluido que el patrón dietético nórdico puede favorecer una reducción modesta pero importante en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y diabetes, además de disminución de LDL, del colesterol total y de la presión sistólica y diastólica, aunque no se demostró en los niveles de HDL ni de triglicéridos (137,138). Asimismo, en pacientes con hipercolesterolemia mejora el perfil lipídico sanguíneo y la sensibilidad a la insulina, además de reducir la presión arterial a niveles clínicamente relevantes (139). También hay trabajos que han demostrado que favorece una menor mortalidad total, en especial en hombres (140). Sus beneficios son extrapolables a otras zonas, ya que se ha demostrado incluso en pacientes de otras áreas del mundo. Se ha observado que una alta adherencia al patrón dietético nórdico puede prevenir eventos cardiovasculares en poblaciones no nórdicas (141) (Tabla XI).

1.9.5. Dieta vegetariana / vegana

Estas dietas suelen ser pobres en grasas saturadas y colesterol y ricas en fibra, potasio, vitamina C y fitonutrientes, lo que contribuye a una mejor calidad nutricional y a un menor riesgo de enfermedad cardiovascular y metabólica (142). Sin embargo, existen limitaciones

Tabla XI. Características destacables de los distintos tipos de dietas

Tipo de dieta	Alimentos principales	Beneficios
Dieta mediterránea	Cereales no refinados, verduras, frutas, legumbres y frutos secos; aceite de oliva, pescado y marisco, carne de ave sin grasa y lácteos fermentados (yogur y queso fresco); consumo moderado de alcohol en forma de vino o cerveza	<i>Prevención primaria:</i> reduce en un 30 % el riesgo de padecer complicaciones cardiovasculares mayores (infarto de miocardio, ictus o muerte cardiovascular) <i>Prevención secundaria:</i> reducción del 28 % en el riesgo de sufrir nuevos episodios cardiovasculares
Dieta DASH	Cereales integrales, verduras, frutas, productos lácteos bajos en grasa, legumbres y frutos secos	Descenso de PA sistólica y diastólica. Reducción significativa de enfermedad cardiovascular, diabetes tipo 2, cáncer y mortalidad total, colesterol total y LDL, IMC y peso corporal y disminución de riesgo de IC
Dieta atlántica	Pescado, marisco y algas, huevos y carne de cerdo principalmente y de ternera, leche y productos lácteos, legumbres de temporada, verduras y hortalizas, aceite de oliva	Reducción del síndrome metabólico
Dieta nórdica	Alto contenido de frutas y verduras (especialmente bayas, coles, tubérculos y legumbres), patatas, setas silvestres, cereales integrales, frutos secos, pescado y mariscos, algas, ganado criado en libertad (incluidos cerdos y aves de corral) y caza	Reducción modesta pero importante en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y diabetes, además de disminución de LDL, colesterol total, presión sistólica y diastólica y reducción de mortalidad total

en las variedades más estrictas (143) que pueden ser deficitarias en nutrientes específicos, como vitamina B₁₂, zinc, hierro o calcio. De tal forma, en etapas de vida como el embarazo, la lactancia y el crecimiento deberían estar adecuadamente suplementadas (144).

Numerosas investigaciones científicas respaldan que seguir una dieta vegana o vegetariana se ha asociado con un menor riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular, DM e HTA, así como a una reducción del sobrepeso y de la obesidad (145). En dos metaanálisis de 20 y 30 ensayos clínicos aleatorizados, respectivamente, las dietas vegetarianas mejoran el riesgo de CV, con reducciones significativas de peso corporal, cLDL, apoB y HbA1c, aunque no hubo mejoría de la PA sistólica (146,147) (Tabla XII).

Instituciones científicas reconocidas, como la American Heart Association (AHA), recomiendan una dieta vegetariana basada en alimentos poco procesados como estrategia para lograr los objetivos nutricionales de prevención del riesgo cardiovascular (132,145).

1.9.6. Ayuno intermitente

Uno de los patrones de alimentación que está despertando un interés creciente en los últimos años. Basado en la alternancia de periodos de ingesta de alimentos, en los que se recomienda dieta equilibrada rica en verduras, fruta, legumbres, frutos secos, cereales y yogur griego, evitando alimentos con alto contenido en azúcar o ultraprocesados, con periodos de ayuno, en los que el cuerpo primero utiliza la glucosa almacenada en el hígado y, aproximadamente 12 horas después, comienza a emplear las cetonas producidas a partir de la grasa como fuente de energía principal (148). Existen diferentes modalidades, como muestra la tabla XIII.

Los hallazgos de investigaciones recientes sugieren que la instauración de este patrón alimenticio no es más eficaz que la restricción calórica convencional, aunque puede tener beneficios claros en la obesidad o en el sobrepeso, ya que se reduce el perímetro de cintura, la masa grasa, el colesterol total, c-LDL y los TG y aumenta el c-HDL. A su vez se ha demostrado que tiene efectos sobre la presión arterial sistólica y la insulina en ayunas, disminuyendo sus niveles (149-152). Sin embargo, son necesarios más estudios para confirmar su beneficio a largo plazo. Es fundamental señalar que iniciar un plan de ayuno intermitente puede implicar riesgos importantes para personas con diabetes, como la aparición de episodios de hipoglucemia, por lo que resulta imprescindible contar con el acompañamiento y el control de un profesional médico (132).

1.9.7. Otras dietas restrictivas

Recientemente están apareciendo nuevas propuestas de alimentación influenciadas y potenciadas por las redes sociales, como la dieta paleolítica (153) (hiperproteica, con restricción de lácteos y cereales) o las dietas antiinflamatorias (154) (bajas en oligosacáridos fermentables, disacáridos, monosacáridos y polioles), con resultados poco consistentes hasta el momento; por el contrario, pueden tener consecuencias negativas para la adecuación nutricional y la microbiota.

Como conclusión, cabe decir que no existe un único método adecuado para todos. Adaptarse a las preferencias y a las necesidades de cada persona podría requerir la combinación de diferentes protocolos de alimentación, con un seguimiento adecuado por parte del profesional sanitario, si queremos que los resultados sean duraderos en el tiempo.

Tabla XII. Tipos de variedades de dietas vegetarianas

Tipo de dieta	Características principales
Vegetariana	Puede o no incluir huevos o productos lácteos. Siempre excluye carnes, aves y pescados
Lactoovovegetariana	Incluye huevos y productos lácteos, pero excluye carnes, aves y pescados
Lactovegetariana	Incluye productos lácteos, pero no huevos. Excluye carnes, aves, pescados y huevos
Ovovegetariana	Incluye huevos, pero no productos lácteos. Excluye carnes, aves, pescados y lácteos
Vegana	Excluye todos los productos de origen animal: carnes, aves, pescados, huevos, lácteos y, a veces, miel
Crudivegana	Basada en verduras, frutas, frutos secos, semillas, legumbres y granos germinados. Entre el 75 % y el 100 % de los alimentos se consumen crudos o sin cocinar

Tabla XIII. Variedades de ayuno intermitente

Subtipos	Protocolo	Ventana	
		Ayuno	Ingesta
<i>TRE</i> Alimentación diaria restringida por tiempo	Seguir un patrón diario de comidas con una ventana designada para ayunar y otra para comer	18 h	6-8 h
<i>TWF</i> Ayuno dos veces por semana	Limitar las calorías al 20-30 % de la ingesta diaria habitual durante 1-2 días a la semana, sin restringir los otros días	2 d/s (consecutivos o no)	5 d /s
<i>ADF</i> Ayuno en días alternos	Alternar días de alimentación sin restricciones con días de ayuno o restricción calórica significativa (ADFM), con < 600 kcal/d	3-5 d/s	2-4d/s
<i>FMD</i> Imita el ayuno humano	Consumir un conjunto especial de alimentos durante un ciclo de 5 días, una vez al mes o menos, con un máximo del 30-40 % de los requerimientos energéticos en los días de ayuno	5 d	25 d

h: horas; d: días; s: semana.

1.10. PUNTOS CLAVES DEL CAPÍTULO DE ALIMENTACIÓN

1.10.1. Proteínas

1. Las proteínas son esenciales para multitud de funciones, todas ellas vitales.
2. La ingesta debe ser individualizada según el peso y la situación fisiológico/patológica.
3. Un aporte completo de aminoácidos se consigue con proteínas de origen animal, pero si se hace de origen vegetal hay que hacer combinaciones concretas.

1.10.2. Hidratos de carbono

1. Los hidratos de carbono son esenciales para el funcionamiento del organismo.
2. Más del 95 % de los ingeridos deben ser en forma de hidratos de carbono complejos y ricos en fibra, como los aportados por las legumbres.

1.10.3. Aceite de oliva virgen extra (AOVE) y salud

1. El consumo diario de AOVE rico en polifenoles ayuda a proteger los lípidos sanguíneos frente al daño oxidativo, lo que contribuye a reducir el riesgo cardiovascular.
2. Sustituir grasas saturadas (como mantequilla o margarinas) por AOVE en la dieta favorece la prevención de enfermedades cardiovasculares, metabólicas y neurodegenerativas.

1.10.4. Sal y potasio

1. Reducir el consumo de sal y hacer una dieta rica en potasio puede contrarrestar los efectos negativos de una dieta alta en sal, pero esto no justifica un consumo elevado de sal, por lo que debe buscarse un buen equilibrio entre sodio y potasio en la alimentación: sodio (3-5 g/día de sal) y potasio (2,6- 3,5 g/día, según género).
2. No todas las sales naturales o "bajas en sodio" son iguales ni siempre seguras, y aunque pueden ayudar a reducir la presión arterial, deben usarse con precaución y preferiblemente bajo supervisión médica, especialmente en personas con enfermedad renal o cardíaca.

1.10.5. Consumo de bebidas alcohólicas

1. La relación entre el consumo moderado de alcohol y la salud es compleja y es objeto de gran controversia en la literatura científica.
2. Dado que la evidencia disponible sugiere que los niveles bajos de consumo de alcohol se asocian con un menor riesgo de desarrollar infarto agudo de miocardio, pero no están exentos de otras complicaciones cardiovasculares, las recomendaciones de consumo de alcohol deben tener en cuenta el perfil epidemiológico completo, que incluye las tasas de antecedentes de la enfermedad dentro de las poblaciones.
3. Los umbrales bajos de consumo existentes son demasiado altos para las poblaciones juveniles, que son las que más beben.
4. Reconociendo que la mayoría de la población que consume cantidades dañinas de alcohol son adultos jóvenes y predominan-

temente hombres jóvenes, para minimizar la pérdida de salud debido al consumo de alcohol es importante priorizar las intervenciones dirigidas a estos grupos demográficos.

5. Entre la población que habitualmente bebe, a partir de los 50-60 años de edad una UBE (10 g de alcohol) en las mujeres y dos en los hombres puede no solo no ser perjudicial, sino que puede aportar algunos beneficios cardiovasculares. Esto no quiere decir que se recomiende como actividad preventiva entre los no consumidores.

1.10.6. Antioxidantes

1. Promover el equilibrio redox celular es esencial para la salud, ya que un exceso de radicales libres conduce al estrés oxidativo, responsable del deterioro celular y de la aparición de múltiples enfermedades crónicas.
2. Una alimentación variada y rica en frutas, verduras, cereales integrales y nueces es una de las mejores estrategias preventivas, fortalece el sistema antioxidante endógeno y ayuda a mantener la integridad celular frente a agresiones externas e internas

1.10.7. Café y riesgo cardiovascular

El café, consumido de forma moderada y como parte de un estilo de vida saludable, no solo es seguro para la mayoría de la población, sino que puede aportar beneficios significativos en términos de salud cardiometabólica.

El consumo de café se asocia con una reducción del riesgo de diabetes de tipo 2, de enfermedad coronaria e incluso de mortalidad cardiovascular. Sin embargo, es fundamental considerar la forma de preparación, el tipo de café y las características individuales del consumidor.

El café puede tener efectos tanto positivos como negativos sobre la salud cardiovascular, dependiendo de factores como la cantidad consumida, el método de preparación y las características individuales. Un consumo moderado, acompañado de métodos de preparación adecuados y una consideración de las características personales, puede maximizar los beneficios del café para la salud cardiovascular.

La evidencia actual respalda la inclusión del café en las pautas dietéticas, con especial atención a la cantidad y a la frecuencia de consumo, así como al contexto clínico individual.

- *Consumo moderado*: se sugiere un consumo de 3 a 4 tazas de café al día como óptimo para la salud cardiovascular.
- *Método de preparación*: el café filtrado es preferible al no filtrado para evitar el aumento de los niveles de colesterol LDL.
- *Evitar el consumo tardío*: consumir café por la mañana puede ser más beneficioso para la salud cardiovascular que el consumo a lo largo del día, debido a su influencia en el ritmo circadiano.
- *Consideraciones individuales*: las personas con hipertensión o problemas cardíacos deben consultar a su médico antes de modificar su consumo de café.
- *Estilo de vida saludable*: el café debe ser parte de un estilo de vida saludable que incluya una dieta equilibrada, ejercicio regular y manejo del estrés.

1.10.8. Chocolate y salud

1. El consumo moderado de chocolate negro puede contribuir a mejorar la salud cardiovascular, ayudando a reducir la presión arterial, a mejorar la función vascular y a favorecer un perfil lipídico saludable.

2. Para aprovechar los beneficios del cacao sin efectos negativos, es importante integrarlo dentro de una dieta equilibrada y no abusar de productos comerciales con alto contenido calórico o de azúcares añadidos.

1.10.9. Tipos de dieta

1. El aceite de oliva virgen extra representa un valioso alimento para disminuir el riesgo cardiovascular.
2. La dieta mediterránea, la DASH, la atlántica y la nórdica han demostrado beneficios cardiovasculares y abogan por un consumo moderado y equilibrado de alimentos y coinciden en favorecer el uso de alimentos frescos, de temporada y locales, evitando grasas saturadas, productos refinados y procesados y bebidas azucaradas.
3. Las dietas vegetarianas o veganas y las de ayuno intermitente han demostrado beneficios cardiovasculares, pero pueden conducir a déficits de nutrientes o representar riesgos en el embarazo, en la lactancia, en el crecimiento o en pacientes con diabetes, por lo que deberían contar con el asesoramiento de profesionales.
4. Dietas restrictivas, como la paleolítica o las bajas en hidratos de carbono (FOADMAP), aunque existe evidencia de que se produce una mejoría de los síntomas digestivos, no están lo suficientemente avaladas en relación con su beneficio cardiovascular.

2. EJERCICIO FÍSICO

2.1. INTRODUCCIÓN

La especie humana ha evolucionado y está biológicamente adaptada a una vida físicamente activa. Nuestros ancestros recolectores-cazadores recorrían largas distancias, aproximadamente 20 km al día, en busca de alimento, lo que suponía un gasto energético cercano a las 3000 kilocalorías diarias. En contraste, los estilos de vida actuales han reducido de forma drástica la demanda física cotidiana, lo que ha dado lugar a un preocupante incremento del sedentarismo. Este cambio supone un desacople biológico, ya que los mecanismos fisiológicos que están preparados para ahorrar energía en épocas de escasez ahora se enfrentan a una ingesta con exceso de calorías y a la falta de movimiento, lo que favorece la aparición de las denominadas enfermedades no transmisibles, como las enfermedades crónicas metabólicas y las cardiovasculares.

En salud pública se distinguen dos conceptos relacionados, pero diferentes: la inactividad física y el comportamiento sedentario (1,2). La inactividad física se refiere al hecho de no alcanzar los niveles mínimos de ejercicio recomendados por las instituciones para obtener beneficios en la salud, mientras que el comportamiento sedentario alude a permanecer despierto en actividades de muy bajo gasto energético ($\leq 1,5$ MET), típicamente en posición sentada o reclinada. Ambos factores afectan negativamente a la salud de forma independiente, de forma que incluso una persona que realice algo de ejercicio diario puede presentar riesgo elevado si permanece sedentaria la mayor parte del día. Como ejemplo, estudios epidemiológicos muestran que pasar más de 8 horas diarias sentado se asocia con un marcado aumento del riesgo de mortalidad cardiovascular. En otro estudio con mujeres posmenopáusicas este riesgo llegó a triplicarse, produciendo un efecto de magnitud similar al del tabaquismo o la obesidad. Este riesgo puede ser atenuado de manera significativa, aunque no totalmente, mediante la interrupción de los periodos prolongados de sedentarismo con breves intervalos de actividad ligera, también llamados *snack* de ejercicio (3), acrónimo

de *Short, Non-structured, Activity Kicks*, o “ráfagas breves de actividad no estructurada”. Los estudios subrayan la importancia de fomentar tanto la reducción del tiempo sedentario como el incremento de la actividad física moderada-vigorosa en la población general (1).

La inactividad física constituye uno de los mayores problemas de salud pública a nivel global. Se estima que la falta de ejercicio es responsable de alrededor del 9 % de las muertes prematuras en el mundo. De hecho, la OMS (2) la identifica como el cuarto factor de riesgo de mortalidad mundial, por detrás de la hipertensión, la hiperglucemia y el tabaco. Además, el sedentarismo contribuye sustancialmente al aumento de enfermedades no transmisibles. Se calcula que una proporción notable de patologías crónicas se deben, en parte, a la inactividad; por ejemplo, el 21-25 % de los casos de cáncer de mama y colon (4), un 27 % de los casos de diabetes y hasta un 30 % de la cardiopatía isquémica son atribuibles a niveles insuficientes de actividad física. En consecuencia, millones de casos de enfermedades cardiovasculares, metabólicas, e incluso ciertos cánceres, podrían prevenirse aumentando la actividad física de la población. Como ejemplo ilustrativo, si globalmente todas las personas inactivas adoptaran un estilo de vida activo, podrían evitarse más de 5 millones de muertes al año (1,2).

Las cifras de sedentarismo son alarmantes en muchos países. Así, en los Estados Unidos, aproximadamente una cuarta parte de los adultos (25,3 %) no realiza ninguna actividad física en su tiempo libre. En España, la situación también es preocupante: según datos epidemiológicos de 2013, el 44,6 % de la población española era físicamente inactiva y hasta un 73 % no cumplía con las recomendaciones mínimas de ejercicio (5). Este nivel de inactividad se traduce en un enorme impacto sanitario: se ha estimado que el sedentarismo es responsable del 13,4 % de las muertes anuales en España, lo que suponen unas 52 000 muertes al año, superando incluso al tabaquismo en cuanto a mortalidad atribuible y solo por detrás de la hipertensión arterial y la diabetes. Dicho de otro modo: la falta de ejercicio se ha convertido en uno de los principales factores evitables de riesgo de muerte prematura en nuestro medio. Esta realidad justifica plenamente que instituciones, ministerios de Salud de todos los países y la OMS (6) impulsen iniciativas para promover la actividad física en todas las etapas de la vida como parte de las estrategias de prevención de enfermedades crónicas.

Frente a este panorama, la evidencia demuestra que aumentar la actividad física conlleva enormes beneficios para la salud individual y colectiva. El ejercicio regular se asocia con menores tasas de enfermedad cardiovascular, diabetes de tipo 2, síndrome metabólico, algunos cánceres, depresión (7) y deterioro cognitivo, entre otras condiciones. Por ejemplo, alcanzar o duplicar las recomendaciones mínimas de ejercicio, pasando de 150 a 300 minutos semanales de actividad moderada, se vincula con una reducción relativa del 20 al 30 % en la incidencia de ciertos cánceres frecuentes, como el de colon y el de mama. Asimismo, las personas físicamente activas tienen menor riesgo de demencia en la vejez y mejor función cognitiva comparadas con sus pares sedentarios. También se observa una mejor salud mental, de forma que niveles adecuados de ejercicio se asocian con menores síntomas de ansiedad y de depresión y con mejor calidad del sueño y bienestar percibido. En poblaciones de todas las edades, la práctica regular de ejercicio mejora la calidad de vida y la autonomía, reduciendo el riesgo de dependencia funcional en edades avanzadas. Por tanto, a la luz de los datos expuestos, puede afirmarse que el ejercicio actúa como una verdadera “polí-píldora” preventiva, con efectos positivos sinérgicos y multisistémicos. De ahí la popularización del lema “*exercise is medicine*” (“el ejercicio es medicina”), promovido por organizaciones como el American College of Sports Medicine (8), que enfatiza la trascendencia de la prescripción de actividad física como pieza clave del arsenal terapéutico de los profesionales sanitarios en su práctica clínica.

Un hallazgo particularmente revelador en investigación epidemiológica es el enorme impacto de la capacidad aeróbica o aptitud cardiorrespiratoria sobre la supervivencia. La capacidad aeróbica, medida mediante el consumo máximo de oxígeno (VO_2max) durante el ejercicio, ha demostrado ser uno de los predictores independientes más potentes de la mortalidad por cualquier causa (9). Estudios longitudinales indican que una buena condición física confiere un efecto protector muy marcado, de manera que, por cada aumento de 1 MET en la capacidad de ejercicio (aproximadamente 3,5 mL/kg/min de VO_2max), el riesgo de mortalidad se reduce un ~12 %. De hecho, tener una baja aptitud física se asocia a un pronóstico peor que la presencia de factores tradicionales de riesgo, como hipertensión arterial, diabetes y dislipemia, mientras que mantenerse en forma puede contrarrestar en parte los efectos nocivos de otros factores, como la obesidad. Este dato recalca que no solo importa la ausencia de enfermedad, sino el nivel de condición física, que es modificable mediante entrenamiento. Así, la promoción del ejercicio no solo previene enfermedades concretas, sino que mejora de forma integral la resiliencia del organismo (10,11).

2.2. FUNDAMENTOS FISIOLÓGICOS Y BIOLÓGICOS DEL EJERCICIO FÍSICO: BENEFICIOS

En cambio, el sedentarismo genera una alteración en la regulación metabólica, en la inflamación crónica de bajo grado, en el deterioro cardiovascular y en la pérdida de funcionalidad (13).

A continuación, se describen las principales adaptaciones fisiológicas y biológicas inducidas por el ejercicio regular (14).

2.2.1 Sistema respiratorio

Aunque el aparato respiratorio no suele ser un factor limitante en individuos sanos, el entrenamiento físico induce adaptaciones funcionales notables, que se manifiestan como (15):

- Aumento de la capacidad vital y de la eficiencia ventilatoria.
- Reducción de la ventilación/minuto, necesaria para un esfuerzo submáximo, debida a un mejor aprovechamiento del aire inhalado, lo que supone un menor trabajo respiratorio y una menor sensación de disnea.
- Mejora del intercambio gaseoso alveolar, lo que aumenta la saturación de oxígeno arterial durante el ejercicio.
- Optimización de la mecánica ventilatoria: fortalecimiento de los músculos respiratorios (diafragma e intercostales).

Estas adaptaciones son fundamentales en pacientes con enfermedades respiratorias crónicas (como EPOC o asma), en quienes los programas de rehabilitación basados en ejercicio mejoran su capacidad funcional y su calidad de vida.

2.2.2. Sistema cardiovascular

El ejercicio físico induce profundas adaptaciones estructurales y funcionales en el sistema cardiovascular, lo que produce:

- *Hipertrofia fisiológica del ventrículo izquierdo*, caracterizada por un aumento del volumen diastólico y un engrosamiento moderado de la pared, adaptaciones que permiten mejorar la eficiencia de la contracción al bombear un mayor volumen de sangre por latido (mayor volumen sistólico) sin comprometer la función diastólica, manteniéndose e incluso incrementando el gasto cardíaco con menor frecuencia cardíaca (16).

- *Reducción de la frecuencia cardíaca en reposo (bradicardia adaptativa)*, debida al aumento del tono vagal y a la disminución del tono simpático. La bradicardia sinusal de reposo es común en personas entrenadas y puede descender hasta los 40-50 lpm, situación que no solo refleja eficiencia, sino que se asocia con mayor longevidad (18), como demuestra la relación inversa entre frecuencia cardíaca y esperanza de vida en mamíferos, también aplicable a los humanos.
- *Mejora de la función endotelial mediada por un aumento de la bio-disponibilidad de óxido nítrico (NO)*, que favorece la vasodilatación y la disminución de las resistencias periféricas. Como resultado, se logra una reducción significativa de la presión arterial (19).
- *Reducción de la presión arterial sistólica y diastólica en sujetos hipertensos* (en torno a 5-7 mm Hg), lo que contribuye a disminuir el riesgo de eventos cardiovasculares.
- *Activación de mecanismos moleculares que activan rutas de señalización molecular*, como la AMPK y la PGC-1 α , que promueven la angiogénesis funcional, que aumenta la densidad capilar, mejorando la perfusión de tejidos y la biogénesis mitocondrial (20).

En resumen, la práctica regular de ejercicio aeróbico de intensidad moderada es uno de los estímulos más efectivos para mantener la salud vascular y prevenir el desarrollo de arteriosclerosis.

2.2.3. Sistema musculoesquelético

Los tejidos muscular y óseo experimentan adaptaciones diferenciales según el tipo de estímulo:

- Entrenamiento de fuerza:
 - Estimula el crecimiento muscular mediante la activación de la vía AKT/mTOR (proteína cinasa B / *mamalian Target Of Rapamycin*), que promueve la síntesis proteica (21). Este estímulo, repetido en el tiempo, genera hipertrofia de las fibras musculares de tipo II, también llamadas fibras de contracción rápida, responsables de los movimientos musculares potentes, veloces y de corta duración.
 - Mejora la coordinación neuromuscular y previene la sarcopenia. Se manifiesta en personas mayores como recuperación de la fuerza, del equilibrio y de la funcionalidad.
 - Secreción de miocinas debida a la contracción muscular activa. Las más relevantes son: IL-6 (interleucina-6), irisina, decorina, musculina y otras, que actúan como verdaderas hormonas con efecto antiinflamatorio, lipolítico, osteogénico y neurotrófico (22).
- Entrenamiento de resistencia aeróbica: aumenta el contenido mitocondrial celular, la densidad capilar y la actividad de las enzimas oxidativas en fibras musculares de tipo I (fibras lentas) (23).
- El ejercicio con carga mecánica (saltos, carreras, levantamiento de pesos): produce un estímulo osteogénico que favorece la formación de hueso nuevo mediante la activación de osteoblastos y la inhibición de osteoclastos, lo que da como resultado el aumento de la densidad mineral ósea y la prevención de la osteoporosis (24).
- Los ejercicios de flexibilidad (25):
 - Mantienen o aumentan el rango de movimiento de las articulaciones, lo que reduce la rigidez muscular y el riesgo de contracturas.
 - Salud articular: la actividad física regular estimula la lubricación articular mediante el líquido sinovial y el fortalecimiento, además, de la musculatura periarticular, lo que permite estabilizar las articulaciones, provocando alivio de los síntomas de la artrosis y previniendo lesiones.

2.2.4. Metabolismo energético

El ejercicio activa la vía AMPK ("*AMP-activated protein kinase*", "proteína cinasa activada por adenosina monofosfato"), una ruta metabólica esencial que actúa como un sensor de energía celular capaz de detectar cambios en el nivel de ATP y AMP, lo que provoca una mejora de la sensibilidad a la insulina e incrementa la translocación de la proteína transportadora GLUT4 en el músculo, cuya función es facilitar la entrada de glucosa a las células musculares, de forma independiente a la producida por la insulina, y facilitando, así, la captación de glucosa sin necesidad de insulina y optimizando el control glucémico, incluso en personas con resistencia a la insulina o con diabetes de tipo 2 (27).

Además, el ejercicio regular promueve una recomposición corporal saludable: aumenta la masa magra, reduce la grasa visceral, mejora el perfil lipídico y eleva la tasa metabólica basal.

Por otra parte, se produce una reducción de la inflamación sistémica mediada por la liberación de miocinas, como IL-6, adiponectina y FGF21 (*Fibroblast Growth Factor 21*) (28).

2.2.5. Sistema neurocognitivo

El cerebro se beneficia enormemente del ejercicio físico por:

- *Incremento del flujo sanguíneo cerebral*, que facilita el aporte de oxígeno y de nutrientes a áreas claves, como el hipocampo y la corteza prefrontal, lo que favorece el metabolismo neuronal.
- *Regulación del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HHA)*: reduce la liberación de cortisol en respuesta al estrés y mejora la variabilidad de la frecuencia cardíaca. El resultado es una mayor capacidad para afrontar estímulos estresantes.
- *Mejora sobre el rendimiento cognitivo*: en adultos jóvenes, el ejercicio aeróbico se ha asociado a mejoras en la memoria, la atención y la velocidad de procesamiento mental, probablemente debidas al aumento del flujo sanguíneo cerebral y al aumento de la producción y de la liberación de BDNF (*Brain-Derived Neurotrophic Factor*), que estimula la neurogénesis y la plasticidad sináptica, especialmente en el hipocampo, situación que mejora la memoria, la atención, el aprendizaje y protege del deterioro cognitivo.
- En adultos mayores, *mantenerse activo* retrasa el declive cognitivo propio de la edad: estudios epidemiológicos indican que la actividad regular se vincula con un menor riesgo de deterioro cognitivo leve y demencia en la vejez. Por ejemplo, quienes realizan ejercicio moderado-vigoroso de forma rutinaria tienen hasta un ~30 % menos de riesgo de desarrollar demencia tipo alzhéimer respecto a los sedentarios, según datos poblacionales (29). Aunque la relación causal exacta sigue investigándose, el ejercicio mejora la salud vascular cerebral, reduce la inflamación sistémica y estimula la neurogénesis en el hipocampo, protegiendo la función cognitiva. Incluso en pacientes con enfermedades neurodegenerativas ya establecidas, como la demencia tipo alzhéimer y la enfermedad de Parkinson. Los programas de actividad física supervisada pueden aportar beneficios y mejorar la calidad de vida del paciente y del cuidador.
- *Prevención y tratamiento de la depresión*: numerosos estudios longitudinales sugieren que los individuos físicamente activos tienen menor riesgo de desarrollar depresión. Así, se estima que alcanzar ~150 minutos/semana de ejercicio moderado se asocia con hasta un 30 % menos de probabilidad de presentar depresión mayor a lo largo de la vida. En personas con depresión establecida, el ejercicio tiene un efecto antidepresivo comprobado. Un metaanálisis de 2023 de múltiples ensayos clínicos encontró que las intervenciones

terapéuticas con actividad física redujeron significativamente los síntomas depresivos (30), con una magnitud de efecto comparable o superior a la de las terapias farmacológicas o psicológicas estándares. Estos beneficios se atribuyen a múltiples mecanismos, entre los que se incluyen la liberación de endorfinas y endocannabinoides durante el ejercicio, que producen bienestar inmediato, al aumento de neurotransmisores, como la serotonina y la noradrenalina, a la disminución de hormonas del estrés (por ejemplo, el cortisol) y a la mejora de la autoestima y de la autoeficacia al alcanzar metas de entrenamiento. Por ello, se recomienda considerar la actividad física como parte del abordaje terapéutico de la depresión leve a moderada y como coadyuvante en depresión mayor, siempre adaptada a las posibilidades del paciente.

- *Ansiedad y manejo del estrés*: el ejercicio regular ayuda a reducir los síntomas de ansiedad generalizada y a mejorar la capacidad de manejo del estrés. Tras una sesión de ejercicio aeróbico es común observar una reducción aguda de la ansiedad (efecto ansiolítico transitorio) mediada por vías neuroquímicas de relajación. A largo plazo, quienes se ejercitan muestran menor reactividad fisiológica al estrés y menor probabilidad de sufrir trastornos de ansiedad. Actividades que combinan ejercicio físico con técnicas de respiración y atención plena (*mind-body*), como el yoga, el taichí o los ejercicios de pilates, demuestran beneficios en la reducción del estrés percibido y en la ansiedad (31). Integrar rutinas de ejercicio, incluso caminatas diarias, puede ser una herramienta efectiva para pacientes con ansiedad, enseñándoles también recursos de afrontamiento y utilizando el ejercicio como "válvula de escape" ante tensiones.

2.2.6. Sistema inmunológico

El ejercicio regular modula el sistema inmune de manera favorable, lo que provoca:

- *Estímulo de la actividad de células NK, macrófagos y linfocitos T reguladores*. A corto plazo, se produce una redistribución de células inmunocompetentes, y a largo plazo, una mejora de la inmunovigilancia.
- *Reducción de la inflamación sistémica crónica mediante el descenso de citocinas proinflamatorias* (TNF- α , IL-6) y el aumento de citocinas antiinflamatorias (IL-10), entre otras. Este efecto es especialmente importante en enfermedades con inflamación crónica de bajo grado, como: diabetes de tipo 2, ECV, obesidad, cáncer, etc.
- *El ejercicio puede actuar como una "vacuna metabólica"*, modulando el sistema inmune desde el músculo, el intestino, el tejido adiposo y el sistema nervioso, mejorando la respuesta inmune adaptativa y comportándose como un "modulador inmunológico natural" y mejorando la resiliencia frente a infecciones, enfermedades crónicas y ciertos tipos de cáncer (32).

Efectos potencialmente negativos:

- El ejercicio intenso o prolongado, como maratones o entrenamientos excesivos, puede producir un estrés fisiológico que conduce a una disminución transitoria de la función inmunológica. Este fenómeno, conocido como la "ventana abierta inmunológica" (33), puede durar desde horas a días tras la actividad física intensa y aumenta temporalmente la susceptibilidad a infecciones respiratorias superiores y otras enfermedades infecciosas.

El cuerpo humano está biológicamente diseñado para el movimiento. Cada sistema se adapta de forma coordinada cuando existe un estímulo mecánico, energético y neurohormonal suficientemente repetido, como ocurre con el ejercicio físico regular. Estas adaptaciones son la base fisiológica para mantener un sistema inmunológico robusto, que justifi-

ca sus efectos preventivos, terapéuticos y rehabilitadores. Aunque para ello, es fundamental conseguir un equilibrio adecuado entre intensidad, duración y frecuencia del ejercicio.

En suma, a nivel fisiológico, el ejercicio actúa como un “polipíldora” que simultáneamente mejora la salud cardiovascular, la respiratoria, la metabólica, la muscular y la ósea, entre otras (34). Estas adaptaciones se reflejan en una menor incidencia de enfermedades crónicas: se calcula que las personas físicamente activas, comparadas con las inactivas, tienen un riesgo un 40-50 % menor de desarrollar diabetes de tipo 2, un 20-35 % menor de enfermedad cardiovascular y accidente cerebrovascular y una reducción del riesgo de entre el 20 y el 30 % en ciertos tipos de cáncer, como el cáncer de mama, de colon, de endometrio, de riñón, de pulmón y otros. Más adelante se detallarán los efectos en patologías específicas, pero es necesario resaltar que, incluso en individuos ya diagnosticados con enfermedades crónicas, la incorporación de ejercicio puede mejorar marcadores clínicos (por ejemplo, el control glucémico o las cifras tensionales), la capacidad funcional y la calidad de vida, formando parte integral del manejo multidisciplinar de estas condiciones.

2.3. TIPOS DE EJERCICIO FÍSICO

Los principios fundamentales de la fisiología del ejercicio y de la teoría del entrenamiento físico, que permiten organizar y comprender el ejercicio físico de manera práctica y efectiva (35,36), se describen a continuación.

2.3.1. Principio de especificidad

“Si deseas mejorar algo específico, debes entrenarlo específicamente”.

El cuerpo responde específicamente al tipo de estímulo físico aplicado. Aplicación:

- Ejercicio aeróbico: mejora principalmente la capacidad cardiovascular.
- Ejercicio de fuerza: mejora la masa muscular y la fuerza.
- Ejercicio de flexibilidad: mejora la amplitud del movimiento articular.

2.3.2. Principio metabólico

“Cada ejercicio demanda un tipo específico de energía”.

Clasificación basada en la vía energética principal utilizada durante el ejercicio. Aplicación:

- *Ejercicios aeróbicos*: usan predominantemente metabolismo oxidativo (requieren oxígeno).
- *Ejercicios anaeróbicos alácticos*: sistema ATP-fosfocreatina almacenado en el músculo. Su activación favorece la producción muy rápida de energía, por lo que resulta ideal para esfuerzos explosivos, de forma que predomina en los primeros 6-10 segundos de ejercicio máximo, después de los cuales se ponen en funcionamiento los otros sistemas energéticos (glucólisis anaeróbica y el oxidativo).
- *Ejercicios anaeróbicos lácticos*: sistema glicolítico anaeróbico, en los que hay producción de ácido láctico.

2.3.3. Principio neuromuscular

“El ejercicio no solo entrena músculos, también el sistema nervioso y la coordinación”.

Clasifica los ejercicios según las adaptaciones en el sistema neuromuscular. Aplicación:

- *Fuerza y potencia*: implican una gran activación neuromuscular.
- *Equilibrio y coordinación*: buscan mejorar la integración sensorial y motora.
- *Ejercicio funcional*: integra múltiples capacidades físicas, enfatizando conexiones neuromusculares complejas.

2.3.4. Principio biomecánico

“El tipo de movimiento define las adaptaciones biomecánicas del entrenamiento”.

Los ejercicios pueden clasificarse según el tipo de movimiento o de acción articular que involucran. Aplicación:

- Ejercicios de flexibilidad: enfatizan la amplitud articular.
- *Ejercicios de fuerza y de potencia*: enfatizan movimientos específicos (flexión, extensión, empuje, tracción, etc.).

2.3.5. Principio de funcionalidad

“El ejercicio debe tener un propósito práctico para mejorar la vida cotidiana”.

Clasifica los ejercicios según la transferencia directa a las actividades diarias o deportivas. Aplicación:

- Ejercicios neuromotores o funcionales: imitan patrones cotidianos o deportivos.
- Ejercicios de equilibrio: previenen caídas en la vida diaria.

2.3.6. Principio de intensidad y duración

“La intensidad y la duración determinan las adaptaciones fisiológicas”

Clasificación: según el consumo de oxígeno variable, según la magnitud del esfuerzo o según la duración del ejercicio.

2.3.6.1. Ejercicios aeróbicos

Son de moderada intensidad y de tiempo prolongado. Se utilizan grandes grupos musculares de forma rítmica y continua, aumentando significativamente la frecuencia cardíaca y respiratoria. Se activan predominantemente las fibras musculares de tipo I o de contracción lenta, especializadas en la resistencia y el metabolismo aeróbico.

Aplicación: caminar rápido, correr, ciclismo, natación o baile aeróbico.

Beneficios:

- Mejora la capacidad cardiovascular y pulmonar.
- Incrementa la resistencia y reduce la fatiga.
- Controla el peso corporal y mejora la composición corporal.
- Reduce los riesgos cardiovasculares (hipertensión, diabetes o dislipidemia).

2.3.6.2. Ejercicios anaeróbicos

Son de intensidad elevada y de corta duración. Reclutan principalmente fibras de tipo II o de contracción rápida. Dentro de estas, las fibras de tipo IIa combinan capacidad de resistencia y fuerza, mientras que las de tipo IIb (o IIx) se especializan en fuerza explosiva, pero se fatigan rápidamente.

Aplicación: ejercicios intensos que se realizan durante cortos períodos de tiempo, que utilizan principalmente vías metabólicas sin necesidad directa de oxígeno. Ejemplos: carreras cortas (*sprints*), saltos explosivos o levantamientos rápidos de peso.

Los ejercicios se clasifican según el sustrato energético utilizado por la fibra muscular:

- *Anaeróbico aláctico (fosfágeno)*. Beneficios:
 - Incrementa la fuerza explosiva y la velocidad.
 - Mejora la coordinación neuromuscular.
- *Anaeróbico láctico (glicolítico)*.
 - *Aplicación*: series intensas de ejercicios, como intervalos en carrera de media distancia (200-800 m), circuitos de entrenamiento con poca recuperación.
 - *Beneficios*:
 - Mejora la resistencia a esfuerzos de alta intensidad.
 - Incrementa tolerancia a la acumulación de ácido láctico.

2.3.7. Principio de adaptación y progresión

“El cuerpo mejora adaptándose a estímulos progresivos”.

Clasifica los ejercicios según la forma en la que se generan adaptaciones fisiológicas específicas y requieren progresión paulatina para seguir mejorando. Así, teniendo en cuenta como descriptores fundamentales la intensidad, la duración, el predominio de esfuerzo y el movimiento, la clasificación del ejercicio se divide de la siguiente manera:

- *Ejercicio aeróbico o cardiovascular*.
- *Ejercicio anaeróbico*.
- *Ejercicio de fuerza (muscular)*. Engloba ejercicios que buscan aumentar la fuerza, la resistencia o la potencia muscular. Subtipos:
 - Fuerza máxima: levantamientos pesados, pocas repeticiones.
 - Fuerza-resistencia: más repeticiones, menor peso.
 - Fuerza explosiva o potencia: saltos y lanzamientos.

Beneficios: mejora la masa muscular y la fuerza, incrementa la densidad ósea (previene osteoporosis) y aumenta el metabolismo basal.

- *Ejercicio de flexibilidad (movilidad)*. El ejercicio de flexibilidad tiene como objetivo mejorar la amplitud articular y reducir la rigidez muscular. Es especialmente relevante para mantener la autonomía funcional, prevenir lesiones y facilitar las actividades cotidianas. Ejemplos: yoga, taichí y pilates.

Por su forma de realización se clasifican en:

- *Estiramiento estático*: mantener una posición durante 15-30 segundos sin movimientos bruscos. Es el tipo de estiramiento recomendado para la población general que busca mejorar su salud. Es seguro y efectivo, especialmente indicado durante la fase de vuelta a la calma después del ejercicio.

- *Estiramiento dinámico*: movimientos suaves y controlados que llevan las articulaciones a través de su rango completo de movimiento. Está más orientado a personas activas o deportistas como parte del calentamiento antes del ejercicio intenso.
- *Estiramiento balístico (rebote)*: debe evitarse en la población general por su alto riesgo de lesión debido a movimientos bruscos y repetitivos.

Beneficios: previene lesiones, mejora la postura y el equilibrio y alivia tensiones musculares.

- *Ejercicios de equilibrio y coordinación*. Estimulan el sistema neuromuscular y vestibular, facilitando la estabilidad y la precisión de los movimientos. Ejemplos: taichí, ejercicios sobre bases inestables y ejercicios propioceptivos.

Beneficios:

- Previenen caídas y accidentes (especialmente útil en adultos mayores).
 - Mejora el control postural y la estabilidad articular.
 - *Ejercicios neuromotores (funcionales)*. Se enfocan en movimientos que mejoran la coordinación, la agilidad, el equilibrio, la fuerza y la resistencia de forma combinada con movimientos que simulan actividades de la vida diaria. Ejemplos: ejercicios funcionales con movimientos compuestos, entrenamientos HIIT y circuitos funcionales.
- Beneficios:
- Mejora la funcionalidad cotidiana.
 - Potencia la eficiencia neuromuscular.
 - Reduce el riesgo de lesiones por actividades diarias o deportivas.

2.4. DESCRIPTORES DEL EJERCICIO FÍSICO (TABLA XIV)

Los descriptores son esenciales para prescribir ejercicio de manera precisa y eficiente al considerar y definir los principales aspectos técnicos de la práctica de ejercicio (37). Se describen a continuación.

2.4.1. Frecuencia (F)

Diferencia el ejercicio prescrito según el número de sesiones de ejercicio realizadas en un periodo de tiempo determinado (habitualmente por semana). Medición: número de sesiones por semana.

Cálculo: sesiones totales realizadas / periodo temporal considerado (en semanas). Ejemplo: 5 días/semana.

Tabla XIV. Resumen visual de descriptores del ejercicio

Descriptor	Definición rápida	Ejemplo simple
Frecuencia	¿Cuántas veces?	3-5 veces por semana
Intensidad	¿Cuánto esfuerzo?	70 % FC máx. 80 % RM
Tiempo	¿Cuánto dura cada sesión?	30-60 min
Tipo	¿Qué actividad?	Correr, ciclismo y fuerza
Volumen	¿Cuánto ejercicio total?	150 min/sem. 2000 kg totales
Densidad	¿Qué relación esfuerzo/descanso?	1 min esfuerzo: 1 min descanso
Patrón	¿Continuo o a intervalos?	Continuo, HIIT
Progresión	¿Cómo se incrementa?	+5 % volumen semanal

2.4.2. Intensidad (I)

Se refiere al nivel de esfuerzo requerido para la realización del ejercicio (38).

Medición y cálculo:

2.4.2.1. Aeróbico: dos métodos principales

1. Frecuencia cardíaca máxima (FC máx.)

% FC máx. = $(FC \text{ ejercicio} / FC \text{ máx teórica}) \times 100$. Facilita el cálculo rápido del rango de frecuencia cardíaca adecuado para la realización de la sesión de ejercicio.

2. Frecuencia cardíaca de reserva (Karvonen)

FC reserva = FC reposo + (%intensidad $\times$ [FC máx – FC reposo]). Es el método más exacto para el cálculo del rango adecuado de la sesión de ejercicio al tener una mejor correlación con el consumo máximo de oxígeno.

- **Consumo máximo de oxígeno (%VO₂máx).** Su medición requiere de la realización de prueba de esfuerzo.
- **Escalas subjetivas (Borg RPE).** Se utiliza para monitorizar el esfuerzo percibido durante las sesiones de ejercicio, facilitando el ajuste de su intensidad en función de la capacidad del paciente.

2.4.2.2. Anaeróbico y fuerza

Se mide mediante el porcentaje sobre la repetición máxima (%RM). La repetición máxima se define como el peso máximo que una persona puede mover en una única repetición.

2.4.2.3. Velocidad del movimiento (m/s)

Se refiere al ritmo o al tiempo con que se desplaza la carga externa o el cuerpo durante cada fase del movimiento. Es una variable clave del entrenamiento porque influye en la intensidad, en el tipo de adaptación fisiológica (fuerza, potencia, hipertrofia y resistencia) y en la seguridad del ejercicio.

Fases del movimiento:

- *Fase concéntrica (positiva):* el músculo se acorta (por ejemplo, al levantar una pesa).
- *Fase excéntrica (negativa):* el músculo se alarga mientras genera tensión (por ejemplo, al bajar la pesa).
- *Fase isométrica (estática):* no hay movimiento, pero hay tensión muscular.

Velocidad del movimiento: Cómo se mide:

- En segundos por fase (por ejemplo: 2-0-2 $\rightarrow$ 2 s excéntrica, 0 s pausa, 2 s concéntrica).
- En m/s usando dispositivos como *encoder* lineal o acelerómetros.
- De forma subjetiva (percibida como lenta, media, rápida o explosiva). Ejemplo de tiempo: 4-0-2-0
- 4 segundos de fase excéntrica.
- 0 segundos de pausa abajo.
- 2 segundos concéntrica.
- 0 segundos de pausa arriba.

2.4.3. Tiempo (T)

Duración total dedicada al ejercicio en cada sesión. Ejemplo: 30-60 minutos por sesión o acumulado semanal.

Medición: minutos u horas por sesión o acumulado semanal.

2.4.4. Tipo (T o modalidad)

Describe la clase específica de ejercicio realizado según objetivo. Ejemplos: aeróbico: correr, nadar y ciclismo. Fuerza: pesas y ejercicios corporales. Flexibilidad: estiramientos y yoga.

2.4.5. Volumen (V)

Cantidad total de ejercicio realizado durante un período específico.

Medición:

- Aeróbico: minutos totales semanales (minutos/sesión $\times$ frecuencia semanal).

- Fuerza: series $\times$ repeticiones $\times$ peso (kg o toneladas).

Cálculo:

- Aeróbico: volumen semanal = frecuencia $\times$ tiempo por sesión. Por ejemplo: aeróbico: 150 min/semana.
- Fuerza: series $\times$ repeticiones $\times$ peso levantado. Por ejemplo: 4 series $\times$ 10 repeticiones $\times$ 50 kg = 2000 kg totales levantados.

2.4.6. Densidad

Relación entre el tiempo activo (esfuerzo) y el tiempo de descanso durante una sesión de ejercicio.

Medición y cálculo:

- Densidad = tiempo de trabajo activo $\div$ tiempo total de sesión.
- Densidad (fuerza o HIIT) = tiempo esfuerzo / (tiempo esfuerzo + recuperación).

Ejemplo: 30 segundos de trabajo activo, 30 segundos de recuperación $\rightarrow$ Densidad 1:1 o 0,5 (50 %).

2.4.7. Patrón

Forma en que se estructura la realización del ejercicio en cada sesión (continuo, intermitente o en intervalos).

Medición:

- Continuo: sin pausas. Por ejemplo, correr 30 minutos seguidos.
- A intervalos o intermitente: alternancia trabajo-descanso. Por ejemplo: correr 4 series de 5 minutos con 1 minuto de recuperación.

2.4.8. Progresión

Forma gradual de incrementar la demanda del ejercicio para asegurar adaptaciones continuas y evitar estancamiento o lesiones.

Medición: se realiza mediante programas de entrenamiento.

Aumentar frecuencia, intensidad, tiempo o volumen semanal progresivamente (5-10 % semanal). Ejemplo: semana 1: 3 $\times$ 20 min, semana 2: 3 $\times$ 25 min, semana 3: 4 $\times$ 20 min.

2.5. VALORACIÓN ANTES DE INICIAR UN PROGRAMA DE EJERCICIO FÍSICO

La evaluación preparticipativa (39) es una exploración clínica y funcional que determina la condición física y el estado de salud inicial de una persona antes de comenzar o modificar un programa de ejercicio. Su finalidad es garantizar la seguridad del participante, detectar condiciones que puedan contraindicar o limitar ciertos ejercicios e identificar niveles adecuados de intensidad del entrenamiento.

La valoración previa es siempre recomendable, pero se vuelve especialmente necesaria en estos casos (40):

1. Pacientes con enfermedad cardiovascular diagnosticada o síntomas sugerentes:

- Antecedentes de enfermedad coronaria.
- Dolor torácico o precordial.
- Palpitaciones o arritmias previas.
- Síncopes y/o mareos frecuentes.

2. Pacientes con factores importantes de riesgo cardiovascular:

- Hipertensión arterial descontrolada ($>$ 140/90 mm Hg).
- Dislipidemia significativa (colesterol LDL alto, HDL bajo o triglicéridos elevados).

- Diabetes *mellitus* (de tipo 1 o de tipo 2).
- Obesidad (IMC > 30 kg/m², especialmente obesidad central).
- Tabaquismo activo o reciente.

3. *Adultos mayores (≥ 65 años) (41), aunque aparentemente sanos.* La edad avanzada implica un riesgo cardiovascular aumentado y una mayor probabilidad de condiciones clínicas silentes o no diagnosticadas.

4. *Sedentarismo prolongado (41).* Personas que inician por primera vez un programa de ejercicio tras años de inactividad física o retorno a la actividad tras periodos prolongados de inactividad (> 6 meses).

5. *Presencia de enfermedades crónicas o problemas conocidos de salud (42):*

- Enfermedad respiratoria crónica (EPOC, asma severo, etc.).
- Enfermedades metabólicas o endocrinas (hipotiroidismo, hipertiroidismo, osteoporosis, etc.).
- Enfermedades músculo esqueléticas crónicas (artrosis, artritis reumatoide, hernias discales, etc.).
- Enfermedad renal o hepática crónica.

6. *Pacientes con antecedentes familiares, como:*

- Historia familiar de muerte súbita antes de los 55 años en hombres o antes de 65 años en mujeres.
- Historia familiar de cardiopatías congénitas o adquiridas tempranas.

7. *Mujeres embarazadas o posparto reciente (43):*

- Evaluación específica según la etapa del embarazo y el parto.
- Necesidad de ajustar el tipo y la intensidad del ejercicio según la evolución.

8. *Pacientes en rehabilitación o recuperación de lesiones (44).* Es especialmente necesario valorar el estado funcional y la seguridad para evitar recidivas o nuevas lesiones.

Herramientas para la realización de la valoración previa:

- Historia clínica completa.
- Cuestionarios específicos (PAR-Q+, cuestionario de aptitud física ACSM).
- Examen físico básico (PA, FC reposo, auscultación cardiopulmonar y exploración músculo esquelética).
- Pruebas complementarias según necesidad (electrocardiograma, ecocardiograma, prueba de esfuerzo y analítica básica). Debe indicarse prueba de esfuerzo en:
 - Hombres > 45 años y mujeres > 55 años que quieran comenzar ejercicio vigoroso y tengan factores de riesgo cardiovascular.
 - Individuos con síntomas o signos sospechosos de patología cardiovascular, respiratoria o metabólica.
 - Atletas o personas que van a realizar entrenamientos intensos o competición tras periodos prolongados de inactividad.

En resumen, la valoración previa al ejercicio físico debe realizarse antes de iniciarse o modificarse sustancialmente un programa de ejercicio físico, considerando que no solo es necesaria en pacientes enfermos, sino que es esencial en personas aparentemente sanas con ciertos perfiles de riesgo o circunstancias particulares, y es recomendable en cualquier persona mayor de 65 años, especialmente si ha sido sedentaria o presenta algún factor de riesgo cardiovascular o musculoesquelético relevante.

Por regla general, no es necesario realizar una valoración médica exhaustiva en individuos que cumplen estos criterios (45):

- Adultos jóvenes o de mediana edad (<45 años en hombres, < 55 años en mujeres).
- Personas aparentemente sanas, sin síntomas de enfermedad cardiovascular o respiratoria, sin enfermedades crónicas conocidas y sin antecedentes familiares importantes de cardiopatías tempranas.

- Personas que han sido físicamente activas de forma regular y planean continuar con actividad física moderada o ligeramente superior a la habitual.

- Personas sedentarias sin factores relevantes de riesgo que comienzan con ejercicio de baja a moderada intensidad.

- Actividades que habitualmente no requieren evaluación médica específica previa, si se realizan con una progresión gradual, generalmente son seguras para personas sanas o con riesgos mínimos: caminar rápido o pasear regularmente, ciclismo recreativo suave, natación suave o moderada, ejercicios livianos de fuerza con resistencia ligera o moderada, ejercicios de flexibilidad y de movilidad articular (yoga, pilates básico o estiramientos) y actividades recreativas suaves o moderadas (baile suave o senderismo moderado).

Es importante considerar que, para la mayoría de las personas aparentemente sanas, la actividad física de intensidad baja o moderada no solo es segura, sino que es altamente recomendable, incluso sin evaluación médica específica previa.

2.6. PRESCRIPCIÓN PRÁCTICA DE EJERCICIO FÍSICO

La prescripción adecuada del ejercicio físico desde la consulta del sanitario es una herramienta fundamental para promover hábitos saludables, mejorar la calidad de vida y prevenir enfermedades crónicas (46). A pesar de la evidencia científica disponible sobre los beneficios que produce la actividad física regular, gran parte de la población permanece inactiva (47). Muchos pacientes no inician ni mantienen una rutina de ejercicio por falta de orientación específica, por miedo a lesionarse o porque no reciben recomendaciones concretas desde su equipo de salud. Aquí es donde la prescripción individualizada se convierte en una herramienta fundamental, de forma que cuando el profesional sanitario prescribe ejercicio de forma clara y personalizada, al igual que lo haría con un fármaco, se incrementan significativamente la motivación, la adherencia y los resultados clínicos. Por tanto, todo profesional sanitario puede y debe aprender a utilizar esta herramienta (48), porque para movilizar y conseguir cambios en los estilos de vida del paciente no es suficiente un consejo: es necesaria una prescripción de activos en salud.

La prescripción del ejercicio no se limita únicamente a las actividades aeróbicas, sino que abarca toda la estructura de una sesión, incluyendo el calentamiento, el ejercicio aeróbico y/o de fuerza y la vuelta a la calma. Como ocurre con los fármacos, el ejercicio tiene efectos deseados, efectos adversos, contraindicaciones y una respuesta dosis-dependiente. El profesional sanitario debe actuar como facilitador del cambio, orientando y apoyando a la persona para integrar el movimiento en su vida cotidiana de forma segura, progresiva y motivadora.

2.6.1. Modelo de prescripción FITT-VP: la base estructural de la prescripción

El modelo FITT-VP, propuesto por el American College of Sports Medicine (ACSM) (48,49), permite estructurar la prescripción del ejercicio de manera clara y completa mediante los descriptores del ejercicio físico. Este modelo (50) incluye, como mínimo, los seis componentes claves detallados a continuación:

- *Frecuencia:* número de días por semana en los que se realiza el ejercicio.
- *Intensidad:* nivel de esfuerzo requerido para realizar el ejercicio. Puede ser evaluada mediante métodos objetivos (porcentaje

de la frecuencia cardíaca máxima, frecuencia cardíaca de reserva o el porcentaje de una repetición máxima) o subjetivos (escala de percepción de esfuerzo).

- **Tiempo:** duración de cada sesión de ejercicio.
- **Tipo:** modalidad o forma específica de ejercicio seleccionada, adaptada a los objetivos y a las preferencias personales.
- **Volumen:** cantidad total de ejercicio acumulada en una semana, generalmente expresada como minutos totales de actividad aeróbica o número total de series y repeticiones para ejercicios de fuerza.
- **Progresión:** estrategia de aumento gradual del volumen o de la intensidad del ejercicio para evitar estancamientos y favorecer adaptaciones seguras y efectivas.

Este enfoque permite ajustar el ejercicio a las características, las preferencias y los objetivos del paciente, facilitando su implementación en el día a día y aumentando las probabilidades de éxito a largo plazo (Tabla XV).

Ejemplos de aplicación de las recomendaciones para ejercicios aeróbicos, de fuerza y de flexibilidad, usando descriptores:

Ejercicio aeróbico:

- **Tipo:** (ejemplos) caminar rápido, correr ligero, ciclismo moderado, natación o baile aeróbico.
- **Frecuencia:** de 3 a 5 sesiones por semana.
- **Intensidad:** moderada (65-75 % de FC máx. o percepción subjetiva de esfuerzo de 5-6 sobre escala de Borg modificada de 0-10).
- **Tiempo por sesión:** 30-45 minutos.
- **Volumen semanal:** 150 minutos totales.
- **Densidad:** continua o a intervalos suaves (intervalos de 4-5 minutos, esfuerzo x 1 minuto recuperación).
- **Progresión:** incremento gradual del volumen (10 % semanal).

Ejercicio de fuerza:

- **Tipos (ejemplos):** ejercicios con peso corporal, bandas elásticas, pesas libres o máquinas (sentadillas, flexiones, prensa de piernas, ejercicios para brazos y espalda).
- **Frecuencia:** de 2 a 3 sesiones semanales en días no consecutivos.
- **Intensidad:** 60-75 % de la repetición máxima estimada (peso que permite realizar de 10 a 15 repeticiones con dificultad moderada).
- **Tiempo por sesión:** 20-30 minutos.
- **Volumen semanal:** 2-3 series de 10-15 repeticiones por ejercicio, incluyendo ejercicios principales para grandes grupos musculares (aproximadamente 6-8 ejercicios diferentes por sesión).
- **Densidad:** descanso breve entre series (30-60 segundos), con relación trabajo/descanso 1:1 o ligeramente menor.
- **Progresión:** incremento gradual del peso (5 % cada 1-2 semanas).

Ejercicio de flexibilidad:

- **Frecuencia:** mínimo 3 sesiones semanales, idealmente diarias.
- **Intensidad:** estiramientos realizados hasta sentir tensión suave (sin dolor).

- **Tiempo por sesión:** 10-15 minutos dedicados exclusivamente a ejercicios de flexibilidad.
- **Volumen semanal:** mínimo, 45 minutos totales.
- **Densidad:** continuo, manteniendo cada estiramiento 15-30 segundos y repitiendo cada uno 2-4 veces.
- **Progresión:** incremento gradual de la amplitud articular sin forzar (tensión controlada).

Individualización según el perfil del paciente. La prescripción de ejercicio físico debe individualizarse teniendo en cuenta factores claves como la edad, la capacidad funcional, la presencia de patologías, la experiencia previa y, especialmente, las preferencias personales del paciente. Adaptar la prescripción al contexto específico de cada persona mejora significativamente la adherencia, la seguridad y la efectividad del ejercicio (Fig. 8).



Figura 8.

Ejemplo práctico de una combinación equilibrada de actividades aeróbicas, fuerza muscular y flexibilidad.

2.7. PRESCRIPCIÓN DE EJERCICIO EN DIFERENTES ETAPAS DE LA VIDA

2.7.1. Niñez y adolescencia

Esta etapa es crítica para establecer hábitos saludables y duraderos. Según ACSM y las recomendaciones vigentes para la población estadounidense (CDC) y canadiense (Canadian Society for Exercise Physiology) (53,53), los niños y los adolescentes de 6 a 17 años deben realizar al menos 60 minutos diarios de actividad física de moderada a vigorosa. Estas actividades deben incluir:

- **Actividades aeróbicas:** la mayoría de los 60 minutos diarios deben dedicarse a ejercicios como correr, andar en bicicleta, natación o deportes en equipo.

Tabla XV. Recomendaciones actuales del tipo de ejercicio físico según consenso internacional: ACSM51

Tipo de ejercicio	Frecuencia	Intensidad	Tiempo semanal	Observaciones
Aeróbico	3-5 días/semana	Moderada a vigorosa	150-300 min moderados o 75-150 min vigorosos	Combinación de intensidades según capacidad
Fuerza	2-3 días/semana	Moderada (60-75 % RM)	Series de 10-15 repeticiones, 8-10 ejercicios principales	Días no consecutivos, equilibrio muscular
Flexibilidad	≥ 2-3 días/semana	Hasta sentir tensión suave	10-30 s por ejercicio, ≥ 2-4 repeticiones por músculo	Preferiblemente diario para mejores resultados

- *Ejercicios de fortalecimiento muscular*: deben realizarse al menos tres días por semana, incluyendo ejercicios con peso corporal como trepar, flexiones, abdominales o actividades estructuradas como gimnasia o entrenamiento con bandas elásticas ligeras.
- *Ejercicios de fortalecimiento óseo*: al menos tres días por semana, incluyendo actividades que impliquen un impacto controlado, como saltar a la cuerda, correr o deportes como baloncesto y tenis.

Se recomienda fomentar actividades divertidas y variadas que impulsen no solo el desarrollo físico, sino también las habilidades sociales, la autoestima y el bienestar emocional general.

Se ha observado una disminución significativa en los niveles de fuerza y condición física en niños en las generaciones más jóvenes, relacionada directamente con el aumento del tiempo dedicado a actividades sedentarias, especialmente las vinculadas al uso de pantallas (videojuegos, televisión, dispositivos móviles, etc.). Por ello, se hace cada vez más necesario fomentar el movimiento activo y reducir las actividades sedentarias para contrarrestar estos efectos negativos sobre la salud y el desarrollo físico infantil.

En los estudios científicos sobre adolescentes, la fuerza muscular se evalúa mediante pruebas estandarizadas que incluyen mediciones de fuerza de prensión manual con dinamómetros, pruebas de salto vertical para valorar la potencia muscular en miembros inferiores o test de resistencia muscular. Por ejemplo: abdominales o flexiones en un tiempo determinado y mediciones directas de fuerza utilizando máquinas de resistencia. Por ejemplo, prensa de pierna o *press* de banca.

Además, el ejercicio físico regular en adolescentes se ha asociado a mejoras significativas en el aprendizaje, la atención y el rendimiento escolar, así a una reducción en la incidencia de problemas de salud mental, como ansiedad, depresión y trastornos del estado de ánimo.

2.7.2. Embarazo y posparto

Durante el embarazo (43,54), realizar al menos 150 minutos semanales de ejercicio aeróbico moderado es seguro y beneficioso en mujeres sin complicaciones médicas. Las mujeres previamente activas pueden continuar con ejercicios adaptados en intensidad y volumen. Mujeres no deportistas deben iniciarse con actividades suaves, incrementándolas progresivamente según su tolerancia. Se recomienda incluir ejercicios de fortalecimiento muscular moderado enfocados en músculos posturales, evitando cargas altas y la realización de la maniobra de Valsalva.

El ejercicio moderado durante el embarazo no aumenta el riesgo de aborto espontáneo o de parto prematuro ni afecta negativamente al peso neonatal; por el contrario, se asocia a un peso saludable del bebé y a una reducción del riesgo de macrosomía fetal.

Seguridad y contraindicaciones:

- Determinadas condiciones requieren una evaluación y un seguimiento individualizados por parte del obstetra para determinar la seguridad y el nivel adecuado de actividad física.
- En estos casos, el ejercicio está contraindicado o limitado a la realización de actividades mínimas o de estiramientos suaves.
- Las situaciones específicas se producen en: la amenaza de aborto o parto prematuro, el sangrado vaginal persistente no explicado, la incompetencia cervical con cerclaje, la placenta previa oclusiva después de 26 semanas, la preeclampsia o hipertensión gestacional no controlada, la restricción severa del crecimiento fetal y la enfermedad cardíaca o pulmonar materna significativa.

2.7.3. Adultos mayores

La población de adultos mayores, entendida cronológicamente como aquellos que tienen más de 65 años, obtiene beneficios significativos

con el ejercicio (55), dado que la inactividad en esta etapa de la vida acelera la pérdida de funcionalidad y aumenta la aparición de enfermedades asociadas a la edad. Un programa de ejercicio bien planificado puede prolongar la autonomía, prevenir caídas, mejorar las enfermedades crónicas ya presentes y añadir calidad de vida. Se recomienda la actividad física diaria (56) y el entrenamiento de fuerza para combatir la sarcopenia, que es la pérdida progresiva de masa muscular y de funcionalidad con el envejecimiento (57).

La contracción muscular durante el ejercicio libera miocinas y exocinas, moléculas que tienen efectos beneficiosos más allá del músculo, lo que influye positivamente. Además, la contracción muscular regular mediante ejercicios específicos favorece la liberación de factores neurotróficos que benefician directamente al hipocampo, que es una estructura cerebral esencial para la memoria y el aprendizaje, lo que contribuye a mitigar el deterioro cognitivo asociado a la edad. Estudios recientes han demostrado que la actividad física regular disminuye el riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer (58) y mejora significativamente los síntomas motores y funcionales en pacientes con enfermedad de Parkinson (59), resaltando la importancia del ejercicio como estrategia preventiva y terapéutica en estas condiciones neurodegenerativas.

El ejercicio también es fundamental en paciente atendidos en residencias geriátricas, donde más del 50 % de los residentes sufren de aburrimiento crónico y falta de motivación (60,61). La actividad física adaptada a las capacidades y a las preferencias individuales ayuda a combatir estos problemas, brindando un propósito diario y otorgando significado al tiempo (60). Asimismo, la práctica regular de ejercicio ha demostrado efectos positivos significativos sobre la salud mental en adultos mayores, reduciendo la incidencia y la severidad de trastornos como la depresión y la ansiedad (62).

Además del ejercicio de fuerza, deben incorporarse actividades aeróbicas moderadas, ejercicios específicos de equilibrio (como el taichi) y actividades diarias de flexibilidad. La intensidad y el tipo de ejercicio deben adaptarse cuidadosamente según las capacidades individuales, priorizando la seguridad y la supervisión si es necesario.

2.8. EFECTOS TERAPÉUTICOS DEL EJERCICIO FÍSICO EN ENFERMEDADES CRÓNICAS: REVISIÓN DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA

La actividad física regular está asociada a una reducción significativa de la morbilidad y de la mortalidad por enfermedades crónicas. Múltiples guías clínicas y organismos internacionales (63) reconocen su papel en el manejo integral de pacientes crónicos. Se resumen a continuación las recomendaciones mínimas en las diferentes enfermedades crónicas.

2.8.1. Enfermedad vascular

El ejercicio físico tiene un impacto beneficioso demostrado en la salud vascular a través de varios mecanismos fisiológicos (64). En personas con enfermedad cardiovascular o riesgo ateroesclerótico elevado, tanto el ejercicio aeróbico como el de fuerza inducen adaptaciones que mejoran la función vascular, la perfusión y la estabilidad de las placas de ateroma (65).

- *Gasto energético recomendado*: 1000-1500 kcal/semana (6-10 MET h/semana).
- *Ejercicio de fuerza*: mejora la función endotelial debido al aumento en la biodisponibilidad de óxido nítrico (NO), reduce la activación plaquetaria y mejora el tono vascular (66). Aunque no reduce el tamaño de la placa de ateroma, favorece su estabilización disminuyendo la inflamación y aumentando el contenido de colágeno.

- *Ejercicio aeróbico*: incrementa el flujo laminar y estimula la producción de óxido nítrico (NO), lo que mejora significativamente la función endotelial y favorece una vasodilatación eficaz. Además, reduce la rigidez arterial, modula positivamente la inflamación vascular, disminuye la activación plaquetaria basal y mejora el perfil hemostático, lo que contribuye a la prevención de eventos trombóticos.

Diversos estudios han documentado que un gasto calórico semanal de al menos 2200 kcal, consumidas mediante ejercicio aeróbico, puede inducir la regresión de la placa de ateroma, especialmente en sujetos no tratados con hipolipemiantes. El entrenamiento de alta intensidad (HIIT) también ha mostrado reducir el volumen de la placa de ateroma en pacientes con enfermedad coronaria estable (67).

La intensidad del ejercicio, más que el volumen total, parece ser un factor determinante en la progresión o en la regresión de la aterosclerosis, favoreciendo la estabilidad y el remodelado de la placa.

Recomendación: aeróbico moderado, 30-60 min/día, 5 días/semana; combinación con entrenamiento de fuerza, 2-3 días/semana.

2.8.2. Diabetes de tipo 2

Las recomendaciones de actividad física y de gasto energético según ACSM pueden verse en la figura 9 (12,68).



Figura 9.

Recomendaciones en diabetes.

Para traducir los MET × minutos a ejercicio se usa la fórmula:

$$MET \times \text{minutos de actividad} \times \text{días/semana} = MET \times \text{min/semana}$$

Se recomienda alcanzar un gasto energético de al menos 1200-2000 kcal/semana (69), lo que equivale aproximadamente a 7-14 MET-hora/semana en sujetos de peso medio. Esta dosis mínima es necesaria para mejorar el control glucémico y la sensibilidad a la insulina.

El efecto beneficioso del ejercicio físico sobre el control glucémico en la diabetes de tipo 2 está mediado por una serie de moléculas y de rutas metabólicas que se activan en el músculo, el tejido adiposo y el hígado. Estas adaptaciones permiten una mejor utilización de la glucosa, una mayor sensibilidad a la insulina y una mejora global en la homeostasis energética y la inflamación metabólica (Tabla XVI).

2.8.2.1. Interacciones farmacológicas

El ejercicio puede potenciar el efecto de los fármacos hipoglucemiantes, especialmente la insulina y los sulfonilureas, lo que aumenta el riesgo de hipoglucemia. Es fundamental ajustar la dosis en función del tipo, de la duración y de la intensidad del ejercicio y monitorizar la glucemia antes y después de la actividad física.

- *Insulina*: la combinación con ejercicio aumenta la captación periférica de la glucosa, lo que puede llevar a hipoglucemias, tanto durante como después de la actividad física. Es crucial ajustar la dosis (en especial la insulina basal), modificar el momento de la administración y considerar el consumo de hidratos de carbono antes, durante y después del ejercicio, según la intensidad y la duración. La monitorización continua de glucosa puede ser de gran utilidad en estos pacientes.
- *Sulfonilureas*: estimulan la liberación de insulina, independientemente de los niveles de glucosa, lo que incrementa significativamente el riesgo de hipoglucemia durante o después del ejercicio. Es esencial ajustar la dosis, evitar el ejercicio en ayunas y monitorizar estrechamente la glucemia.
- *Glinidas*: son secretagogos de acción rápida y pueden provocar hipoglucemia si el ejercicio se realiza en las horas posteriores a su administración, especialmente si no hay ingesta adecuada previa. Es aconsejable planificar el ejercicio en relación con las comidas y ajustar la dosis si se prevé una actividad física intensa o prolongada.

Tabla XVI. Mediadores bioquímicos activados por el ejercicio físico en la diabetes de tipo 2 y sus principales acciones metabólicas (70)

Mediador	Acción con el ejercicio
AMPK (proteína cinasa activada por AMP)	Se activa al aumentar el consumo energético celular. Estimula la oxidación de ácidos grasos, la captación de glucosa y la biogénesis mitocondrial. Mejora la sensibilidad a la insulina
GLUT-4 (transportador de glucosa de tipo 4)	Se moviliza a la membrana celular en respuesta al ejercicio, facilitando la entrada de glucosa en el músculo esquelético de forma insulina-independiente
IL-6 (interleucina 6)	Actúa como miocina. Estimula la lipólisis, la captación hepática de glucosa, induce la liberación de GLP-1 y mejora la sensibilidad a la insulina
Adiponectina	Aumenta con el ejercicio. Reduce la resistencia a la insulina, mejora el metabolismo lipídico y ejerce efecto antiinflamatorio sobre el tejido adiposo
TNF-α e IL-1β	Disminuyen con el ejercicio regular. Su reducción mejora la señalización de la insulina al disminuir el estado proinflamatorio crónico
Irisina	Inducida por el ejercicio. Favorece la conversión del tejido adiposo blanco en marrón, incrementa el gasto energético basal y mejora el perfil metabólico
Función mitocondrial	El ejercicio estimula la biogénesis y la eficiencia mitocondrial. Disminuye el estrés oxidativo y mejora la homeostasis energética celular

- **Metformina:** su combinación con ejercicio potencia los efectos sobre la sensibilidad a la insulina y el control glucémico. Es destacable que, en algunos casos, puede atenuar la mejora mitocondrial inducida por el ejercicio, aunque sin repercusión clínica significativa.
- **Inhibidores de la DPP-4:** pueden actuar de forma sinérgica con el ejercicio al aumentar las concentraciones de GLP-1, mejorando el perfil glucémico posprandial sin riesgo de hipoglucemia. No se han descrito interacciones adversas con el ejercicio.
- **Análogos de GLP-1:** el ejercicio puede complementar los efectos sobre la pérdida de peso y la mejora de la sensibilidad a la insulina. Además, ambos comparten efectos antiinflamatorios y beneficios cardiovasculares. Se recomienda vigilar posibles síntomas gastrointestinales (náuseas) al combinarlos con ejercicio intenso.
- **Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa de tipo 2 (iSGLT 2 o glucosúricos):** el ejercicio potencia sus efectos sobre la pérdida de peso, la glucosuria y el control glucémico. Sin embargo, debe advertirse sobre el riesgo de deshidratación y cetoacidosis euglucémica en pacientes con actividad física intensa o en ambientes calurosos. Es recomendable asegurar una hidratación adecuada y evaluar la función renal antes de intensificar el ejercicio en pacientes en tratamiento con iSGLT2.

2.8.2.2. Situaciones especiales en el paciente diabético

- **Glucotoxicidad y ejercicio.** La hiperglucemia crónica sostenida induce toxicidad directa, fenómeno conocido como glucotoxicidad, sobre las células beta pancreáticas y los tejidos periféricos, perpetuando la resistencia a la insulina, deteriorando la secreción de insulina y promoviendo inflamación sistémica. El ejercicio físico atenúa la glucotoxicidad al reducir los niveles de glucosa circulante, mejorar la sensibilidad a la insulina y favorecer la utilización muscular de glucosa, incluso en ausencia de insulina. Además, reduce el estrés oxidativo y mejora la señalización intracelular, interrumpiendo el círculo vicioso de hiperglucemia crónica y disfunción metabólica (Fig. 10).
- **Influencia de la intensidad del ejercicio.** La intensidad del ejercicio condiciona de forma directa la respuesta glucémica. El ejercicio de intensidad moderada mejora el control glucémico sin provocar grandes fluctuaciones. En cambio, el ejercicio de alta intensidad, como HIIT (*High Intensity Interval Training*) o de fuerza

con cargas elevadas, en algunos casos puede generar respuestas bifásicas al inducir hiperglucemia transitoria e hipoglucemia tardía. Por ello, se recomienda personalizar el tipo e intensidad de ejercicio, especialmente en pacientes insulino dependientes o con hipoglucemias frecuentes.

- **Importancia de la hidratación.** Mantener una hidratación adecuada antes, durante y después del ejercicio es fundamental para evitar complicaciones, especialmente en pacientes tratados con iSGLT2, en los que el riesgo de deshidratación y cetoacidosis euglucémica es mayor. La deshidratación puede potenciar la hiperglucemia, comprometer la termorregulación y reducir el rendimiento físico. Se recomienda ingerir líquidos de forma regular, preferiblemente con electrolitos en sesiones prolongadas o en ambientes calurosos.
- **Riesgo de hipoglucemia.** La hipoglucemia es una de las principales complicaciones agudas del ejercicio en personas con diabetes de tipo 2 tratadas con insulina, sulfonilureas o glinidas. Puede producirse durante el ejercicio o de forma tardía, especialmente tras sesiones prolongadas o intensas. Para prevenirla se recomienda:
 - Ajustar la dosis de fármacos hipoglucemiantes antes del ejercicio.
 - Realizar una ingesta adecuada de hidratos de carbono según el nivel glucémico previo y la duración prevista de la actividad.
 - Monitorizar los niveles de glucosa antes, durante y después del ejercicio, especialmente en actividades prolongadas o no habituales.
 - Disponer siempre de una fuente rápida de glucosa durante la actividad física.
- **Hiperglucemia posejercicio.** En algunos pacientes, especialmente aquellos con control glucémico inadecuado, el ejercicio de alta intensidad puede inducir una elevación transitoria de la glucemia posterior a la actividad física. Este fenómeno está mediado por la liberación de catecolaminas (adrenalina y noradrenalina), que estimulan la glucogenólisis y la gluconeogénesis hepática. Aunque suele ser autolimitado, puede ser relevante en pacientes con cifras persistentemente elevadas. Tratamiento: no suele requerir intervención si es leve y transitoria, pero en casos repetidos se recomienda:
 - Favorecer el ejercicio aeróbico moderado en lugar de HIIT.
 - Rehidratación adecuada tras el ejercicio.
 - Monitorizar la glucemia en las horas posteriores.
 - Considerar ajustes en el tratamiento hipoglucemiante si hay un patrón repetido.



Figura 10.

Glucemias recomendadas para la práctica de ejercicio.

2.8.3. Hipertensión arterial (HTA)

Gasto energético recomendado: para lograr un efecto hipotensor clínicamente significativo, el ACSM recomienda un gasto energético mínimo de 1000-1500 kcal/semana, equivalente a unos 6-10 MET-hora/semana, aunque dosis mayores pueden inducir reducciones adicionales de la presión arterial.

El ejercicio físico es una herramienta no farmacológica eficaz en el manejo de la HTA (71). Múltiples estudios y metaanálisis han demostrado que su efecto sobre la reducción de la presión arterial puede ser comparable al de varios fármacos antihipertensivos, especialmente en hipertensión de grado 1 y 2.

Mecanismos fisiológicos implicados:

- Mejora de la función endotelial y aumento de la biodisponibilidad de óxido nítrico.
- Reducción de la rigidez arterial.
- Disminución de la actividad simpática y del tono vasomotor.
- Aumento de la excreción renal de sodio tras el ejercicio.

- Regulación de ejes hormonales, como el sistema renina-angiotensina-aldosterona.

El ejercicio aeróbico moderado y sostenido puede reducir la presión arterial sistólica en torno a 5-7 mm Hg y la diastólica en 3-5 mm Hg (72,73). Esta reducción tiene un impacto significativo en la disminución del riesgo cardiovascular global.

Volumen y características recomendadas (74):

- *Frecuencia*: 5-7 días por semana.
- *Duración*: entre 30 y 60 minutos por sesión.
- *Intensidad*: moderada (40-60 % del VO_2 máximo o 11-13 en la escala de Borg).
- *Tipo*: ejercicios aeróbicos continuos (caminar, bicicleta o nadar), preferiblemente dinámicos y de grandes grupos musculares.
- *Progresión*: en pacientes hipertensos, la progresión debe ser paulatina para evitar picos de presión arterial y garantizar tolerancia cardiovascular, como sugieren ACSM y CDC.
- *Sesión tipo*: incluir 5-10 minutos de calentamiento aeróbico, 20-40 minutos de trabajo central y 5-10 minutos de vuelta a la calma con estiramientos suaves.

Ejercicio de fuerza: el entrenamiento de fuerza ha demostrado ser seguro y eficaz en pacientes hipertensos si se prescribe adecuadamente. Mejora la fuerza muscular, la composición corporal y complementa los efectos del ejercicio aeróbico en la reducción de la presión arterial.

- Frecuencia: 2-3 veces por semana.
- Tipo: ejercicios dinámicos con cargas moderadas (40-60 % del 1RM).
- Repeticiones: 10-15 por serie, 1-3 series por grupo muscular.

Precauciones: evitar maniobras de Valsalva y contracciones isométricas mantenidas, como el *handgrip*.

Contraindicación relativa: con la HTA no controlada ($> 180/110$ mm Hg en reposo antes de una sesión de ejercicio) debe posponerse la actividad y valorar el ajuste del tratamiento farmacológico. En pacientes con presiones de entre 160 y 95 mm Hg y 179/109 mm Hg, aunque el ejercicio no está contraindicado, es recomendable una evaluación médica para considerar la necesidad de iniciar o de intensificar el tratamiento antihipertensivo.

Importante: el efecto hipotensor del ejercicio puede observarse desde la primera sesión: produce una reducción aguda de la presión arterial que, según la ACSM, puede mantenerse entre 4 y 24 horas. Este fenómeno, conocido como *hipotensión posejercicio*, es más pronunciado en personas con hipertensión arterial y tiende a repetirse con cada sesión. Por ello, la práctica regular y frecuente de ejercicio físico es esencial para acumular y mantener estos beneficios a largo plazo, al igual que ocurre con los fármacos antihipertensivos.

2.8.4. Hiperlipemias: colesterol y triglicéridos

Gasto energético recomendado: ACSM (75) y otras guías clínicas recomiendan un gasto energético mínimo de 1200 a 2200 kcal/semana, lo que equivale a aproximadamente 7-14 MET-hora/semana para lograr mejoras significativas en triglicéridos y colesterol HDL. Para influir positivamente en el LDL-colesterol, se recomienda alcanzar un gasto superior a 2000 kcal/semana o > 14 MET-hora/semana.

El ejercicio físico desempeña un papel relevante en la regulación del perfil lipídico, con efectos favorables tanto sobre el colesterol total como sobre las fracciones de lipoproteínas (LDL, HDL) y los triglicéridos. Aunque el impacto del ejercicio puede ser más modesto en comparación con los tratamientos farmacológicos, su combinación con dieta y cambios de estilo de vida tiene un efecto clínicamente significativo.

Efectos fisiológicos del ejercicio sobre el metabolismo lipídico:

- Incremento de la actividad de la lipoproteína lipasa (LPL), que favorece el aclaramiento de triglicéridos.

- Aumento del HDL-colesterol y mejora de su funcionalidad (transporte reverso de colesterol).
- Disminución de LDL-colesterol y modificación de sus partículas hacia formas menos aterogénicas.
- Reducción de los niveles de triglicéridos en ayunas y posprandiales.
- Mejora de la sensibilidad a la insulina y reducción del estado inflamatorio asociado con la alteración del metabolismo lipídico.

2.8.4.1. Evidencia clínica

El ejercicio aeróbico regular puede reducir los triglicéridos un 10-30 % y aumentar el HDL un 3-9 %.

Los efectos sobre el LDL son más variables, pero tienden a mejorar con programas prolongados y combinados con pérdida de peso.

El entrenamiento de fuerza también puede contribuir a la mejora del perfil lipídico, especialmente cuando se combina con ejercicio aeróbico.

2.8.4.2. Recomendaciones prácticas

Actividad aeróbica moderada: al menos 150 minutos/semana (idealmente ≥ 30 min/día, 5 días/semana).

- *Intensidad*, de moderada a vigorosa, ajustada al estado clínico del paciente.
- *Ejercicio de fuerza*: 2-3 días/semana como complemento del entrenamiento aeróbico.
- *Progresión*: un incremento progresivo en el volumen y la intensidad del ejercicio mejora el perfil lipídico de forma más segura y efectiva, especialmente en pacientes sedentarios o con dislipemia asociada.
- *Importante*: aunque la pérdida de peso potencia los beneficios sobre el perfil lipídico, incluso sin reducción ponderal, el ejercicio produce mejoras significativas en la calidad y en la función de las lipoproteínas.

2.8.5. Obesidad y síndrome metabólico

2.8.5.1. Gasto energético recomendado

Se recomienda alcanzar un gasto de al menos 1500-2500 kcal/semana, lo que equivale a 9-16 MET-hora/semana, para inducir cambios significativos en la composición corporal y los marcadores metabólicos asociados al síndrome metabólico. Según ACSM (79), para iniciar una pérdida de peso apreciable se requieren al menos 2000 kcal/semana. Además, hay que conocer que el ejercicio sin intervención dietética rara vez consigue una reducción ponderal relevante, aunque sí consigue mejorar la salud metabólica y funcional.

2.8.5.2. Mecanismos fisiológicos implicados

- Aumento del gasto calórico total y mejora del balance energético.
- Reducción de la masa grasa visceral, con preservación o incremento de la masa muscular.
- Mejora de la sensibilidad a la insulina y del perfil lipídico.
- Disminución de marcadores inflamatorios (PCR, IL-6 y TNF- α).
- Aumento de la capacidad oxidativa mitocondrial y de la eficiencia metabólica.

2.8.5.3. Evidencia clínica

La combinación de dieta y ejercicio mejora significativamente la pérdida de grasa y la salud metabólica en mayor medida que la dieta aislada.

El ejercicio, incluso sin pérdida de peso aparente, mejora la distribución grasa y los factores de riesgo cardiometabólico.

Programas con volúmenes superiores a 250 min/semana tienen mayor impacto en la pérdida ponderal.

La mejora del perfil metabólico y la reducción del riesgo cardiovascular se producen incluso sin una pérdida de peso significativa, siempre que se logre una reducción de grasa visceral y una mejora de la condición cardiorrespiratoria (Fig. 11).



Figura 11.

Recomendaciones de EF en el paciente con obesidad.

2.8.5.4. Recomendaciones complementarias

Según ACSM y la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) (80), es esencial evitar el sedentarismo prolongado en pacientes con obesidad o síndrome metabólico. Se recomienda mantenerse activo a lo largo del día e interrumpir los periodos de inactividad con pausas activas, incorporando los denominados *snacks* de ejercicio, que son breves sesiones de actividad física repartidas a lo largo del día, como estrategia eficaz y accesible para reducir el comportamiento sedentario. Además, la progresión en la duración y en la intensidad del ejercicio debe ser gradual, adaptándose al nivel de condición física individual para garantizar seguridad y adherencia (Fig. 12).



Figura 12.

Ejemplos de *snacks* de EF.

2.8.6. Insuficiencia cardíaca

2.8.6.1. Gasto energético recomendado

Se recomienda alcanzar un gasto energético de 700-1500 kcal/semana, equivalente a 4-9 MET-hora/semana, en pacientes con insuficiencia cardíaca estable y compensada para obtener mejoras funcionales y en la calidad de vida.

El ejercicio físico es una intervención segura y eficaz en pacientes con insuficiencia cardíaca (81) con fracción de eyección reducida (IC-FEr) y preservada (IC-FEp), siempre que se realice bajo indicación y supervisión adecuadas (82). Mejora la capacidad funcional, los síntomas, la función endotelial y reduce hospitalizaciones.

2.8.6.2. Mecanismos fisiológicos implicados

- Mejora de la contractilidad miocárdica y de la eficiencia del gasto cardíaco.
- Reducción de la frecuencia cardíaca submáxima y mejora de la variabilidad.
- Mejora de la función endotelial y reducción de la resistencia vascular periférica.
- Adaptaciones musculares esqueléticas que reducen la fatiga y aumentan la tolerancia al esfuerzo.

2.8.6.3. Evidencia clínica

La rehabilitación cardíaca basada en ejercicio, aunque no disminuye la mortalidad, es capaz de reducir hospitalizaciones y mejora la calidad de vida (evidencia nivel IA) (83).

Se observa una mejora media del VO_2 , pico de 10-25 %, en función del tipo y de la duración del programa (84) (Fig. 13).

Importante: el ejercicio debe adaptarse al estadio clínico, a la tolerancia individual y debe evitarse durante descompensaciones agudas o fases inestables.



Figura 13.

Recomendaciones de EF en la insuficiencia cardíaca.

2.8.7. Enfermedad hepática asociada a disfunción metabólica (MASLD)

Anteriormente conocida como *hígado graso no alcohólico* (HGNA).

2.8.7.1. Gasto energético recomendado

la evidencia disponible (Fundación Cochrane, Asociación Americana de Diabetes [ADA] y Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición

[SEEN]) sugiere que un gasto calórico semanal de ≥ 1200 -1500 kcal/semana, equivalente a 7-10 MET-hora/semana, es eficaz para reducir el contenido de grasa hepática y mejorar los parámetros hepáticos en pacientes con MASLD, incluso sin pérdida de peso (86).

El ejercicio físico es eficaz en el tratamiento del hígado graso no alcohólico, tanto en sus formas simples como en la esteatohepatitis de la MASLD (85). Actúa reduciendo la acumulación de grasa intrahepática, mejorando la resistencia a la insulina y disminuyendo la inflamación sistémica.

Mecanismos fisiológicos implicados:

- Aumento de la oxidación de ácidos grasos y mejora del transporte mitocondrial hepático.
- Disminución de la lipogénesis *de novo* mediada por insulina.
- Reducción de la resistencia hepática a la insulina.
- Reducción de la inflamación hepática y sistémica.
- Mejora del perfil lipídico y de las enzimas hepáticas (ALT, AST).

2.8.7.2. Evidencia clínica

El ejercicio aeróbico y de fuerza, de forma aislada o combinada, reduce significativamente la esteatosis hepática medida por imagen, incluyendo ecografía, elastografía de atenuación controlada (CAP), resonancia magnética (MRI-PDFF) o tomografía computarizada o por biopsia hepática.

La rigidez hepática se considera un marcador indirecto de inflamación y fibrosis. Su medición mediante elastografía ha demostrado que la práctica regular de ejercicio físico puede reducir del 15 al 30 % la rigidez hepática tras programas de ejercicio aeróbico de 12 semanas, incluso sin pérdida de peso.

Los estudios muestran mejoría en las transaminasas hepáticas, la insulínemia en ayunas y la grasa hepática, incluso sin pérdida de peso (Fig. 14).



Figura 14.

Recomendaciones de EF en hepatitis grasa de la MASLD.

Importante: el efecto beneficioso sobre la MASLD ocurre incluso sin pérdida de peso y se potencia con la adherencia continua al programa de actividad física.

2.8.8. Cardiopatía isquémica

Gasto energético recomendado: las evidencias de la American Heart Association (AHA), de la *Revista Española de Cardiología* y el ACSM señalan que un gasto energético de al menos 1200-2200 kcal/semana (equivalente a 7-14 MET-hora/semana) es eficaz para mejorar la capacidad funcional y reducir la morbilidad en pacientes con cardiopatía isquémica estable.

El ejercicio físico es una estrategia clave en la rehabilitación de pacientes con enfermedad coronaria estable después de un infarto agudo de miocardio o de una cirugía de revascularización. Mejora el pronóstico funcional, reduce eventos cardiovasculares y disminuye a largo plazo la mortalidad total y cardiovascular en más del 20 %.

Mecanismos fisiológicos implicados:

En pacientes con enfermedad coronaria estable, el entrenamiento aeróbico:

- Mejora la perfusión miocárdica.
- Aumenta el umbral de angina.
- Aumento de la perfusión miocárdica por formación de circulación colateral.
- Mejora de la función endotelial y de la reserva coronaria.
- Reducción de la demanda miocárdica de oxígeno por menor frecuencia cardíaca y tensión arterial.
- Disminución de la inflamación y del estrés oxidativo.

Evidencia clínica: programas de ejercicio supervisado reducen la mortalidad total y cardiovascular en pacientes con cardiopatía isquémica, mejoran la capacidad funcional (VO_2 máx) y la calidad de vida y reducen los síntomas, como la angina.

La adherencia a programas de rehabilitación cardíaca reduce la rehospitalización y mejora la recuperación tras eventos agudos (Fig. 15).



Figura 15.

Recomendaciones de EF en paciente con cardiopatía isquémica.

Importante: el ejercicio debe adaptarse al estado clínico, la historia de angina, la función ventricular y las comorbilidades. Se recomienda una reevaluación funcional después de eventos agudos y antes de progresar en intensidad.

2.8.9. Osteoporosis

Gasto energético recomendado: aunque no existe un umbral calórico específico establecido para la salud ósea, las recomendaciones de ACSM y la SEEN sugieren que el ejercicio regular, con un gasto semanal de al menos 1000 kcal/semana, contribuye a mantener o mejorar la densidad mineral ósea cuando incluye componentes de carga mecánica.

El ejercicio físico es una intervención clave para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis, ya que estimula directamente la formación ósea y mejora el equilibrio, lo que reduce el riesgo de caídas y fracturas. Su impacto se relaciona con la carga mecánica que genera señalización osteoblástica.

Mecanismos fisiológicos implicados:

- Estimulación del remodelado óseo por tensión mecánica.

- Activación de osteoblastos y reducción de la resorción ósea.
 - Mejora de la fuerza muscular y de la coordinación neuromuscular.
 - Aumento de la densidad mineral ósea en zonas sometidas a carga.
- Evidencia clínica:

- El entrenamiento de fuerza y los ejercicios de impacto de leve a moderado han mostrado aumentos significativos en la densidad ósea, especialmente en la columna lumbar y en la cadera.
- La combinación de ejercicios de resistencia con actividades de impacto adaptado es más eficaz que el ejercicio aeróbico solo.
- Se reduce el riesgo de caídas mediante la mejora del equilibrio, la propiocepción y la fuerza muscular en miembros inferiores (Fig. 16).



Figura 16.

EF en el paciente con osteoporosis.

Importante: el ejercicio debe ser continuo a lo largo de la vida, adaptado a las capacidades físicas y condiciones clínicas del paciente. Las adaptaciones óseas son lentas, pero sostenidas en el tiempo si se mantiene la carga mecánica adecuada.

2.8.10. Cáncer

Gasto energético recomendado: según el ACSM y la American Cancer Society, se recomienda realizar al menos 150 minutos semanales de actividad física moderada o 75 minutos de actividad vigorosa, lo que equivale a 600-1000 kcal/semana como mínimo para observar beneficios físicos, funcionales y psicológicos en personas con cáncer.

El ejercicio físico es una intervención segura y beneficiosa en pacientes con cáncer durante todas las fases de la enfermedad: prevención, tratamiento activo y supervivencia. Mejora la calidad de vida, la tolerancia al tratamiento, el estado funcional y puede contribuir a la reducción del riesgo de recurrencia en algunos tipos de cáncer. Tanto el ejercicio aeróbico como el de fuerza han demostrado ser efectivos como intervención adyuvante en pacientes con cáncer. El ejercicio aeróbico mejora significativamente la capacidad cardiorrespiratoria, la fatiga y la calidad de vida. El entrenamiento de fuerza es particularmente eficaz en preservar y recuperar masa muscular, fuerza funcional y prevenir la sarcopenia asociada al tratamiento.

Mecanismos fisiológicos implicados:

- Reducción de la inflamación sistémica y del estrés oxidativo.
- Mejora de la función inmunitaria.
- Aumento de la masa y de la fuerza muscular.
- Regulación del metabolismo hormonal y glucémico.
- Reducción de la fatiga relacionada con el tratamiento.

Evidencia clínica: el ejercicio disminuye significativamente la fatiga inducida por quimioterapia y radioterapia. Estudios observacionales y metaa-

nálisis han demostrado una reducción en la tasa de recurrencia y en la mortalidad en pacientes con cáncer de mama, de colon y de próstata que realizan ejercicio físico de forma regular. La American Cancer Society y el ACSM respaldan esta asociación, con datos consistentes en supervivientes oncológicos activos físicamente. Mejora la masa muscular, la capacidad funcional y la salud mental en pacientes en tratamiento o después (Fig. 17).



Figura 17.

EF en el paciente oncológico.

Importante: el ejercicio debe considerarse una herramienta terapéutica integrada en el tratamiento oncológico. Su prescripción debe ser individualizada y coordinada con el equipo médico.

2.8.11. Trastornos del ánimo y de la salud mental

Gasto energético recomendado: según la OMS, ACSM y guías europeas de salud mental, se recomienda realizar al menos 150 minutos semanales de ejercicio aeróbico moderado, o su equivalente en vigoroso (75 minutos), para obtener beneficios sobre el estado de ánimo, la ansiedad y la depresión. Este volumen equivale a aproximadamente 600-1000 kcal/semana o 7-10 MET-hora/semana.

El ejercicio físico se ha consolidado como una intervención eficaz para la mejora de la salud mental, tanto en prevención como en tratamiento de trastornos leves y moderados del ánimo. Su efecto es comparable al de los antidepresivos y la psicoterapia en múltiples estudios clínicos.

Mecanismos fisiológicos y neurobiológicos:

- Aumento de la disponibilidad de neurotransmisores, como serotonina, dopamina y noradrenalina.
- Reducción de los niveles de cortisol.
- Incremento de BDNF (factor neurotrófico derivado del cerebro), mejorando la neuroplasticidad.
- Mejora de la autoeficacia, de la percepción de control y de la autoestima.
- Efectos antiinflamatorios y reducción del estrés oxidativo a nivel cerebral.

Evidencia clínica:

- Numerosos metaanálisis muestran que el ejercicio físico reduce significativamente los síntomas de depresión y de ansiedad.
- El beneficio es más pronunciado en personas con síntomas moderados, aunque también se ha observado efecto preventivo en poblaciones sanas.
- Mejora la calidad del sueño, la capacidad de concentración y la funcionalidad social (Fig. 18).



Figura 18.

EF en el paciente con enfermedad mental.

2.8.11.1. Ejercicio físico y salud mental en TDAH y psicosis

Estudios recientes respaldados por la American Psychiatric Association y el ACSM y revisiones publicadas en *Frontiers in Psychiatry* y *Lancet Psychiatry* han documentado el beneficio del ejercicio físico como intervención coadyuvante en diversos trastornos neuropsiquiátricos más allá de la depresión y de la ansiedad.

TDAH infantil y adulto: el ejercicio mejora la atención, reduce la impulsividad y mejora el estado de ánimo en niños y adultos con TDAH. Los efectos están mediados por el aumento de dopamina, norepinefrina y BDNF, y se observa mejoría tanto en los síntomas nucleares como en el funcionamiento ejecutivo. La actividad aeróbica de intensidad moderada y regular (3-5 veces/semana) ha mostrado mejoras sostenidas en niños y adolescentes.

Trastornos psicóticos: en personas con esquizofrenia o psicosis, el ejercicio aeróbico mejora la sintomatología negativa, la cognición y la funcionalidad general. También se ha observado una reducción en los síntomas depresivos asociados y una mejora en la calidad de vida. Estas mejoras se potencian cuando el ejercicio se integra dentro de programas estructurados de rehabilitación psicosocial.

Importante: estas intervenciones deben formar parte de un enfoque multidisciplinar, adaptarse al estado funcional del paciente y preferiblemente deben estar supervisadas en fases iniciales.

2.9. EJERCICIO FÍSICO Y ENVEJECIMIENTO ACTIVO

Envejecer no es sinónimo de enfermar, y tampoco debe serlo de fragilidad. Sin embargo, en la práctica clínica habitual observamos con frecuencia cómo el paso de los años se asocia a una pérdida progresiva de masa muscular, fuerza, movilidad, equilibrio y, con ellos, autonomía y calidad de vida. Esta secuencia, muchas veces considerada como parte inevitable del envejecimiento, no solo puede ralentizarse, sino que puede revertirse parcialmente a través de un estímulo potente, sencillo y bien tolerado: el ejercicio físico.

El envejecimiento conlleva una serie de cambios fisiológicos que afectan a múltiples sistemas. Disminuye la función mitocondrial, se reduce la síntesis proteica muscular, hay mayor resistencia anabólica, declinan la densidad ósea y la neuroplasticidad, se atenúa la función cardiovascular y se altera la regulación del sistema inmune. Pero estas

modificaciones no ocurren de forma uniforme, ni con la misma intensidad en todas las personas. La diferencia la marcan el estilo de vida y, en especial, el ejercicio físico.

Numerosos estudios longitudinales han demostrado que los adultos mayores físicamente activos presentan tasas mucho más bajas de enfermedades cardiovasculares, hipertensión, diabetes de tipo 2, osteoporosis, algunos tipos de cáncer, demencia, ansiedad y depresión en comparación con sus pares sedentarios. Además, conservan por más tiempo su independencia funcional, requieren menos medicación y tienen mejor calidad de vida. La actividad física en la vejez no solo mejora la esperanza de vida, sino que añade años vividos con buena salud.

Uno de los conceptos claves en el ámbito geriátrico es el de fragilidad. Esta se define como un estado de vulnerabilidad aumentado ante estresores derivado de una reserva fisiológica reducida en múltiples sistemas. Se asocia con mayor riesgo de caídas, hospitalización, deterioro funcional y muerte. La fragilidad no es inevitable. De hecho, es potencialmente reversible en sus fases iniciales y, entre todas las intervenciones disponibles, el ejercicio multicomponente (que combina entrenamiento de fuerza, equilibrio, resistencia y movilidad) es la más efectiva para revertirla.

La sarcopenia, por su parte, es la pérdida progresiva de masa y de fuerza muscular asociada a la edad. Comienza a partir de los 30 años, se acelera después de los 60 y se convierte en un factor determinante de discapacidad en los mayores. El ejercicio de fuerza regular es la intervención más efectiva para prevenirla y tratarla. En ensayos clínicos, programas de entrenamiento de resistencia 2-3 veces por semana han demostrado mejoras de hasta un 30-50 % en fuerza muscular y aumentos de masa magra incluso en personas de más de 80 años.

La capacidad cardiorrespiratoria, medida a través del $\text{VO}_2\text{máx}$, también disminuye con la edad (hasta un 40 % entre los 20 y los 70 años), pero esta caída puede mitigarse con entrenamiento aeróbico regular. De hecho, una persona de 70 años entrenada puede tener el mismo $\text{VO}_2\text{máx}$ que una persona sedentaria 30-40 años más joven. La mejora de esta capacidad se asocia a menor mortalidad por cualquier causa, menor dependencia funcional y mejor tolerancia al esfuerzo en la vida diaria.

El riesgo de caídas, una de las principales causas de morbilidad en la vejez, también puede reducirse de forma significativa mediante programas de ejercicio adaptado. El entrenamiento de equilibrio, la mejora de la fuerza de las extremidades inferiores y el trabajo funcional con tareas cotidianas (levantarse de la silla, subir escaleras o caminar en superficies irregulares) han mostrado reducir la incidencia de caídas hasta en un 30-40 %.

En términos cognitivos, la actividad física se asocia con menor incidencia de deterioro cognitivo leve y demencia. El ejercicio aeróbico estimula la producción de BDNF, mejora la vascularización cerebral, modula procesos neuroinflamatorios y estimula la neurogénesis en el hipocampo. Incluso en personas con diagnóstico inicial de deterioro cognitivo, el ejercicio puede enlentecer su progresión y mejorar el rendimiento en tareas ejecutivas y de memoria. Además, la liberación de BDNF facilita la neurogénesis, la neuroplasticidad, la supervivencia neuronal y la regulación del estado de ánimo.

Un estudio transversal basado en datos del UK Biobank encontró que un mayor volumen de músculo en los muslos se asocia con mayores volúmenes cerebrales totales, de materia gris y blanca, así como con un menor volumen de lesiones en la sustancia blanca. Estas asociaciones fueron más pronunciadas en personas menores de 64 años con un IMC normal o bajo. Sin embargo, la relación se debilitó con la edad y un IMC elevado.

La dimensión emocional tampoco queda fuera. Las personas mayores físicamente activas presentan menor incidencia de depresión y de ansiedad, mejor autoestima, mejor calidad del sueño y mayor participación social. La actividad física es, además, una herramienta contra la soledad y el aislamiento, dos factores determinantes de la salud mental en esta etapa.

Las recomendaciones internacionales (ACSM, OMS y CDC) coinciden en que las personas mayores deben realizar al menos 150 minutos semanales de actividad física aeróbica de intensidad moderada combinada con 2 o más días por semana de ejercicios de fortalecimiento muscular y 3 o más días de ejercicios de equilibrio y coordinación si existe riesgo de caída. Lo importante no es solo la cantidad de ejercicio, sino su adaptación a las capacidades y a las preferencias individuales.

Los programas multicomponente, diseñados específicamente para población mayor, han demostrado ser la estrategia más eficaz. En estos se combinan sesiones aeróbicas (caminar, bicicleta estática o nadar), ejercicios de fuerza (pesas ligeras o bandas elásticas), trabajo de equilibrio (taichí o tareas funcionales) y estiramientos suaves. La progresión es gradual, el objetivo es la funcionalidad y se incorpora seguimiento clínico cuando es necesario.

Uno de los desafíos en esta etapa es la adherencia. Para lograrla, es fundamental que la actividad sea significativa para la persona: que le guste, que perciba sus beneficios y que pueda realizarla en un entorno seguro y motivador. La intervención del profesional sanitario es clave: explicar el porqué, ajustar expectativas, reforzar los progresos y acompañar en las dificultades son parte del proceso.

En resumen, el ejercicio físico en el adulto mayor no es una opción, es una necesidad. Actúa sobre todos los determinantes de la salud en la vejez: funcionalidad, independencia, salud cardiovascular, equilibrio emocional, capacidad cognitiva y conexión social. Es un factor protector, un tratamiento y una herramienta de empoderamiento. Prescribirlo es tan importante como ajustar un fármaco y acompañar su implementación es parte del arte de cuidar.

El envejecimiento activo no es un eslogan: es una estrategia de salud pública basada en evidencia y el ejercicio físico es uno de sus pilares fundamentales.

2.10. IMPACTO ECONÓMICO DEL EJERCICIO FÍSICO

La inactividad física no solo tiene consecuencias clínicas. También representa una de las cargas económicas más subestimadas para los sistemas de salud y para las sociedades en su conjunto. El coste de no moverse se traduce en más enfermedades crónicas, más consumo de fármacos, más hospitalizaciones, más bajas laborales y mayor dependencia. Frente a ello, el ejercicio físico emerge no solo como una herramienta preventiva y terapéutica, sino también como una inversión económica estratégica.

En este capítulo se exploran los costes asociados al sedentarismo y los beneficios económicos cuantificables y sostenibles de implementar políticas de actividad física, tanto a nivel individual como poblacional. La evidencia disponible es contundente: el ejercicio físico ahorra dinero. Mucho dinero.

2.10.1. Costes sanitarios del sedentarismo

La OMS, en su informe de 2022, estimó que el sedentarismo cuesta al mundo más de 27 000 millones de dólares anuales solo en gastos sanitarios directos. A esto se suman los costes indirectos por pérdida de productividad, incapacidades y dependencia, que duplican o triplican esa cifra.

Un informe de la OCDE (2023) evaluó que, en los países de renta alta, los costes sanitarios atribuibles a la inactividad física superan el 2 % del gasto total en salud. En España, el Ministerio de Sanidad ha estimado que los costes directos derivados de enfermedades atribuibles al sedentarismo (enfermedad cardiovascular, diabetes de tipo 2, cáncer, osteoporosis y salud mental) superan los 1500 millones de euros anuales.

El sedentarismo aumenta el riesgo de padecer enfermedades crónicas cuya atención es especialmente costosa. Por ejemplo:

- Cada paciente con diabetes de tipo 2 genera entre 1500 y 3000 € más de gasto sanitario anual que una persona sana.
- Un ictus isquémico cuesta entre 8000 y 20 000 € en costes hospitalarios y rehabilitación en el primer año posevento. No se suman costes posteriores.
- La atención de un paciente con insuficiencia cardíaca avanzada puede superar los 10 000 € al año, sobre todo por hospitalizaciones recurrentes.

Todas estas patologías tienen una vinculación directa con la inactividad física y, por tanto, son susceptibles de prevención o de mejor control mediante el ejercicio.

2.10.2. Retorno de inversión (ROI) de los programas de ejercicio

Uno de los indicadores más utilizados en salud pública para valorar una intervención es el retorno de la inversión ROI (*return on investment*). Este indicador mide cuánto se ahorra por cada unidad de dinero invertida.

Los programas de promoción de la actividad física tienen ROI muy positivos (Fig. 19).



Figura 19.

Retornos de la inversión en EF.

2.11. EJERCICIO Y AHORRO FARMACOLÓGICO

Una de las formas más visibles de impacto económico del ejercicio es la reducción del consumo de fármacos. Pacientes físicamente activos requieren menos antihipertensivos, hipoglucemiantes, hipolipemiantes, psicofármacos y antiinflamatorios.

Estudios como el de Reed y cols. (2012) han mostrado que pacientes que inician un programa de ejercicio regular reducen en un 25-40 % su necesidad de medicación crónica al cabo de 6-12 meses, especialmente en hipertensión, dislipemia y ansiedad leve.

En términos individuales, esto supone un ahorro mensual que puede oscilar entre 30 y 120 €, lo que, proyectado a nivel poblacional, representa cifras millonarias para los sistemas públicos de salud.

2.11.1. Reducción de la dependencia y de los costes sociales

El ejercicio físico en mayores de 65 años es especialmente rentable desde el punto de vista social. Al reducir el riesgo de caídas, de fracturas y de deterioro funcional, el ejercicio retrasa la dependencia y reduce los costes por servicios sociales, residencias, cuidadores y hospitalizaciones prolongadas.

Un análisis del National Health Service (NHS) del Reino Unido estimó que un aumento del 10 % en la actividad física de los mayores podría evitar casi 10 000 fracturas de cadera al año, con un ahorro superior a 250 millones de libras en atención sanitaria y social.

En España, cada año se producen más de 40 000 fracturas osteoporóticas graves, muchas de ellas prevenibles con ejercicio de fuerza y equilibrio. El coste de una fractura de cadera con ingreso y rehabilitación supera los 15 000 € por paciente. Prevenir un pequeño número de estos eventos tiene un impacto económico directo y cuantificable.

2.11.2. Rentabilidad en contextos clínicos

Los programas de ejercicio supervisado en atención primaria, rehabilitación cardíaca, oncología y salud mental han demostrado ser altamente costo-efectivos. Por ejemplo:

- En rehabilitación cardíaca, el ejercicio reduce en un 20-30 % la tasa de reingresos hospitalarios, que suponen los mayores costes del manejo posinfarto.
- En pacientes oncológicos, el ejercicio reduce la fatiga, mejora la tolerancia al tratamiento y reduce la duración de los ingresos, lo que se traduce en ahorro de recursos.
- En salud mental, los programas grupales de ejercicio han demostrado reducir los síntomas depresivos y el uso de psicofármacos, con efectos mantenidos en el tiempo.

Un estudio llevado a cabo en EE. UU. sobre 800 pacientes con depresión de leve a moderada mostró que el grupo que realizaba ejercicio estructurado 3 veces por semana redujo en un 30 % la utilización de servicios sanitarios al cabo de 1 año.

El ejercicio físico no es solo una intervención terapéutica eficaz: es también una estrategia de ahorro estructural para los sistemas sanitarios. Previene enfermedades costosas, reduce el consumo de fármacos, disminuye hospitalizaciones, retrasa la dependencia y mejora la productividad de las personas activas.

Invertir en actividad física no es un gasto, es una de las decisiones económicas más rentables en el ámbito de la salud pública. Cada euro invertido en ejercicio retorna múltiples beneficios: menos enfermedad, menos coste y más calidad de vida.

La evidencia económica respalda lo que la clínica ya sabía: prescribir ejercicio es también una forma de gestionar mejor los recursos sanitarios.

2.12. MOTIVACIÓN PARA EL CAMBIO DE ESTILOS DE VIDA

Prescribir ejercicio físico no es suficiente si el paciente no se siente capaz de llevarlo a cabo. La motivación es el eje invisible, y a menudo olvidado, que determina si una recomendación médica se traduce en acción o se pierde entre papeles y buenas intenciones. En el caso del ejercicio físico, el cambio de conducta requiere no solo saber qué hacer, sino tener razones personales para hacerlo, confianza en poder lograrlo y apoyo durante el proceso.

Los profesionales sanitarios pueden actuar como facilitadores de los cambios de hábitos promoviendo la motivación intrínseca, reduciendo las barreras percibidas y mejorando la adherencia a largo plazo.

2.12.1. El cambio de comportamiento: una visión dinámica

Modificar los hábitos de vida implica un proceso psicológico complejo. El modelo transteórico de Prochaska y DiClemente describe el cambio como una transición por distintas etapas:

1. *Precontemplación*: el paciente no considera que tenga un problema o necesidad de cambio.
2. *Contemplación*: empieza a pensar que debería cambiar, pero aún no ha tomado decisiones.
3. *Preparación*: reconoce la necesidad y se plantea un plan.
4. *Acción*: comienza a cambiar su conducta.
5. *Mantenimiento*: consolida el hábito en el tiempo.
6. *Recaída*: es esperable y no indica fracaso, sino parte del proceso.

El profesional debe identificar en qué fase está el paciente para ajustar su mensaje: no puede motivarse del mismo modo a quien no ve el problema que a quien ya está en acción.

2.12.2. Entrevista motivacional: comunicar para movilizar

La entrevista motivacional es una técnica conversacional centrada en el paciente que busca reforzar su motivación intrínseca. Fue desarrollada por William Miller y Stephen Rollnick como una herramienta para facilitar cambios en salud de forma no directiva, empática y respetuosa.

Sus principios fundamentales son:

- Expresar empatía: aceptar las dudas del paciente sin juicio.
- Desarrollar discrepancia: ayudarlo a ver la diferencia entre sus valores y su conducta actual.
- Evitar la confrontación: no imponer razones, sino escuchar.
- Acompañar la autoeficacia: reforzar su creencia en que puede lograrlo.

Una entrevista breve, incluso de 5-10 minutos, puede tener un impacto importante en la disposición al cambio. Preguntas como: “¿qué actividad física disfrutabas hace años?”, “¿qué barreras crees que te impiden moverte más?” o “¿qué beneficios crees que tendría para ti hacerlo?” abren puertas más que imponer consejos (Fig. 20).

Estrategias prácticas para mejorar la motivación

1. Escuchar antes de hablar: dejar que el paciente exprese sus razones, miedos y expectativas.
2. Centrarse en metas significativas para el paciente, no solo en objetivos clínicos (“volver a jugar con mis nietos” tiene más fuerza que “perder peso”).
3. Establecer objetivos SMART: específicos (S), medibles (M), alcanzables (A), relevantes (R) y con un tiempo definido (T).
4. Reforzar los pequeños logros: “caminar 10 minutos al día” puede ser un primer paso más poderoso que prescribir 150 minutos semanales de inmediato.
5. Normalizar la recaída: explicar al paciente que perder el ritmo no es fracasar, sino una parte del proceso.
6. Utilizar recursos disponibles: grupos de caminata, gimnasios municipales, aplicaciones móviles, fisioterapeutas, asociaciones vecinales, etc.
7. Modelar con el ejemplo: los pacientes perciben si el profesional cree y aplica lo que recomienda.

Figura 20.

Fases de la terapia SMART.

2.12.3. El profesional sanitario: de prescriptor a aliado

El personal médico o de enfermería no debe limitarse a dar indicaciones. Puede ser un verdadero facilitador del cambio, alguien que inspira, acompaña, adapta y comprende.

Los estudios muestran que cuando el ejercicio físico se aborda como una parte estructural de la consulta clínica, con un lenguaje cercano y orientado al paciente, la tasa de adherencia aumenta notablemente. Los recordatorios sistemáticos, el seguimiento activo y el refuerzo positivo tienen un impacto similar o mayor que algunas intervenciones farmacológicas.

No es necesario ser un experto en ciencias del deporte para hablar de ejercicio. Basta con tener la actitud adecuada, la convicción de que es importante y la disposición a acompañar al paciente en un proceso que es suyo.

El ejercicio físico es medicina, pero, como toda medicina, solo funciona si se toma. Y para que se tome, hay que motivar, acompañar y adaptar. La ciencia es clara, pero sin motivación no hay adherencia y sin adherencia no hay beneficio.

Motivar no es convencer, es escuchar, respetar, descubrir juntos razones válidas y ayudar a cada persona a tomar el control de su salud desde donde esté. Porque detrás de cada "no tengo tiempo" o "ya es tarde para mí", hay una historia que merece ser escuchada y una oportunidad para empezar de nuevo.

2.13. REVISIÓN DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA SOBRE EL USO DE DISPOSITIVOS WEARABLES EN LA PRÁCTICA DE EJERCICIO FÍSICO

Los dispositivos para la monitorización y el control de la actividad física y el deporte (*wearables*) se han consolidado en los últimos años, en los que se ha pasado de los sencillos cuentapausos y pulsómetros a dispositivos capaces de realizar medidas de gran precisión, que van desde las constantes vitales a parámetros fisiológicos y bioquímicos de especial relevancia. Según la encuesta anual de *ACSM's Health & Fitness Journal*[®], los dispositivos de medición y la tecnología alrededor de ellos son la tendencia número uno en el interés de la población que se interesa por el ejercicio en el año 2025, manteniendo una presencia destacada desde 2016. Este interés mantenido de la población subraya el continuo avance tecnológico y su profunda integración en la cultura contemporánea. El potencial para influir en el comportamiento individual de estos dispositivos, capaces de ofrecer automonitorización y retroalimentación en tiempo real, ha sido el factor clave en su creciente adopción por la población.

Los dispositivos *wearables* son un conjunto de mecanismos electrónicos que permiten la llamada salud móvil (mHealth), que simplifica y facilita la integración de hábitos saludables en la vida diaria.

Los dispositivos son muy variados: desde rastreadores de actividad y relojes inteligentes hasta monitores de frecuencia cardíaca y dispositivos GPS. Su utilidad va más allá de la mera conectividad o del entretenimiento al facilitar el abordaje de la salud y del bienestar de las personas. El aporte de información sobre la actividad física, los marcadores de salud, los comportamientos sedentarios, los patrones de sueño e incluso los niveles de estrés es fundamental para el cambio de comportamiento.

Millones de adultos utilizan estos dispositivos, lo que corrobora que los usuarios los perciben como útiles y con la facultad de potenciar su capacidad para influir en los comportamientos. La facilidad de uso, junto con la retroalimentación en tiempo real que ofrecen, actúa como

un factor motivacional clave en el compromiso y en la adherencia, situación que puede conducir a cambios de comportamiento. Así, estos dispositivos favorecen el éxito de programas de salud pública y clínica orientados a la promoción de la actividad física. Los profesionales de la salud pueden capitalizar esta familiaridad y aceptación para integrar los *wearables* de manera efectiva en sus recomendaciones, sabiendo que los pacientes están predispuestos a utilizarlos.

La utilidad de los dispositivos va desde el seguimiento personal y el fomento de la actividad física en la población general hasta la gestión avanzada de enfermedades crónicas y la optimización del rendimiento en deportistas, facilitando la toma de decisiones adecuadas a la situación del paciente. Pero su verdadero potencial está en la integración con otras tecnologías, como la inteligencia artificial (IA), el *big data* y las aplicaciones móviles. Esta integración de información permite hacer explotación de datos y crear planes personalizados de ejercicio basados en el análisis de datos en tiempo real sobre niveles de actividad, patrones de sueño, estado de ánimo y peso corporal, lo que facilita la adherencia a largo plazo a los programas de ejercicio para, de esta forma, optimizar los resultados de salud.

La American Heart Association (AHA) reconoce el considerable potencial de las tecnologías de salud basadas en dispositivos móviles, incluyendo *wearables* y aplicaciones de salud móvil, para ayudar a las personas a iniciar y a mantener comportamientos saludables para el corazón. Estos comportamientos abarcan una dieta saludable, el aumento de la actividad física, el abandono del tabaquismo y la monitorización del sueño. Una revisión publicada destaca que los *wearables*, cuando se combinan con telemonitorización, pueden incrementar la participación de la población en la actividad física, situación que se traduce en mejoras significativas en el consumo máximo de oxígeno ($\text{VO}_{2\text{pico}}$) y en la calidad de vida en pacientes con diversas afecciones cardiovasculares, como la enfermedad arterial coronaria, la insuficiencia cardíaca y la fibrilación auricular. Una revisión sistemática de revisiones sistemáticas y metaanálisis (conocida como revisión Umbrella) concluyó que los rastreadores de actividad son efectivos para aumentar la actividad física en una amplia gama de grupos de edad y tanto en poblaciones clínicas como no clínicas. Este beneficio se considera clínicamente importante y se mantiene a lo largo del tiempo, con un incremento aproximado de 40 minutos más de caminata por día (Fig. 21).



Figura 21.

Utilidad del uso de *wearables*.

EVIDENCIA DEMOSTRADA POR EL USO DE WEARABLES

Los *wearables* permiten detectar la fibrilación auricular y guiar la intensidad y el momento del ejercicio.

La evidencia sugiere que el uso de *wearables* puede aumentar la actividad personal en 1300 pasos diarios entre quienes los usan y la actividad de moderada a vigorosa semanal en casi una hora

Se ha identificado que alcanzar un mínimo de 2800 pasos diarios disminuye el riesgo de enfermedad cardiovascular.

El auge de los *wearables* como tendencia dominante y herramienta para mejorar la calidad de vida y la gestión de enfermedades se contrapone con la comparación de la efectividad de las tecnologías diseñadas para aumentar la actividad física, que no han demostrado ser tan efectivas en individuos con menor estatus socioeconómico como en aquellos con mayor estatus, lo que da lugar a diferencias en el acceso y en la efectividad de estas tecnologías. Este hecho podría aumentar las disparidades en la salud y crear una “brecha digital de salud”, en la que aquellos que ya están en desventaja se quedan aún más rezagados en el aprovechamiento de los beneficios de la tecnología.

La evidencia disponible destaca que los *wearables* son herramientas de medidas con diferentes grados de precisión, que puede verse afectada por multitud de causas, que van desde el desconocimiento de su manejo hasta la presencia de materiales ferromagnéticos. Pero, a pesar de estos problemas, han demostrado su utilidad para aumentar a lo largo del tiempo la actividad física en diversos grupos poblacionales, lo que ha favorecido la mejora de los resultados en la salud al motivar cambios de comportamiento que resultan rentables para la promoción de la salud. Este efecto fue particularmente notable cuando se combinaron con componentes adicionales, como asesoramiento, entrenamiento o establecimiento de metas. No obstante, su efectividad a largo plazo requiere de nuevos estudios.

La tecnología solo es una herramienta facilitadora, pero resulta insuficiente si no se integra en un programa más amplio centrado en las necesidades y en las características del usuario. Por ello, los profesionales de la salud y los desarrolladores de tecnología deben priorizar

la validación clínica de los dispositivos, las intervenciones con los pacientes y los resultados obtenidos en la modificación del comportamiento a corto y largo plazo (Tabla XVII).

2.14. ROL EN LA MONITORIZACIÓN, PRESCRIPCIÓN DE EJERCICIO PERSONALIZADO Y REHABILITACIÓN

Los *wearables* permiten la monitorización continua de parámetros fisiológicos claves para valorar la intensidad y el volumen de actividad física realizada. Así, la medición de la frecuencia cardíaca facilita el conocimiento de las zonas de entrenamiento en las que se realiza la actividad. Además, detectan anomalías en el ritmo cardíaco e incluso también pueden estimar la variabilidad de la frecuencia cardíaca, de la presión arterial y de la saturación de oxígeno. La integración de la inteligencia artificial (IA) y del *big data* en las soluciones de mHealth facilita la creación de planes personalizados de *fitness*, lo que permite intervenir en las condiciones de la práctica habitual de EF, en la prevención de enfermedades y en la aparición de lesiones. Ejemplos de su utilidad son la rehabilitación cardíaca, la monitorización de pacientes con enfermedad de Parkinson y el seguimiento y la adherencia a los objetivos de ejercicio en pacientes con diabetes.

La utilización de *wearables* y la tecnología en la actividad física y el deporte deben enfrentarse a retos importantes en el futuro. Así, será necesario responder a cuestiones como la privacidad y la ciberseguridad de los datos, el coste de los dispositivos, la equidad en el acceso, la capacidad técnica para dar servicio a grandes grupos poblacionales y, por último, y de especial trascendencia, al nuevo rol de los profesionales de la salud en la supervisión de la actividad física.

Tabla XVII. Resumen de la eficacia y aplicaciones claves de los dispositivos *wearables* según la población

Población	Beneficios claves identificados	Métricas monitorizadas
General	– Aumento de la actividad física general – Mejora de la actividad física de intensidad moderada a vigorosa (MVPA) – Fomento del cambio de comportamiento y motivación	– Pasos y frecuencia cardíaca – MVPA – Patrones de sueño y calorías quemadas
Pacientes con enfermedades crónicas	– Detección temprana de arritmias (p. ej., fibrilación auricular) – Optimización del consumo máximo de oxígeno (VO₂pico) – Mejora de la calidad de vida – Monitorización de la adherencia y de la seguridad del ejercicio – Prescripción personalizada de ejercicio – Gestión de condiciones como hipertensión, insuficiencia cardíaca y dolor musculoesquelético	– Frecuencia cardíaca – Ritmo cardíaco – Pasos – VO₂pico – Presión arterial – Saturación de oxígeno – Variabilidad de la frecuencia cardíaca
Deportistas	– Monitorización avanzada del rendimiento (p. ej., carga de trabajo, fatiga) – Optimización de la técnica y del entrenamiento – Contribución a la prevención de lesiones (p. ej., impactos, sobreentrenamiento). – Mejora de la recuperación posejercicio	– Frecuencia cardíaca – Patrones de respiración – Niveles de fatiga – Ángulos articulares – Activación muscular – Fuerzas de reacción al suelo – Gasto energético – Concentración de electrolitos – Saturación de oxígeno

2.15. ANEXOS

Los siguientes anexos sintetizan algunos de los contenidos claves desarrollados en los capítulos anteriores. Su objetivo es servir como referencia práctica y didáctica para el lector clínico que desee consultar con rapidez conceptos, valores y criterios técnicos sobre prescripción de ejercicio físico en distintos contextos.

Anexo 2.15.1. Glosario de términos claves

- *Actividad física (AF)*: cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que genera un gasto energético por encima del nivel de reposo.
- *BDNF*: factor neurotrófico derivado del cerebro implicado en plasticidad sináptica y neurogénesis.
- *Deporte*: actividad física reglada, con componente competitivo o lúdico, realizada individual o colectivamente.
- *Ejercicio físico (EF)*: subcategoría de la AF planificada, estructurada, repetitiva y con un objetivo específico, como mejorar o mantener la condición física.
- *Entrevista motivacional*: técnica de comunicación centrada en el paciente para estimular su motivación hacia el cambio de comportamiento.
- *FITT-VP*: modelo para prescribir ejercicio (frecuencia, intensidad, tiempo, tipo, volumen y progresión).
- *Fragilidad*: síndrome geriátrico caracterizado por disminución de reserva fisiológica y mayor vulnerabilidad ante estresores.
- *MET (equivalente metabólico)*: unidad de medida del gasto energético: 1 MET equivale a 3,5 mL O₂/kg/min, que corresponde al consumo de oxígeno en reposo.
- *Sarcopenia*: pérdida progresiva de masa y fuerza muscular relacionada con la edad.
- *VO₂máx*: consumo máximo de oxígeno; medida de la capacidad cardiorrespiratoria. Indicador predictor de mortalidad general.

Anexo 2.15.2. Recomendaciones internacionales de ejercicio por grupo de edad (Tabla XVIII)

Tabla XVIII. Recomendaciones internacionales de ejercicio por grupo de edad

Grupo de edad	Actividad aeróbica	Fuerza	Otros componentes
Niños y adolescentes	≥ 60 min/día de moderada a vigorosa	≥ 3 días/semana	Juegos y deportes
Adultos (18-64 años)	150-300 min/semana moderada o 75-150 vigorosa	≥ 2 días/semana	Flexibilidad opcional
Adultos mayores (≥ 65 años)	Igual que adultos + ejercicios de equilibrio	≥ 2 días/semana	Coordinación y movilidad
Embarazo y posparto	≥ 150 min/semana moderada (si no contraindicado)	Adaptada a condición	Evaluar por especialista
Enfermedades crónicas	Adaptar intensidad y volumen; individualizar	Bajo supervisión si es necesario	Seguridad como prioridad

Anexo 2.15.3. Ejemplo de prescripción según modelo FITT-VP (Tabla XIX)

Tabla XIX. Paciente tipo: mujer de 67 años, hipertensa, con obesidad de grado I y artrosis leve de rodilla

Elemento	Prescripción
Frecuencia	5 días/semana
Intensidad	Moderada (50-60 % FC máxima; Borg 3-4)
Tiempo	30 min/día de caminata rápida + 15 min fuerza/resistencia, 2 días/semana
Tipo	Aeróbico (caminar), fuerza (bandas elásticas), equilibrio (ejercicios en casa)
Volumen	150-180 min/semana
Progresión	Aumentar la duración de la caminata a 40-45 min/día a partir de la quinta semana

Anexo 2.15.4. Tabla XX

Tabla XX. Indicadores de control y de seguimiento en consulta

Indicador clínico	Frecuencia de evaluación	Método
Nivel de actividad física	Cada visita médica	Cuestionario (p. ej., IPAQ, PASOS)
FC en reposo	Cada consulta	Esfigmomanómetro, pulso radial
Presión arterial	Según patología	PA estándar
Peso / IMC / perímetro abdominal	Trimestral	Báscula, cinta métrica
Adherencia al ejercicio	Cada mes	Entrevista estructurada
Calidad de vida	Cada 6-12 meses	EQ-5D, SF-36, escala visual analógica

Anexo 2.15.5. Códigos y terminología para registro clínico

En sistemas de historia clínica electrónica, es importante estandarizar el registro de la actividad física como parte del historial.

Ejemplos de codificación:

- “Actividad física evaluada: cumple/no cumple recomendaciones OMS”.
- “Prescripción EF: caminata progresiva 30 min/día, 5 días/semana”.
- “Nivel de motivación al cambio: contemplación / acción / mantenimiento”.
- “Recomendación registrada: objetivo SMART acordado”.

2.16. PUNTOS CLAVES DEL CAPÍTULO DE EJERCICIO FÍSICO

La especie humana evolucionó adaptada a una vida físicamente activa. Sin embargo, los estilos de vida modernos han reducido drástica-

mente la demanda física cotidiana, lo que ha provocado un “desacople” biológico: los mecanismos fisiológicos ahorradores de energía, antes útiles en épocas de escasez, ahora se enfrentan a un exceso de calorías y a la falta de movimiento. Esta discordancia incrementa el riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles, especialmente trastornos metabólicos como obesidad, diabetes y enfermedades cardiovasculares.

1. La salud pública distingue entre *inactividad física* y *comportamiento sedentario*, conceptos relacionados pero diferentes. La inactividad física implica no alcanzar los mínimos recomendados de ejercicio, mientras que el sedentarismo alude a permanecer durante horas en actividades de muy bajo gasto energético ($\leq 1,5$ MET), típicamente sentado. Ambos factores perjudican la salud de forma independiente: incluso quien realiza algo de ejercicio tiene riesgo elevado si pasa la mayor parte del día inactivo. Por ejemplo, estar sentado más de 8 horas diarias se asocia con un fuerte aumento del riesgo de mortalidad cardiovascular, hasta triplicar el riesgo, un efecto comparable al del tabaquismo o al de la obesidad. Este riesgo se atenúa al interrumpir los periodos prolongados de sedentarismo con breves intervalos de actividad ligera, las llamadas “pausas bocadillos de actividad” (*exercise snacks*).
2. La *inactividad física* es un enorme problema de salud pública global. Se estima que la falta de ejercicio causa ~9 % de las muertes prematuras en el mundo. Es el cuarto factor de riesgo de mortalidad, solo por detrás de la hipertensión, la hiperglucemia y el tabaquismo. Además, una proporción considerable de enfermedades crónicas se atribuyen al sedentarismo: ~21-25 % de los casos de cáncer de mama y colon, el 27 % de los de diabetes y ~30 % de las cardiopatías isquémicas son achacables a la actividad física insuficiente. En consecuencia, millones de casos de enfermedades cardiovasculares, metabólicas e incluso ciertos cánceres podrían prevenirse aumentando la actividad física; de hecho, si toda la población inactiva adoptase un estilo de vida activo, se evitarían más de 5 millones de muertes al año.
3. El sedentarismo poblacional alcanza cifras alarmantes. En EE. UU., ~25 % de los adultos no realiza ninguna actividad física en su tiempo libre. En España, ~45 % de la población es inactiva y ~73 % no cumple las recomendaciones mínimas de ejercicio. Este nivel de inactividad tiene un gran impacto sanitario: se estima que en España el sedentarismo causa el 13,4 % de las muertes anuales (unas 52 000 al año), superando al tabaquismo en mortalidad atribuible y solo por detrás de la hipertensión y la diabetes; por ello, la falta de ejercicio es ya uno de los principales factores de riesgo evitables de muerte prematura. Esta realidad ha llevado a las autoridades sanitarias y a la OMS a impulsar iniciativas para promover la actividad física en todas las edades como estrategia clave de prevención de enfermedades crónicas.
4. La evidencia demuestra que aumentar la actividad física conlleva grandes beneficios para la salud. El ejercicio regular se asocia con menores tasas de enfermedad cardiovascular, diabetes de tipo 2, síndrome metabólico, algunos cánceres y deterioro de la salud mental y cognitiva. Por ejemplo, duplicar las recomendaciones mínimas de ejercicio (pasar de ~150 a 300 minutos semanales de actividad moderada) se vincula con una reducción relativa del ~20-30 % en la incidencia de cáncer de colon y mama. Asimismo, las personas físicamente activas tienen menor riesgo de demencia y mejor rendimiento cognitivo que sus pares sedentarios, además de menos síntomas de ansiedad y depresión, mejor calidad del sueño y mayor sensación de bienestar.
5. La actividad física actúa como una verdadera “*polipíldora*” preventiva, con efectos positivos sinérgicos en múltiples órganos y sistemas. Las personas activas presentan un riesgo significativamente menor

de padecer enfermedades crónicas que las sedentarias: en términos relativos, se ha observado hasta un 40-50 % menos de riesgo de diabetes de tipo 2, un 20-35 % menos de enfermedad cardiovascular (infarto de miocardio e ictus) y una reducción del ~20-30 % en la incidencia de ciertos cánceres (*p. ej.*, de mama, colon o endometrio). A la luz de estos datos, se ha popularizado el lema “*exercise is medicine*” (“el ejercicio es medicina”), promovido por organizaciones médico-científicas, que enfatiza la trascendencia de prescribir actividad física como pieza clave del arsenal terapéutico de los profesionales sanitarios.

6. La capacidad aeróbica, también conocida como aptitud cardiorrespiratoria y cuantificada a través del VO_2max , constituye un predictor independiente y robusto de la mortalidad por cualquier causa. Cada incremento de 1 MET (~3,5 mL/kg/min de VO_2max) reduce el riesgo de muerte un 12 %, y la buena condición física ayuda a contrarrestar los efectos negativos de la obesidad. La baja aptitud física empeora el pronóstico más que otros factores tradicionales, poniendo de manifiesto que la salud no es solo ausencia de enfermedad, sino también mantener un buen nivel de condición física, que es modificable con entrenamiento.
7. La actividad física regular desencadena adaptaciones beneficiosas en todo el organismo. En cambio, el sedentarismo crónico altera la homeostasis y genera desregulación metabólica, inflamación de bajo grado, deterioro cardiovascular y pérdida de funcionalidad. El entrenamiento habitual mejora la salud cardiovascular (reduce la frecuencia cardíaca y la presión arterial y mejora la función vascular), refuerza el sistema musculoesquelético (aumenta la fuerza muscular y la densidad ósea, previniendo la fragilidad), optimiza el metabolismo (incrementa la sensibilidad a la insulina, reduce la grasa visceral y mejora el perfil lipídico) y potencia la función cerebral (incrementa el riego sanguíneo, promueve la neurogénesis y mejora la cognición y el estado de ánimo). Además, la actividad física frecuente fortalece el sistema inmunológico, lo que aumenta las defensas naturales y reduce la inflamación crónica. En conjunto, estas adaptaciones incrementan la resiliencia frente a las enfermedades crónicas y el envejecimiento.
8. Las guías internacionales de salud pública establecen recomendaciones mínimas de ejercicio para mejorar la salud. En adultos se aconseja realizar al menos 150 minutos semanales de ejercicio aeróbico moderado (o 75 min/semana de ejercicio vigoroso), idealmente repartidos en 3-5 días. Además, deben incluirse ejercicios de fortalecimiento muscular 2-3 días por semana (trabajando los principales grupos musculares), junto con actividades habituales de flexibilidad para mantener la movilidad articular. Cumplir estos mínimos aporta beneficios sustanciales y sobrepasarlos (*p. ej.*, ~300 min/semana de ejercicio moderado) se asocia a ganancias adicionales y a reducciones más pronunciadas de riesgo. Es esencial adaptar el plan de ejercicio a las capacidades, al estado de salud y a las preferencias individuales, buscando maximizar la adherencia y la seguridad.
9. En resumen: el estilo de vida activo es un pilar de la salud. El ejercicio regular influye positivamente en prácticamente todos los determinantes del bienestar: mejora la funcionalidad y la autonomía, protege la salud cardiovascular, favorece el equilibrio emocional, mantiene la capacidad cognitiva y mejora las relaciones sociales. Por ello, moverse más es a la vez una estrategia preventiva, un recurso terapéutico y una herramienta de empoderamiento del paciente. Incorporar la prescripción de ejercicio físico en la práctica clínica resulta tan importante como recetar fármacos y promover una cultura activa en la población es una estrategia de salud pública esencial para mejorar la calidad y la esperanza de vida.

3. RELACIONES SOCIALES

3.1. EL INDIVIDUO COMO REPRESENTANTE SOCIAL EN EL MARCO DE ESTILOS DE VIDA SALUDABLES

El riesgo cardiovascular no solo es el resultado de factores biológicos o conductuales individuales, sino que está profundamente condicionado por el contexto social en el que vive la persona. De este modo, la salud y el bienestar individual están intrínsecamente ligados al entramado social del que formamos parte (1-4). Lejos de ser entidades aisladas, los individuos se desenvuelven en un complejo sistema de relaciones que influyen de manera significativa en sus estilos de vida y, por ende, en su salud física y mental (5). El individuo como representante social, con sus roles, su capital social y su participación en la comunidad, se configura como un determinante crucial para adoptar y mantener hábitos saludables. Entender la dimensión social del individuo es fundamental para diseñar estrategias efectivas de promoción de la salud que trasciendan las intervenciones puramente individuales.

3.1.1. El Individuo y sus roles sociales

Cada individuo ocupa múltiples roles sociales, definidos como las pautas de conducta que la sociedad impone y espera en una situación determinada (6). Estos roles, que pueden incluir el de familiar, amigo, trabajador, vecino o miembro de diversas organizaciones, moldean nuestras interacciones, nuestras responsabilidades y las expectativas que los demás tienen sobre nosotros (7).

El ejercicio de estos roles puede tener un impacto directo en la salud (8-10). Por ejemplo, un rol familiar que promueva la actividad física y una alimentación equilibrada influirá positivamente en los hábitos de sus miembros. Asimismo, la participación activa en roles comunitarios puede proporcionar un sentido de pertenencia y de apoyo social, factores protectores contra el estrés y el malestar psicológico (11,12). Por el contrario, la ambigüedad o la ausencia de un rol a nivel social (desconexión social prolongada) se asocian con un aumento de mortalidad cardiovascular, independiente de otros factores de riesgo. Esto se debe en parte al aumento de la activación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y del sistema nervioso simpático, lo que genera un entorno proinflamatorio y proaterogénico, lo que puede generar estrés y afectar negativamente la salud (13,14).

3.1.2. El capital social individual: redes y recursos

El capital social constituye un determinante social de la salud que cobra especial relevancia en la salud pública. Se asocia de forma consistente con diferencias en incidencia y mortalidad por enfermedades cardiovasculares (15). En el individuo este capital se vincula al soporte social y a otros recursos a los que tienen acceso las personas a través de sus redes sociales (16). Estas redes pueden brindar oportunidades, reconocimiento y diversos bienes simbólicos y materiales (16). La implicación de una persona en distintas redes sociales puede constituir una forma de apoyo o de sostén con un impacto positivo sobre su salud, funcionando como un factor de amortiguamiento del estrés (15,16).

Las personas del entorno social también pueden condicionar los comportamientos adoptados por el individuo en relación con la salud (17). Hábitos que se consideran decisiones individuales,

como el tabaquismo, la actividad física o la alimentación, dependen en parte del entorno que rodea a las personas y tienen un efecto directo en su salud (18,19): barrios inseguros o mal urbanizados, la ausencia de zonas verdes, la falta de acceso a alimentos saludables o el bombardeo de *marketing* de productos nocivos configuran lo que se ha denominado un "entorno obesogénico" o "cardiopatógeno". Además, la pertenencia a un grupo puede dar acceso a recursos materiales, oportunidades laborales y distintos servicios, que contribuyen también a mejorar la salud (17).

3.1.3. Participación comunitaria y la influencia social en la salud

El individuo no solo es receptor de influencias sociales, sino también un agente activo dentro de su comunidad. La participación comunitaria en la salud implica tomar parte en las decisiones y acciones que la afectan y en el bienestar colectivo (20). Esta participación puede darse a nivel individual, asumiendo responsabilidades en el cuidado de la propia salud y de la colectividad (21), o a nivel colectivo, involucrándose en organizaciones ciudadanas y procesos de toma de decisiones en el sector de la salud (22).

Las comunidades cohesionadas tienen un mayor poder de influencia sobre las decisiones políticas que afectan a la comunidad, como la defensa del gasto sanitario (23). Asimismo, un alto capital social colectivo puede favorecer la obtención de mejores resultados en salud mediante la promoción de normas saludables y de estilos positivos de vida (24). Los entornos caracterizados por la confianza, la participación y el apoyo mutuo tendrían mayor capacidad para promover estos estilos de vida saludables (25). La participación social también puede proporcionar oportunidades para el aprendizaje de nuevas habilidades y conferir un sentido de pertenencia a la comunidad, fenómenos que suelen afectar positivamente a la salud (26).

3.1.4. Construyendo relaciones sociales saludables

El individuo tiene un papel activo en la construcción y en el mantenimiento de relaciones sociales saludables, que pueden derivar en unos mejores niveles de salud física y mental tanto a nivel individual como social. Para ello, es fundamental potenciar desde edades tempranas el desarrollo de las denominadas *habilidades blandas*, que han demostrado ser beneficiosas para reducir el estrés en múltiples profesiones (27-30). Entre estas se incluyen: ser amable, expresar gratitud y transmitir confianza; escuchar activamente a los demás, empatizar; respetar a los demás tal y como son y actuar con responsabilidad; comunicarse bien, expresando las propias emociones de manera constructiva; brindar apoyo a los demás, tanto emocional como práctico; establecer límites saludables para evitar la dependencia excesiva, confiar en la otra parte y fomentar la reciprocidad, entre otras (29).

3.1.5. La inclusión social y el impacto negativo del aislamiento social

Es importante destacar que la falta de relaciones sociales se encuentra muy relacionada con el malestar psicológico y el desarrollo de algunos trastornos mentales. Desde hace décadas se sabe que el apoyo social y sus diversas dimensiones funcionales pueden influir en determinados indicadores de salud psicológica, como la depresión y el estado de ánimo (31) (factores que pueden desestabilizar el control de la presión arterial y aumentar el riesgo de eventos cardiovasculares).

En cuanto a su relación con el bienestar físico, la evidencia no está tan clara y está basada en estudios epidemiológicos observacionales (31,32). En este sentido, un informe reciente del CDC publicado en el *Morbidity and Mortality Weekly Report* (2024) (32), basado en datos del sistema BRFSS 2022, proporciona evidencia contundente sobre la relación entre determinantes sociales de la salud (SDOH) y el estado de salud percibido en la población adulta de EE. UU. Los resultados muestran que factores como el aislamiento social, la falta de apoyo emocional, la inseguridad alimentaria y habitacional, la inestabilidad laboral, la falta de transporte y las barreras económicas para acceder a la atención médica están significativamente asociados con una peor percepción del estado de salud y una mayor carga de enfermedades crónicas. Estos determinantes adversos fueron más prevalentes en poblaciones indígenas americanas, afrodescendientes, multirraciales y latinas, lo que evidencia un patrón estructural de desigualdad. En particular, los adultos que reportaron salud percibida como “regular” o “mala” presentaron una frecuencia mucho mayor de necesidades sociales no cubiertas, lo que refuerza la interdependencia entre las condiciones de vida y el bienestar físico y mental (32). Aunque el estudio no mide directamente enfermedades específicas, se apoya en investigaciones previas que vinculan estos determinantes con patologías crónicas como diabetes, enfermedad cardiovascular y trastornos de salud mental (33-37). Esta evidencia subraya la necesidad de incorporar una perspectiva estructural e interseccional en las estrategias de promoción de estilos saludables de vida, reconociendo que la mejora de la salud individual no es posible sin abordar las desigualdades sociales que la condicionan.

La inclusión social busca garantizar que todas las personas puedan participar plenamente en todas las áreas de la vida, independientemente de sus circunstancias. Un informe de la OMS de 2010 (38) establece que la pobreza y la exclusión social son determinantes fundamentales de las desigualdades en salud en Europa. Aunque no mide directamente resultados clínicos específicos, enfatiza que estos determinantes afectan negativamente tanto a la accesibilidad como a los resultados de salud a través de múltiples vías: menor uso de servicios sanitarios, mayores barreras financieras, condiciones de vida adversas y estrategias de afrontamiento perjudiciales para la salud (como reducir el uso de medicamentos o atención preventiva). El documento (38) subraya que los resultados de salud en poblaciones excluidas están mediados por factores económicos, sociales y políticos, y que las crisis económicas agravan estos efectos al reducir el acceso a servicios y empeorar las condiciones de vida. Además, destaca que los grupos vulnerables, como inmigrantes, población rural, personas mayores o minorías étnicas, se enfrentan a una carga desproporcionada de morbilidad, de exclusión del sistema de salud y a un gasto médico desproporcionado. La OMS sugiere que los sistemas sanitarios deberían evaluar estos impactos mediante indicadores como el empobrecimiento por gasto en salud, el acceso equitativo y la protección financiera frente al coste de los servicios.

No existe una sola herramienta para definir la inclusión o exclusión social y ninguna validada en el ámbito sanitario, lo que dificulta la investigación en este campo (39). En este sentido, Siersbaek y cols. (40) han puesto en marcha una revisión realista cuyo objetivo es comprender cómo se produce la exclusión social a lo largo de la vida y de qué forma esta afecta a los resultados en salud de las poblaciones excluidas. Esta revisión busca identificar los mecanismos sociales causales subyacentes, como el estigma, la marginación o la pobreza estructural, que operan en contextos específicos y conducen a desigualdades sanitarias. Para ello, los autores emplearán una metodo-

logía de revisión siguiendo el enfoque de Pawson (41), que permite analizar configuraciones de contexto-mecanismo-resultado (CMOC) a partir de datos extraídos de literatura científica, informes de políticas y fuentes grises. La estrategia de búsqueda incluye bases de datos como MEDLINE, Embase, CINAHL y ASSIA, sin restricción de fecha, y se complementa con búsquedas iterativas. La inclusión de un panel de expertos con experiencia en este campo aportará valor contextual al desarrollo teórico inicial y al análisis interpretativo posterior. Los resultados de salud de interés a evaluar son amplios e incluyen una variedad de medidas directas e indirectas, como el acceso o el uso de los servicios sanitarios, la salud autoevaluada y las condiciones de salud relacionadas con la exclusión social.

3.1.6. El individuo como facilitador de estilos saludables de vida

Como se ha comentado previamente, las relaciones sociales representan un eje estructural en la adopción y en el sostenimiento de estilos saludables de vida. En este contexto, el individuo actúa como agente activo y mediador de dinámicas colectivas, reflejando una interdependencia constante entre lo personal y lo social (42). Esta dualidad se expresa en la capacidad del sujeto para internalizar normas grupales y, simultáneamente, influir sobre su entorno mediante conductas orientadas al bienestar (43).

Desde una perspectiva sociológica, el ser humano se constituye como ente social a través de la interacción colectiva (44). Esta visión plantea que el individuo transmite y reproduce conocimientos compartidos culturalmente, lo que resulta especialmente relevante en el ámbito de los hábitos saludables, donde factores como la familia, los pares y los medios de comunicación modelan patrones de comportamiento (42,44,45). La socialización, tanto primaria como secundaria, actúa como el canal principal a través del cual se interiorizan prácticas relacionadas con la alimentación, la actividad física o el autocuidado. Así, el individuo no solo es receptor pasivo de influencias, sino también nodo transformador, capaz de generar cambios a través de su participación activa en entornos comunitarios (46).

Reconocer esta influencia social permite fortalecer estrategias de promoción de la salud más integradas, como la educación comunitaria, la comunicación horizontal y las políticas públicas orientadas a crear contextos que faciliten la interacción social saludable (47). En este sentido, la salud no puede entenderse como una construcción meramente individual, sino como un fenómeno emergente de redes sociales dinámicas, donde el sujeto actúa como catalizador de transformaciones colectivas orientadas al bienestar (48). El estudio de Sevil y cols. (49), desarrollado en el contexto de los Healthy Life Centres en Noruega, destaca el papel central del individuo en la adopción y el sostenimiento de estilos de vida saludables. A través de entrevistas en profundidad, se identificó que la motivación autónoma, el afrontamiento emocional y las estrategias de autorregulación son elementos claves para lograr cambios sostenibles en la salud personal. Los participantes que lograron mantener hábitos saludables, como la actividad física regular o una alimentación equilibrada, lo hicieron no solo por influencia externa, sino por convicción interna y con el apoyo de redes sociales significativas (49). Además, muchos de ellos se convirtieron en referentes positivos en sus entornos familiares y comunitarios, promoviendo indirectamente el cambio en otras personas (49). Este hallazgo refuerza la idea de que el individuo, más allá de ser un sujeto pasivo que recibe recomendaciones, puede actuar como agente de cambio social, influyendo activamente en la salud colectiva mediante su ejemplo y participación.

3.1.7. Puntos claves del individuo y su rol social

Conclusión

El individuo, en su rol de representante social, es un elemento fundamental en la promoción de estilos saludables de vida. Sus roles, su capital social y su participación activa en la comunidad influyen significativamente en sus propios hábitos y en los de su entorno; por tanto, no puede entenderse la salud cardiovascular fuera de la realidad social y ambiental del individuo. Fomentar relaciones sociales positivas, fortalecer el capital social individual y colectivo y promover la participación comunitaria son estrategias esenciales para mejorar la salud, el bienestar y la equidad en la sociedad. Reconocer y potenciar el papel del individuo como agente social de cambio es clave para construir comunidades más saludables y resilientes.

Recomendaciones

Aunque la evidencia científica deriva principalmente de estudios observacionales, nuestra recomendación, para el individuo como determinante social, es que debe fomentar y mantener conexiones sociales activas y positivas para mantener una buena salud y bienestar.

Las principales recomendaciones se resumen en la figura 22 y en la tabla XXI.



Figura 22. El individuo como agente social del cambio.

Tabla XXI. Lista de recomendaciones destinadas a fomentar la figura del individuo como representante social en el mantenimiento de hábitos saludables de vida

Recomendación	Descripción	Ejemplos de acción
Aprovechar roles sociales positivos	Utilizar los roles que desempeñas (familiar, laboral, comunitario, etc.) para modelar y motivar hábitos saludables en tu entorno	- Organizar comidas equilibradas en familia - Promover pausas activas y estiramientos en el trabajo
Fortalecer el capital social	Construir y mantener redes de apoyo que brinden soporte emocional y acceso a recursos	- Unirse a grupos de caminata o deporte - Crear círculos de confianza para compartir experiencias
Participación comunitaria activa	Involucrarse en decisiones y acciones colectivas que mejoren la salud y el bienestar comunitario	- Integrarse en consejos locales de salud - Colaborar en campañas de promoción de estilos de vida
Desarrollar habilidades sociales	Potenciar las habilidades blandas (empatía, comunicación, establecimiento de límites, etc.) para relaciones constructivas	- Practicar la escucha activa - Expresar gratitud y reconocer los logros de otros
Mantener conexiones sociales y prevenir el aislamiento	Fomentar las relaciones sociales regulares para proteger la salud mental y física	- Programar encuentros semanales con amigos - Utilizar redes de apoyo en momentos de estrés
Abogar por la inclusión social	Promover la participación plena de todas las personas, apoyando especialmente a grupos vulnerables	- Sensibilizar sobre las barreras de acceso. - Participar en iniciativas de voluntariado inclusivo
Ser agente de cambio positivo	Actuar como referente saludable, influyendo en tu entorno con el ejemplo y la motivación	- Compartir logros de estilo de vida saludable - Organizar retos colectivos (p. ej., “30 minutos días de ejercicio físico”)
Cultivar la motivación y la autorregulación	Desarrollar la convicción interna y las estrategias de autorregulación para mantener hábitos a largo plazo	- Establecer metas SMART (específicas, medibles, alcanzables, relevantes y temporales) - Monitorizar los progresos y ajustar el plan semanalmente

3.2. EL VALOR DE LA FAMILIA Y DE LOS AMIGOS EN UN ESTILO DE VIDA SALUDABLE

3.2.1. Introducción

3.2.1.1. Definición de estilo de vida saludable

Un estilo de vida saludable es un conjunto de comportamientos cotidianos y de decisiones conscientes que favorecen el bienestar físico, mental, emocional y social a lo largo de la vida. Este concepto, respaldado por la OMS, no se limita a la ausencia de enfermedad, sino que abarca una manera de vivir que permite a las personas desarrollar su potencial, afrontar las tensiones normales de la vida, trabajar de forma productiva y contribuir a su comunidad. Entre los componentes más estudiados de este estilo de vida se incluyen una alimentación equilibrada, la práctica regular de ejercicio físico, el descanso adecuado, el manejo eficaz del estrés y la eliminación o la reducción de hábitos nocivos, como el consumo de tabaco o de alcohol. Pero, además, el estilo de vida saludable tiene una dimensión social: las personas no toman decisiones de salud en el vacío, sino en entornos relacionales donde las influencias mutuas son determinantes: Se trata de fortalecer las relaciones humanas.

3.2.1.2. Importancia de las relaciones humanas en la salud integral

Las relaciones humanas, especialmente aquellas sostenidas con la familia y los amigos, actúan como un verdadero determinante social de la salud. Estudios epidemiológicos han mostrado que las personas con vínculos sociales estables y sólidos presentan menor riesgo de enfermedades cardiovasculares, hipertensión, depresión, deterioro cognitivo, demencia e incluso de mortalidad prematura por cualquier causa. La soledad y el aislamiento social, por el contrario, tienen efectos negativos comparables al tabaquismo o la obesidad y se han reconocido como problemas de salud pública a nivel internacional.

En términos biológicos, el apoyo social disminuye los niveles de cortisol (la hormona del estrés) y favorece la liberación de oxitocina, que se asocia a sentimientos de seguridad y conexión. A nivel psicológico, las relaciones interpersonales promueven la autoestima, la sensación de pertenencia y la resiliencia emocional. En el plano conductual, el entorno social actúa como modelo de hábitos, facilitando o dificultando conductas saludables como la alimentación equilibrada, la actividad física o el descanso regular e incluso la adherencia a los tratamientos.

Así, la calidad y la cantidad de nuestras relaciones personales no solo influyen en el bienestar emocional, sino que tienen efectos reales y mensurables sobre nuestra salud física y mental.

3.2.1.3. Cómo la familia y los amigos influyen en hábitos saludables

La familia y los amigos desempeñan un papel esencial en la adopción y el mantenimiento de hábitos saludables. Desde la infancia, el núcleo familiar modela comportamientos alimentarios, rutinas de sueño, actitudes hacia el deporte, la higiene y el autocuidado. Padres y cuidadores transmiten no solo normas y rutinas, sino también valores relacionados con la salud, como la responsabilidad personal o la importancia del bienestar emocional. En la adultez, la pareja y la red familiar continúan influyendo a través del apoyo emocional, la corresponsabilidad en el cuidado de la salud y la gestión del estrés cotidiano.

Por su parte, los amigos constituyen una fuente de motivación clave en diversas etapas de la vida. En la adolescencia, influyen en la construcción de la identidad y de las decisiones relacionadas con el consumo de sustancias, el ocio o la imagen corporal. En la adultez, pueden fomentar la práctica de ejercicio físico, la participación en actividades recreativas o el acompañamiento en procesos de cambio, como dejar de fumar o mejorar la alimentación. Además, en edades avanzadas, los vínculos de amistad ayudan a prevenir el aislamiento y promueven la participación social, con beneficios directos sobre el estado anímico y cognitivo.

Una aportación relevante al estudio de estas influencias es el “*Social Circles Framework*”, una propuesta teórica desarrollada por Siyuan Ang (2021) (50) para mapear los distintos dominios de la conexión social y la soledad. Este marco identifica siete niveles concéntricos de relaciones personales, desde las más íntimas (el “díada”, como pareja o progenitores) hasta las más impersonales (desconocidos o entornos abstractos como comunidades o causas). En este esquema, tres dimensiones de la conexión social (intimidad, relacionalidad y colectividad) coinciden con tipos específicos de relaciones que satisfacen distintas necesidades emocionales y de identidad.

La conexión íntima, esencial para la validación personal y la autorrevelación, suele satisfacerse en relaciones de pareja o vínculos muy estrechos.

La conexión relacional se fortalece a través del contacto regular con amigos y redes sociales próximas.

La conexión colectiva se construye mediante la pertenencia a grupos, vecindarios, asociaciones o proyectos comunes que refuerzan el sentido de pertenencia y coherencia social (Fig. 23).

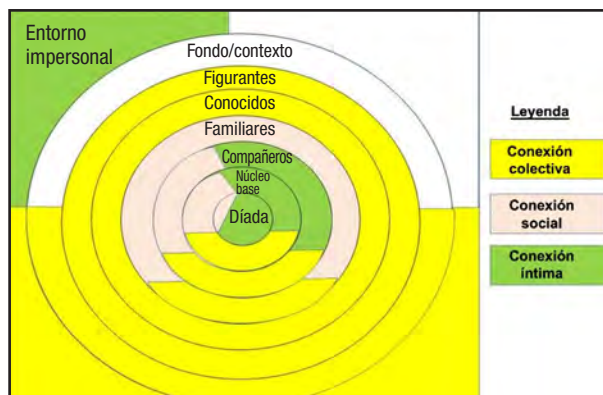


Figura 23.

El marco o modelo de los círculos sociales. Adaptado de: Ang S. The Social Circles Framework-A New Theoretical Framework for Mapping the Domains of Loneliness and Social Connectedness. Academia Letters 2021; Artículo 2496. DOI: 10.20935/AL2496. Distribuido bajo licencia CC BY 4.0.

Aplicado al estilo de vida saludable, este enfoque ayuda a comprender cómo diferentes tipos de relaciones contribuyen de forma complementaria a los hábitos saludables. Mientras que la familia puede proporcionar la base emocional y normativa para conductas saludables, los amigos y las comunidades más amplias permiten reforzar, diversificar o incluso corregir esos hábitos, ofreciendo nuevos modelos de conducta y de apoyo contextual.

En definitiva, las relaciones personales no solo enriquecen la vida, sino que estructuran buena parte de los hábitos que sustentan la salud.

Por ello, cualquier enfoque integral del estilo de vida saludable debe incluir el fortalecimiento de los lazos familiares y sociales como objetivo prioritario.

3.2.2. La familia como base de un estilo de vida saludable

3.2.2.1. Influencia en hábitos físicos

Alimentación saludable desde la infancia

La alimentación en los primeros años de vida tiene un impacto determinante en la salud a corto y a largo plazo. En este sentido, la familia, y en particular los progenitores y los cuidadores, actúan como los principales agentes de socialización alimentaria. Son ellos quienes introducen los primeros alimentos, regulan las rutinas de comida y, sobre todo, modelan comportamientos a través del ejemplo. Los hábitos dietéticos que se desarrollan en la infancia tienden a mantenerse en la vida adulta, por lo que establecer una alimentación saludable desde edades tempranas es un factor protector frente a múltiples enfermedades crónicas, como la obesidad, la diabetes de tipo 2 o las enfermedades cardiovasculares (51).

El entorno familiar influye también en la percepción del alimento, en la preferencia por ciertos sabores y en la relación emocional con la comida. Las prácticas alimentarias positivas, como el consumo regular de frutas y verduras, la reducción de productos ultraprocesados y el respeto por las señales de hambre y saciedad, se aprenden principalmente en el hogar. Del mismo modo, comportamientos alimentarios disfuncionales (como el uso de la comida como premio, el modelado de conductas restrictivas o el uso de pantallas durante las comidas) también se adquieren por imitación o permisividad del entorno familiar (52).

Además, estudios recientes han señalado que el estilo de alimentación parental (autoritario, permisivo o negligente) tiene una correlación significativa con la calidad de la dieta infantil y el desarrollo de trastornos alimentarios o sobrepeso (52). Promover un estilo educativo coherente, con normas claras, implicación emocional y fomento de la autonomía en los niños se asocia con mejores resultados nutricionales.

Por tanto, intervenir desde la familia, con educación alimentaria, acceso a alimentos saludables y rutinas estructuradas, representa una de las estrategias más eficaces para construir estilos saludables de vida desde la base.

Promoción de la actividad física en entornos familiares

El entorno familiar desempeña un papel clave en la promoción de la actividad física desde la infancia y a lo largo de toda la vida. La familia no solo provee el marco logístico y emocional necesario para el juego activo y el deporte, sino que además actúa como modelo de comportamiento: los niños tienden a imitar los hábitos observados en sus padres, incluyendo el nivel de actividad física, la actitud hacia el ejercicio y el valor atribuido al movimiento en la vida cotidiana (53).

La OMS recomienda al menos 60 minutos diarios de actividad física moderada o vigorosa en niños y adolescentes y 150 minutos semanales en adultos, señalando que el sedentarismo se ha convertido en uno de los principales factores de riesgo para enfermedades no transmisibles, como la obesidad, la hipertensión, la diabetes *mellitus* de tipo 2, enfermedades cardiovasculares y ciertos tipos de cáncer (54). En este contexto, el hogar representa una plataforma fundamental para adquirir hábitos de vida activos desde una edad temprana.

Estudios longitudinales han demostrado que la práctica habitual de ejercicio en la niñez se asocia con menor riesgo de enfermedades crónicas en la vida adulta, mejor salud mental, mayor rendimiento académico

y menor prevalencia de obesidad infantil (55). Sin embargo, la adopción de estos hábitos depende en gran medida del entorno familiar. Las familias que valoran el ejercicio limitan el tiempo frente a pantallas y favorecen el juego al aire libre o la participación en actividades deportivas; facilitan que los niños incorporen el ejercicio como parte estructural de su vida diaria.

En 2020, la OMS también aprobó el Plan de Acción de la Década del Envejecimiento Saludable (2021-2030) como parte de su estrategia para fomentar estilos activos de vida y sostenibles en todas las edades, subrayando que la promoción de la actividad física debe implicar entornos cercanos, como el hogar, la escuela y la comunidad (56). La Comisión Europea, en sus iniciativas sobre salud infantil y prevención de enfermedades crónicas, ha promovido, además, entornos urbanos saludables y espacios comunitarios donde las familias puedan realizar ejercicio físico en condiciones de seguridad, accesibilidad e inclusión (57).

Además, los beneficios de la actividad física en familia se extienden más allá del plano físico. Compartir actividades como excursiones, juegos al aire libre o deportes de grupo fortalece el vínculo afectivo, mejora la comunicación intrafamiliar y reduce los niveles de estrés tanto en adultos como en niños (58). En adolescentes, practicar deporte en familia o con amigos cercanos se ha relacionado con menores tasas de conductas de riesgo y mayor estabilidad emocional.

En contextos en los que el sedentarismo se ha convertido en la norma, las intervenciones de salud pública que promueven la actividad física deberían incluir estrategias dirigidas al ámbito familiar y empezar por los padres. Estas intervenciones pueden ser desde campañas educativas hasta la creación de espacios comunitarios seguros y accesibles donde las familias puedan moverse juntas, como parques urbanos, circuitos saludables o actividades organizadas en centros educativos y deportivos.

Prevención de adicciones (alcohol, tabaco)

El entorno familiar es un espacio fundamental en la prevención de conductas adictivas, especialmente en la infancia y la adolescencia, etapas críticas en las que se forjan los patrones de comportamiento que pueden perdurar durante toda la vida. La actitud de padres y de cuidadores frente al alcohol y al tabaco, así como las normas y los límites que establecen, influyen poderosamente en la probabilidad de que los menores se inicien el consumo de estas sustancias (59).

Está ampliamente demostrado que los niños que crecen en entornos donde el consumo de tabaco o alcohol es habitual tienen un mayor riesgo de comenzar con estas prácticas en edades tempranas, especialmente si la exposición incluye permisividad, falta de control o consumo visible dentro del hogar (60). Por el contrario, los hogares donde existen normas claras, actitudes preventivas coherentes y diálogo sobre los riesgos, actúan como factores protectores frente al inicio del consumo.

La OMS señala que tanto el tabaco como el alcohol son responsables de millones de muertes evitables cada año, y aboga por medidas integrales de prevención centradas en los entornos familiares, escolares y comunitarios (61). En línea con estas recomendaciones, la Estrategia de la UE sobre Drogas 2021-2025 y el Plan Europeo de Lucha contra el Cáncer (2021) destacan la necesidad de proteger a los menores de toda forma de exposición al tabaco y al alcohol mediante la restricción de la publicidad, el etiquetado claro, la regulación de los puntos de venta y la ampliación de espacios libres de humo (62).

Uno de los avances recientes más significativos en Europa ha sido la extensión de las zonas libres de humo a espacios al aire libre frecuentados por menores: parques infantiles, instalaciones deportivas, recintos

escolares, terrazas o vehículos particulares cuando viajan niños. Estas medidas, ya implementadas o en estudio en países como España, Francia, Irlanda y Suecia, buscan reducir la normalización del consumo y proteger a los menores del humo de segunda mano (63).

La exposición pasiva al humo de tabaco en el entorno familiar está vinculada a múltiples problemas de salud infantil, incluyendo infecciones respiratorias, asma, otitis media, bajo peso al nacer y mayor riesgo de muerte súbita del lactante. En el caso del alcohol, el modelo parental influye tanto en la edad de inicio como en la percepción del riesgo: los adolescentes que perciben un bajo nivel de control familiar o que reciben mensajes ambiguos sobre el consumo tienen más probabilidades de desarrollar patrones problemáticos.

En este contexto, los programas de prevención familiar son una herramienta eficaz. Estos programas combinan educación, entrenamiento parental y fortalecimiento de vínculos familiares, y muestran buenos resultados en la reducción del consumo precoz y en la mejora del autocontrol en adolescentes. La UE y la OMS promueven activamente este tipo de intervenciones, tanto a nivel local como nacional, integrándolas en estrategias de salud pública y planes de acción comunitarios.

3.2.2.2. Salud emocional y mental

Familia como fuente de seguridad emocional

La familia constituye el primer entorno en el que se desarrollan los vínculos afectivos y los mecanismos de regulación emocional. Desde la infancia, el contacto estable, afectuoso y predecible con figuras de apego (principalmente los progenitores) es esencial para el desarrollo saludable del sistema nervioso, la construcción de la autoestima y la capacidad de afrontar el estrés. La teoría del apego (Bowlby) establece que las relaciones tempranas con cuidadores sensibles y disponibles generan un sentido básico de seguridad emocional que actúa como cimiento para la salud mental a lo largo de la vida (64).

En la adultez, la familia sigue siendo un importante sistema de apoyo emocional y social frente a eventos vitales adversos: enfermedad, pérdida de empleo, duelo, crisis personales o envejecimiento. Esta red puede amortiguar el impacto psicológico de estas experiencias, ofreciendo compañía, comprensión y apoyo instrumental. En el caso de las personas mayores, las relaciones familiares cercanas son determinantes para el bienestar psicológico, tal y como señala el informe de la OMS sobre aislamiento social en la vejez (65).

Impacto de la dinámica familiar en el manejo del estrés y la ansiedad

El tipo de dinámica familiar influye de forma directa en la manera en que sus miembros manejan el estrés y la ansiedad. Las familias que favorecen la comunicación abierta, el respeto mutuo y la resolución constructiva de conflictos tienden a generar climas emocionales seguros, donde los individuos se sienten valorados y apoyados. Esto facilita el desarrollo de estrategias adaptativas de afrontamiento, reduce la reactividad fisiológica al estrés y protege frente a trastornos como la ansiedad o la depresión.

Por el contrario, los entornos familiares caracterizados por la hostilidad, la negligencia, la rigidez o la sobreprotección incrementan el riesgo de disfunción emocional. La presencia de conflictos crónicos, de violencia intrafamiliar o la falta de apoyo emocional sostenido pueden inducir estrés tóxico, especialmente en etapas vulnerables como la niñez o la adolescencia, lo que afecta de manera duradera a la regulación emocional, la resiliencia y la salud mental.

Este vínculo ha sido ampliamente documentado en informes europeos sobre salud mental, especialmente en personas mayores, en los

que las relaciones familiares deterioradas o inexistentes se asocian con sentimientos de inutilidad, desesperanza y mayor riesgo de deterioro cognitivo (66).

Casos de estudio: familias disfuncionales frente a entornos familiares sólidos

Los estudios de caso recogidos en el informe de la Comisión Europea sobre la soledad y el aislamiento social en Europa muestran claramente cómo la estructura y la calidad de los lazos familiares inciden en los resultados emocionales y de salud. Por ejemplo, personas mayores que viven solas, sin contacto habitual con familiares directos, presentan tasas significativamente más altas de depresión y de uso de servicios de salud mental (67).

En contraste, entornos familiares cohesionados (incluso en situaciones socioeconómicas desfavorables) actúan como amortiguadores de la adversidad, reduciendo la probabilidad de enfermedades mentales, de conductas de riesgo y de dependencia institucional (68). Estos casos ponen en evidencia que no es solo la presencia física de la familia lo que importa, sino la calidad del vínculo: la reciprocidad, la comunicación y el sentido de pertenencia que genera.

Tanto la OMS como la UE insisten en la necesidad de fortalecer los vínculos familiares mediante políticas de conciliación, apoyo al cuidado intergeneracional, educación emocional y acompañamiento a las familias con estructuras frágiles (56). Estas estrategias deben integrarse en los planes nacionales de promoción de la salud y de prevención de enfermedades crónicas, ya que el bienestar emocional tiene una estrecha relación con el estado global de salud.

3.2.3. Valores y educación para la salud

3.2.3.1. Transmisión intergeneracional de hábitos

La familia es el principal agente de socialización en las primeras etapas de la vida y ejerce una influencia determinante en la adquisición de hábitos de salud, muchos de los cuales se consolidan y se perpetúan a lo largo de generaciones. A través de la observación, la repetición de rutinas y la interiorización de normas, los niños aprenden patrones de conducta relacionados con la alimentación, el sueño, la higiene, la actividad física, el uso del tiempo libre o el manejo del estrés (69).

Numerosos estudios han demostrado que los hábitos saludables o perjudiciales tienden a transmitirse dentro del entorno familiar. Así, los hijos de padres fumadores, sedentarios o con dietas desequilibradas tienen más probabilidades de reproducir estos comportamientos, mientras que las familias que integran rutinas activas y alimentación consciente generan entornos favorecedores de la salud a largo plazo.

La OMS y la Comisión Europea reconocen esta transmisión intergeneracional como un fenómeno clave en la prevención de enfermedades crónicas y recomiendan políticas públicas que empoderen a las familias como espacios de aprendizaje saludable desde edades tempranas. Estas recomendaciones incluyen campañas educativas, recursos para la relación parental positiva, programas escolares con participación familiar y medidas estructurales para facilitar la conciliación y el tiempo de calidad entre generaciones.

3.2.3.2. Roles parentales en la autoestima y el autocuidado

El papel de los padres y de los cuidadores en la formación de la autoestima y en el autocuidado es crucial para el bienestar emocional

y la salud general de los hijos. La autoestima se construye desde la infancia a través del reconocimiento, de la validación emocional, de la atención coherente y de la experiencia de sentirse querido y aceptado. Estas condiciones son facilitadas o bloqueadas por el estilo educativo familiar: el afecto, la consistencia en las normas, el fomento de la autonomía y la comunicación efectiva son factores protectores ampliamente respaldados por la psicología del desarrollo (70).

Asimismo, el autocuidado (entendido como la capacidad para gestionar el propio bienestar físico, mental y emocional y evitar los factores de riesgo) no surge de forma espontánea, sino que se modela en la interacción cotidiana con figuras adultas significativas. Cuando los niños observan a sus padres priorizar su salud, cuidar su descanso, expresar sus emociones o mantener rutinas saludables, es más probable que interioricen esas prácticas como parte natural del vivir (71).

Por el contrario, contextos familiares marcados por negligencia, una exigencia exagerada o falta de afecto pueden dañar la autovaloración, generar inseguridad y promover estilos de afrontamiento basados en la evitación o la dependencia. Estos patrones, si no se corrigen, pueden derivar en problemas de salud mental, alimentación desordenada, sedentarismo o dificultades en la vida adulta.

La educación para la salud no puede desligarse de este componente relacional. Por ello, tanto la OMS como la UE promueven estrategias comunitarias centradas en el fortalecimiento de competencias parentales, en la promoción de vínculos afectivos seguros y en el acompañamiento a las familias en riesgo psicosocial.

3.2.4. El rol de los amigos en el bienestar integral. Apoyo social fuera del núcleo familiar

3.2.4.1. Amistades como factor de motivación (p. ej., deporte en grupo). El modelo convoy

Las amistades desempeñan un papel clave en la motivación hacia estilos de vida saludables, particularmente en la adolescencia y la adultez. A diferencia del entorno familiar, que está más vinculado con la socialización primaria y el cuidado, los amigos ofrecen una dimensión de elección y afinidad, en la que la reciprocidad y la identificación voluntarias estimulan la participación en actividades compartidas como el deporte, la música o el aprendizaje grupal (72).

Practicar ejercicio en grupo, como en equipos deportivos, grupos de senderismo o clases colectivas, no solo mejora la adherencia a la práctica física, sino que también potencia el bienestar emocional al generar una red de apoyo mutuo. Diversos estudios han demostrado que las personas que hacen ejercicio con amigos son más constantes, se sienten más motivadas y experimentan mayor satisfacción con la actividad que aquellas que la realizan solas (73). Esto es especialmente relevante en la tercera edad, en la que las actividades físicas socialmente compartidas favorecen la movilidad, la autoestima y la prevención de la fragilidad (74).

El valor motivador y protector de las relaciones sociales a lo largo de la vida ha sido desarrollado teóricamente por el modelo del convoy de relaciones sociales, propuesto por Antonucci y Kahn. Este modelo describe las redes personales como un "convoy" que acompaña al individuo en su trayecto vital, ofreciendo distintos niveles de apoyo emocional, instrumental y de identidad. La estructura, la función y la composición del convoy evolucionan con el tiempo, pero su presencia y su calidad son factores críticos para la resiliencia, el bienestar y la salud

mental en la vejez (75). Tomando la imagen de un convoy podemos ver que las amistades y las relaciones sociales van entrando y saliendo de la vida de las personas a lo largo de su existencia, y no es infrecuente que al final de la vida la persona está sola.

3.2.4.2. Reducción del aislamiento y de la depresión

El convoy social tiene una función especialmente relevante frente al aislamiento social y la soledad. Estudios longitudinales, como el de Dahlberg, Andersson y Lennartsson en Suecia (realizado en el marco del proyecto CONVOY), han demostrado que los patrones de implicación social mantenidos en la madurez predicen significativamente el nivel de bienestar y de ausencia de soledad en la vejez (76). Quienes conservaron vínculos significativos con amistades o grupos comunitarios presentaron menor incidencia de depresión, mayor satisfacción vital y mejor percepción de su salud general.

La OMS ha subrayado que la soledad persistente puede tener un impacto comparable al del tabaquismo o a la inactividad física en términos de mortalidad y morbilidad. Por ello, recomienda fomentar redes sociales sólidas más allá del núcleo familiar, especialmente en personas mayores, jóvenes en riesgo o cuidadores informales. Estas recomendaciones son coherentes con las políticas de la Unión Europea, que destacan la necesidad de fortalecer el capital social comunitario a través de programas de inclusión, formación de voluntariado, actividades intergeneracionales y redes de vecindad (67).

El modelo CONVOY ha sido pionero en mostrar cómo el deterioro de las relaciones sociales en la vejez es evitable y que las trayectorias de apoyo interpersonal pueden mantenerse si se diseñan políticas públicas que acompañen los cambios vitales (viudez, jubilación y dependencia) con oportunidades reales de conexión y de pertenencia (77).

3.2.4.3. Influencia positiva y negativa

Presión del grupo en adolescentes (p. ej., alimentación y sustancias)

La adolescencia es una etapa crítica del desarrollo caracterizada por la búsqueda de identidad, la necesidad de diferenciación del entorno familiar y la fuerte influencia del grupo de iguales. Esta fase, enmarcada por una transformación biológica, emocional y social, implica lo que Erikson denomina "una crisis de identidad", en la que el adolescente explora y experimenta distintos roles y afiliaciones para consolidar su autodefinición (78).

En este contexto, la presión de grupo puede ejercer tanto una función normativa como coercitiva. Numerosos estudios demuestran que los adolescentes son especialmente sensibles a las normas implícitas del grupo en cuanto a alimentación, consumo de sustancias, imagen corporal, violencia o comportamiento social. Por ejemplo, la adopción de patrones alimentarios no saludables o el inicio en el consumo del tabaco y del alcohol se asocian con el deseo de pertenecer y de evitar la exclusión (79).

La influencia negativa se acentúa cuando existe baja autoestima, falta de apoyo familiar o escasas habilidades sociales para resistir la presión externa. Sin embargo, también puede surgir un efecto positivo, cuando el grupo favorece comportamientos prosociales como la práctica deportiva, el compromiso ambiental o el rechazo al consumo de sustancias. Como destaca el estudio sobre juventud y relaciones interpersonales en Europa, el grupo de iguales actúa como un espacio de validación, de experimentación y de construcción del sentido de pertenencia (80).

3.2.4.4. Selección de amistades y su impacto en metas personales

La adolescencia y la juventud son también etapas en las que se configura la orientación futura del individuo. En este sentido, las amistades no son solo vínculos afectivos, sino contextos de aprendizaje y de modelado. La selección de amistades puede potenciar o dificultar la concreción de metas personales, académicas y vocacionales.

Los adolescentes que establecen relaciones con personas que comparten valores de superación, esfuerzo y autonomía suelen desarrollar una mayor capacidad de regulación emocional, perseverancia y sentido de propósito. Por el contrario, entornos relacionales marcados por la dependencia, la presión negativa o la disfunción emocional pueden generar desorganización interna, pérdida de motivación o conductas de riesgo (81).

La literatura europea coincide en que la calidad de las amistades durante la juventud tiene efectos a largo plazo sobre el bienestar psicológico y la salud general. La consolidación de vínculos afectivos significativos y respetuosos no solo mejora la autoestima, sino que también reduce la probabilidad de exclusión social, de fracaso escolar y de trastornos emocionales en la edad adulta.

En consecuencia, tanto la OMS (65) como el Consejo de Europa (82) recomiendan intervenciones educativas orientadas al desarrollo de habilidades socioemocionales, del pensamiento crítico y de la capacidad de elección relacional como estrategias esenciales para prevenir riesgos y promover trayectorias saludables de vida.

3.2.4.5. Amistades virtuales y salud mental

Riesgos y beneficios de las redes sociales

Las redes sociales han transformado profundamente la manera en la que las personas se relacionan, abriendo nuevas formas de comunicación, pero también nuevos desafíos para la salud mental. Las amistades virtuales pueden ampliar el acceso a vínculos afectivos, especialmente para personas con movilidad reducida, aislamiento geográfico o dificultades de socialización presencial. Para muchos jóvenes, las plataformas digitales representan un espacio de pertenencia, autoexpresión e interacción que facilita la exploración de la identidad y de la consolidación del grupo de iguales (80).

Sin embargo, la exposición constante a las redes sociales también conlleva riesgos psicológicos. Estudios recientes han vinculado el uso intensivo de plataformas como Instagram, TikTok o Snapchat con síntomas de ansiedad, depresión, insomnio y baja autoestima, especialmente entre adolescentes y mujeres jóvenes. La comparación social, la sobreexposición a imágenes idealizadas o la presión por la validación inmediata (los “me gusta”, comentarios, etc.) pueden contribuir al desarrollo de trastornos del estado de ánimo y de la conducta alimentaria (83).

En adultos mayores, el uso de redes sociales puede reducir el sentimiento de soledad si se utiliza como herramienta de conexión con familiares y amigos. Sin embargo, cuando reemplaza la interacción cara a cara, incrementa la sensación de aislamiento emocional y deteriora la calidad del apoyo social percibido (65).

Comunidades en línea para estilos de vida saludables

Afortunadamente, además del uso recreativo de las redes sociales, existen comunidades virtuales específicas que fomentan hábitos saludables de vida, como las plataformas en línea dedicadas al ejercicio, a la alimentación consciente, a la salud mental, al envejecimiento activo o a la prevención de enfermedades crónicas se han consolidado como espacios de apoyo entre iguales, de educación y de motivación sostenida (84). Ejemplos de ello son los grupos de caminantes digitales, los foros

sobre dieta mediterránea o las redes de pacientes con enfermedades crónicas que comparten experiencias y estrategias de autocuidado.

Estas comunidades pueden facilitar la continuidad en la práctica de hábitos saludables, ofrecer reconocimiento social y disminuir la percepción de soledad, siempre que estén bien moderadas y orientadas a la participación activa. Las instituciones europeas han comenzado a reconocer el valor de estos espacios en los planes de promoción de la salud digital, proponiendo que se integren como herramientas complementarias en programas comunitarios y de atención primaria (67).

No obstante, la desigualdad en el acceso a la tecnología y la carencia de competencias digitales de ciertos grupos vulnerables (personas mayores o población con bajo nivel educativo) deben considerarse como nuevas formas de exclusión social (65).

3.2.5. Puntos claves del apartado del valor de la familia y de las amistades

Conclusiones

Las relaciones familiares y de amistad son determinantes de salud. A lo largo de todo el ciclo vital, la calidad de los vínculos afectivos influye decisivamente en los estilos de vida, la salud física, el bienestar emocional y la longevidad. Tanto la evidencia científica como las recomendaciones de la OMS y de la Unión Europea reconocen estas relaciones como factores protectores frente a múltiples riesgos para la salud.

La familia actúa como principal agente de socialización en salud. Desde la infancia, el entorno familiar configura hábitos alimentarios, rutinas de actividad física, actitudes frente al autocuidado y la regulación emocional. Su influencia se mantiene en la adultez, especialmente en contextos de crisis o vulnerabilidad, y resulta fundamental en la vejez como sostén emocional y práctico.

Los amigos complementan y amplían la red de apoyo social, aportando motivación, validación y sentido de pertenencia. La amistad desempeña un rol clave en la prevención del aislamiento, en la promoción de conductas saludables y en el acompañamiento en transiciones vitales. Su impacto positivo es evidente tanto en la adolescencia como en la edad adulta y en la vejez.

La adolescencia representa un periodo especialmente sensible, en el que la presión del grupo puede generar efectos ambivalentes: tanto el riesgo de conductas nocivas (como el consumo de sustancias o el seguimiento de dietas perjudiciales) como la oportunidad de fomentar hábitos prosociales. La selección de amistades, en este sentido, tiene implicaciones duraderas sobre la trayectoria vital.

Las redes sociales digitales amplían los modos de relación, con beneficios y riesgos en función de su uso. Si bien permiten mantener conexiones, acceder al apoyo entre iguales y participar en comunidades de salud, también pueden intensificar la soledad, el malestar emocional y las comparaciones perjudiciales, especialmente en jóvenes.

Las políticas públicas deben incluir el fortalecimiento de los vínculos afectivos como eje transversal en estrategias de salud, educación, envejecimiento y cohesión social. El acompañamiento a las familias, la promoción de competencias parentales y la creación de espacios relacionales significativos son líneas prioritarias para reducir la carga de enfermedad y promover un bienestar integral.

Recomendaciones

Las principales recomendaciones relacionadas con la influencia de la familia y de los amigos en los estilos saludables de vida se muestran en la tabla XXII y en la figura 24.

Tabla XXII. Recomendaciones sobre la influencia de la familia y de los amigos en los estilos saludables de vida

Recomendación	Descripción	Ejemplos de acción
Impulsar políticas de conciliación y de apoyo a las familias, facilitando tiempos y espacios para la convivencia, el cuidado compartido y la transmisión de hábitos saludables	Fomentar la armonización entre la vida laboral y familiar mediante medidas que permitan cuidar y compartir responsabilidades	Implantar horarios flexibles y guarderías <i>in situ</i> en empresas
Incorporar programas de educación emocional y relacional en todos los niveles educativos, con especial atención a la infancia y la adolescencia, para fomentar las habilidades sociales, el autocuidado y los vínculos seguros	Integrar contenidos de inteligencia emocional y de comunicación efectiva en el currículo escolar desde Primaria hasta bachillerato	Lanzar talleres semanales de gestión emocional y de dinámicas de grupo en colegios
Diseñar intervenciones comunitarias que fortalezcan las redes sociales mediante actividades intergeneracionales, grupos de apoyo, clubes de salud, espacios vecinales y redes de voluntariado	Crear espacios de encuentro y de cooperación en el barrio para unir a distintos grupos etarios y sociales	Organizar clubes de paseo con jóvenes y mayores y grupos de voluntariado vecinal
Promover la actividad física y la alimentación saludable desde el hogar, con campañas educativas dirigidas a progenitores y cuidadores, así como infraestructuras que favorezcan la vida activa en familia	Sensibilizar a las familias sobre hábitos de ejercicio y de dieta equilibrada y facilitar entornos seguros para su práctica conjunta	Diseñar rutas familiares señalizadas en parques y difundir recetas saludables en talleres de cocina comunitaria
Regular el uso de las redes sociales y fomentar entornos digitales saludables con medidas que protejan a los menores, reduzcan la exposición a contenido dañino y potencien el uso positivo de las comunidades en línea	Establecer políticas y herramientas de filtrado y de supervisión parental para un uso seguro de internet en el hogar y en la escuela	Desarrollar aplicaciones escolares con contenido moderado y guías para padres sobre el control de tiempo de uso de pantallas
Apoyar a las personas mayores en la construcción de relaciones significativas, garantizando el acceso a recursos comunitarios, a servicios sociales y a tecnologías inclusivas que reduzcan el aislamiento	Facilitar la conexión de los mayores con actividades sociales y formativas y ofrecerles medios tecnológicos adaptados	Implementar videollamadas asistidas y talleres de redes sociales básicos en centros de día
Incluir el enfoque relacional en las estrategias de salud pública, reconociendo el papel de la familia y de los amigos como agentes de salud comunitaria y evaluando el impacto de las políticas desde una perspectiva social	Incorporar la evaluación de redes de apoyo social en los programas sanitarios y medir sus efectos en los resultados de salud	Realizar encuestas comunitarias para ajustar campañas sanitarias según la cohesión familiar y vecinal

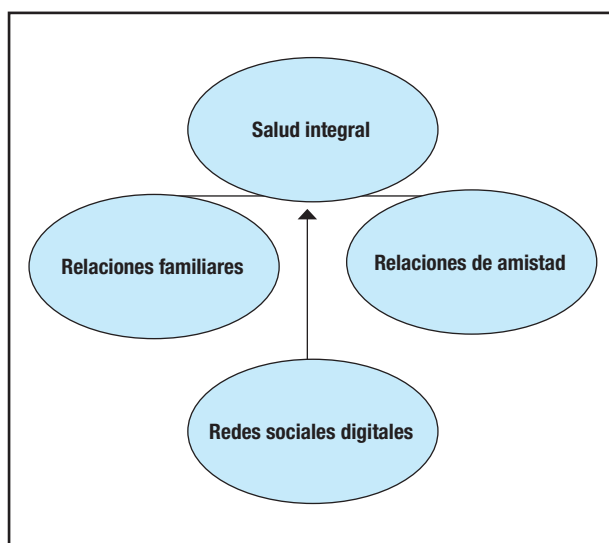


Figura 24.

Influencia de las relaciones en la salud integral.

3.3. RELACIONES INTERPERSONALES Y SU IMPACTO EN LOS HÁBITOS SALUDABLES DE VIDA

3.3.1. Introducción

3.3.1.1 ¿Qué son las relaciones interpersonales?

Las relaciones interpersonales se definen como las interacciones sociales y emocionales recíprocas entre dos o más personas basadas en emociones, sentimientos, intereses comunes o actividades compartidas. Estas relaciones (familia, amigos, pareja, compañeros, etc.) son fundamentales para la vida en sociedad. Constituyen el entramado de vínculos que conforman nuestro entorno social y proporcionan compañía y apoyo emocional. Son canales para el intercambio de normas, valores, comportamientos, información y cuidados. Los hábitos saludables de vida son conductas regulares que contribuyen al bienestar físico, mental y social. Según la OMS, la salud es “un estado de completo bienestar físico, mental y social”, por lo que un estilo de vida saludable incluye una alimentación equilibrada, ejercicio físico regular, prevención de enfermedades, descanso adecuado, manejo del estrés y actividad

social. En concreto, se recomiendan dietas sanas y equilibradas, al menos 30 minutos diarios de actividad física y evitar hábitos tóxicos (tabaquismo o alcohol, por ejemplo).

Sin embargo, hoy nos enfrentamos a retos importantes. La soledad es la consecuencia del mal funcionamiento o de la ausencia de relaciones interpersonales. La soledad y el aislamiento social han alcanzado niveles alarmantes a escala mundial. Por ejemplo, se estima que 1 de cada 4 personas mayores sufre aislamiento en todas las regiones del mundo. La falta de conexiones sociales estables incrementa notablemente el riesgo de enfermedades crónicas (accidentes cerebrovasculares, enfermedades cardiovasculares, etc.) y trastornos mentales (ansiedad, depresión, demencia o suicidio). De hecho, la OMS advierte que la carencia de conexión social implica un riesgo de muerte prematura igual o incluso mayor al de factores de riesgo bien conocidos, como el tabaquismo, la inactividad física o la obesidad. En este sentido, las relaciones interpersonales no deben entenderse únicamente como una cuestión privada, sino que son un determinante social de la salud. Diversos estudios, incluidos los promovidos por la OMS y la Comisión de Conexión Social de la OMS (2024-2026) (56), reconocen que la calidad y la cantidad de nuestras relaciones afectan directamente a nuestra salud y longevidad. En resumen, las relaciones humanas cumplen un rol protector para la salud: su ausencia (soledad/ aislamiento) ya se considera una amenaza para la salud pública global.

Para comprender en profundidad los efectos de la soledad en la salud y en el envejecimiento, es útil adoptar el modelo conceptual de la tríada de la desconexión social, que distingue entre tres componentes interrelacionados, pero diferenciables: soledad subjetiva (la percepción individual de falta de compañía o conexión), aislamiento social objetivo (la escasez real de contactos o interacciones sociales) y carencia de apoyo social (la falta de recursos emocionales, informativos o materiales disponibles en momentos de necesidad). En la figura 25 se representa la tríada de la soledad.

La carencia de apoyo social cobra especial importancia en situaciones de discapacidad, de dependencia funcional o de convalecencia, en las que la ausencia de alguien que cuide agrava tanto el pronóstico clínico como el sufrimiento subjetivo. El llamado “paciente solitario” en hospitales, residencias, geriátricos o en el propio domicilio representa un perfil vulnerable con mayor riesgo de complicaciones, reingresos y deterioro funcional, al carecer de una red de apoyo que garantice cuidados básicos, la adherencia a los tratamientos o simplemente compañía. Como muestran estudios recientes, los tres factores de la tríada tienen un impacto diferencial en la salud física y mental: mientras la soledad

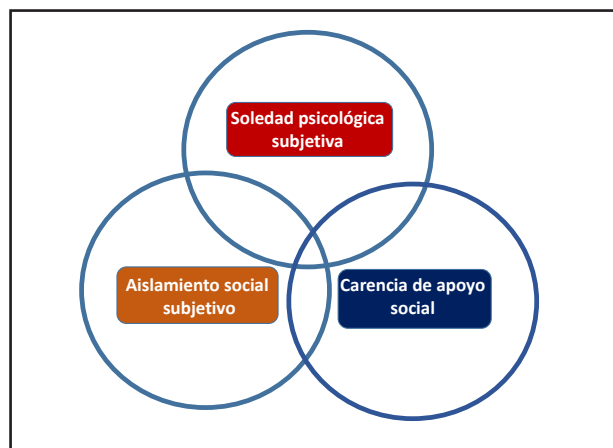


Figura 25.

Tríada de la soledad.

subjetiva se asocia principalmente a problemas psicológicos, como depresión o ansiedad, el aislamiento social guarda una fuerte relación con enfermedades crónicas, deterioro cognitivo y aumento de la mortalidad. En este contexto, las personas solitarias se encuentran en desventaja con respecto a aquellas otras que cuentan con un entorno social o familiar favorable, aunque, cuando la carga del cuidado recae en la familia, las mujeres (y especialmente las hijas cuidadoras) pueden encontrarse en una situación especial de riesgo, dado que culturalmente “han sido dirigidas” a asumir esa responsabilidad.

3.3.1.2. ¿Qué abarcan los hábitos saludables de vida?

Los hábitos saludables de vida son patrones de comportamiento que promueven el bienestar físico, mental y social y que reducen el riesgo de enfermedades crónicas y de discapacidad. Entre ellos se incluyen:

- Una alimentación equilibrada, rica en frutas, verduras, cereales integrales, proteínas magras y grasas saludables.
- La actividad física regular, adaptada a cada edad y condición, que mejora la función cardiovascular, la fuerza muscular y la salud mental.
- Un descanso adecuado, que incluye tanto la cantidad como la calidad del sueño.
- El manejo efectivo del estrés a través de estrategias como la meditación, la respiración consciente, el contacto con la naturaleza y, especialmente, el apoyo emocional recibido por el entorno cercano.
- La evitación de sustancias nocivas, como el tabaco, el alcohol en exceso y otras drogas.

Según el Plan de Acción para la Década del Envejecimiento Saludable 2021-2030 de la OMS (56), los determinantes conductuales, como la alimentación, el ejercicio y el consumo de sustancias, tienen un impacto significativo sobre la longevidad y la calidad de vida, especialmente en las etapas avanzadas de la vida.

Los hábitos saludables no se desarrollan de manera aislada. El entorno personal (familia, pareja, amigos y comunidad) juega un papel decisivo en su adquisición y mantenimiento. Por ello, la promoción de estilos saludables de vida debe considerar el contexto relacional de cada individuo.

3.3.1.3. Planteamiento del problema

Sociedades modernas y aumento del aislamiento social

Las sociedades contemporáneas han experimentado transformaciones profundas en su estructura demográfica, tecnológica y cultural que han erosionado muchas formas tradicionales de relación interpersonal. El envejecimiento poblacional, la urbanización acelerada, la movilidad laboral, el uso intensivo de tecnologías digitales y el aumento del individualismo están contribuyendo a una creciente desconexión social. Aunque la conectividad virtual ha crecido, el contacto humano cara a cara se ha reducido y, con ello, la calidad de las relaciones significativas.

El informe del *Surgeon General of the United States*, el equivalente a un ministerio de salud pública en EE. UU. (85), califica la soledad y el aislamiento social como una epidemia silenciosa que afecta a personas de todas las edades y condiciones. Según datos recientes, uno de cada dos adultos estadounidenses reconoce haberse sentido solo, incluso antes de la pandemia de la COVID-19. Esta tendencia también se observa en Europa: el informe *Loneliness in Europe* señala que entre un 10 % y un 25 % de la población europea sufre soledad crónica;

los jóvenes y los mayores de 80 años son los más afectados. En España afecta al 3,4 % de la población, según el informe *El coste de la soledad no deseada*, promovido por la Fundación ONCE (86).

3.3.1.4. Relación entre soledad y enfermedades crónicas

La soledad y el aislamiento social tienen efectos comprobados sobre la salud física y mental. Se ha demostrado que aumentan el riesgo de enfermedades cardiovasculares, hipertensión, ictus, diabetes *mellitus* de tipo 2, deterioro cognitivo, enfermedades crónicas (87) y depresión. La literatura científica los identifica como factores de riesgo comparables al tabaquismo o al sedentarismo, con un impacto significativo en la morbimortalidad.

Desde un enfoque de salud pública, la OMS considera la soledad no deseada como un factor que incrementa la carga global de enfermedad, especialmente en poblaciones envejecidas. En esta línea, el informe *Global Roadmap for Healthy Longevity* sostiene que el aislamiento reduce la esperanza de vida y deteriora la funcionalidad de las personas mayores, lo que representa un obstáculo para un envejecimiento saludable (74).

3.3.1.5. Cómo las interacciones humanas moldean conductas saludables

Las relaciones interpersonales no solo proporcionan bienestar emocional, sino que influyen directamente en los hábitos de vida. La evidencia muestra que las personas con vínculos sociales fuertes tienden a cuidar mejor su salud, practican más ejercicio, se alimentan mejor, cumplen los tratamientos médicos y duermen mejor. El modelado social (es decir, la imitación de comportamientos de las personas cercanas) es una vía poderosa para la adquisición de hábitos saludables o, por el contrario, nocivos.

Asimismo, el apoyo social facilita la motivación, el compromiso con objetivos personales (como dejar de fumar, hacer ejercicio o perder peso) y el acceso a recursos sanitarios. En sentido inverso, la falta de relaciones positivas puede llevar a estilos de vida desorganizados, a la desregulación emocional, al abuso de sustancias o al abandono del autocuidado y de los tratamientos.

Como señala el informe *Our Epidemic of Loneliness and Isolation* (85), las relaciones humanas operan como reguladores biológicos, conductuales y emocionales de la salud, actuando en múltiples niveles y a lo largo de toda la vida.

3.3.2. Marco teórico

En el análisis de por qué las relaciones sociales importan para la salud se integran varias teorías psicológicas y sociológicas. Por ejemplo, “la teoría del apego”, de John Bowlby (1969), plantea que los lazos emocionales tempranos con los cuidadores constituyen una base segura para el desarrollo social y emocional de la persona. La teoría identifica la necesidad de seguridad como básica: los niños buscan la proximidad de cuidadores como base estable desde la cual explorar el mundo. A su vez, “la teoría de la autodeterminación” (Deci y Ryan, 2000) destaca tres necesidades psicológicas básicas universales: autonomía, competencia y relación o vinculación. La satisfacción de estas necesidades es esencial para el bienestar y la motivación intrínseca; así, las relaciones significativas satisfacen la necesidad de conexión o *relatedness* y favorecen la salud mental.

En el ámbito sociológico, el concepto de capital social ilustra cómo las redes de relaciones aportan recursos tangibles e intangibles. Pierre

Bourdieu (1986) define el capital social como los recursos (actuales o potenciales) que un individuo obtiene a través de “relaciones duraderas de conocimiento mutuo y de reconocimiento”. En otras palabras, las conexiones sociales sólidas proveen apoyo material, información y oportunidades, lo que tiene un impacto indirecto en la salud (p. ej., acceso a ayuda, empleo o cuidado). De forma complementaria, el concepto de apoyo social (*social support*), definido como la percepción o disponibilidad real de recursos emocionales, informativos o materiales de parte de la red social y los cuidados de larga duración en la dependencia, se ha asociado con mejores resultados de salud. Por ejemplo, estudios citados en la literatura indican que un mayor apoyo social reduce la incidencia de hipertensión arterial en un 36 % (88), y que amplias redes de amigos (al menos seis relaciones cercanas) se asocian con menor mortalidad por todas las causas. Además, el apoyo social mejora la regulación neuroendocrina (incluyendo la liberación de oxitocina) y actúa como amortiguador del estrés y de la ansiedad.

Desde el punto de vista epidemiológico, múltiples estudios respaldan la importancia sanitaria de las relaciones personales. Un metaanálisis concluye que las personas con relaciones sociales sólidas tienen un 50 % más de probabilidad de supervivencia que aquellas con vínculos débiles, un efecto comparable al de dejar de fumar. El famoso *Estudio de desarrollo adulto de Harvard* (89) (80 años de seguimiento) halló que la calidad de las relaciones a los 50 años era mejor predictor de salud física a los 80 que niveles de colesterol u otros factores convencionales. Igualmente, demostrar altas tasas de satisfacción marital a lo largo de la vida protegía la salud mental en la vejez (las personas casadas felices reportaban menos depresión, incluso ante la presencia de un dolor físico intenso). En resumen, el marco teórico evidencia que una red interpersonal fuerte y satisfactoria es un determinante clave de salud biológica, psicológica y conductual.

3.3.3. Tipos de relaciones interpersonales y su influencia en la salud

3.3.3.1. Amistades y entornos sociales

Las amistades y los círculos sociales ofrecen apoyo emocional, compañía y modelos de comportamiento. El apoyo de amigos puede incentivar la adopción de hábitos saludables (p. ej., hacer ejercicio juntos, compartir comidas equilibradas o motivarse mutuamente) y brindar contención ante el estrés. Estudios recientes destacan que las relaciones estrechas de amistad son “vitales para nuestra salud” (90). Un amplio estudio en EE. UU. confirmó que la amistad íntima prolonga la vida, aunque también señaló que los amigos tienden a compartir vicios (por ejemplo, hábitos de consumo de alcohol o tabaquismo) (91). Es decir, la influencia de los pares es bidireccional: positiva si promueven conductas sanas o negativa si refuerzan prácticas de riesgo. En la dinámica de grupo, las normas sociales relativas a alimentación, actividad física, uso de sustancias y manejo del estrés se difunden por modelado social. De hecho, se ha observado que comportamientos como dejar de fumar o ganar peso pueden “contagiarse” entre redes sociales (Christakis & Fowler) (92). Por tanto, los entornos de apoyo entre amigos y colegas pueden ser determinantes en la formación de hábitos saludables o patológicos.

3.3.3.2. Relaciones de pareja

La relación de pareja tiene un impacto profundo en el bienestar individual. En relaciones saludables de pareja, los miembros ofrecen afecto, seguridad, intimidad y apoyo mutuo. La convivencia estable incluye be-

neficios fisiológicos (*p. ej.*, sexo seguro y satisfactorio, que libera hormonas como la oxitocina) y psicológicos (baja ansiedad y mejor autoestima). Sin embargo, las relaciones conflictivas o tóxicas (abuso, violencia machista, conflictos, etc.) generan estrés crónico, ansiedad y depresión. El estudio de Harvard subraya que la satisfacción marital tiene un efecto protector sobre la salud mental: los matrimonios felices en la vejez reportaron menores niveles de depresión y dolor emocional, mientras que las personas en matrimonios insatisfechos manifestaron mayor dolor tanto físico como emocional en su día a día (89). Por otro lado, las relaciones sentimentales también influyen en la conducta: parejas estables tienden a cuidarse mutuamente (*p. ej.*, uno incentiva al otro a seguir tratamientos médicos o a hacer ejercicio), mientras que dinámicas negativas (celos, divorcio, etc.) pueden desencadenar consumo de alcohol, depresión, desórdenes alimentarios o aislamiento. En síntesis, la calidad de la relación de pareja (desde el apoyo emocional y la comunicación abierta hasta la satisfacción sexual) es crucial para la salud física y mental de cada miembro y la evidencia empírica muestra que las personas que viven en pareja viven más que las personas solitarias.

3.3.4. Mecanismos por los que las relaciones alteran la salud

Las relaciones interpersonales o las conexiones sociales influyen en la salud a través de vías biológicas, conductuales y psicológicas: la soledad (subjetiva: el aislamiento percibido) y el aislamiento social objetivo constituyen factores de riesgo independientes para la salud cardiovascular y cerebral. Aunque relacionados, son constructos distintos con vías fisiopatológicas propias. Se asocian con mayor mortalidad por enfermedades coronarias y accidentes cerebrovasculares, así como con un deterioro cognitivo acelerado. Estos efectos parecen operar a través de tres mecanismos claves:

1. Respuestas biológicas al estrés (inflamación crónica, disfunción inmune o presión arterial elevada).
2. Cambios en conductas de salud (sedentarismo, mal cumplimiento terapéutico o adicciones).
3. Alteraciones psicológicas (mayor ansiedad, depresión y menor resiliencia).

La revisión sistemática realizada por la American Heart Association (93) concluye que tanto la soledad como el aislamiento social son factores de riesgo con un impacto directo y mensurable en el sistema cardiovascular y el cerebro, aunque aún son escasos los estudios que hayan probado los hallazgos empíricos y los mecanismos mediadores y moduladores mediante modelos causales adecuados (Fig. 26).

3.3.4.1 Biológicos

Las interacciones sociales generan respuestas fisiológicas. El contacto afectivo y la confianza incrementan la liberación de oxitocina (hormona ligada a la vinculación y al bienestar), que contrarresta al cortisol (hormona del estrés). Estudios señalan que niveles elevados de oxitocina conducen a una reducción de cortisol y promueven calma y relajación (94). Por el contrario, la soledad, el aislamiento social y el estrés social crónico elevan la inflamación y la presión arterial; un metaanálisis citado en el *Surgeon General Advisory* (85) reporta que un mayor apoyo social se asocia con un 36 % menos de riesgo de hipertensión a largo plazo. El vínculo social también modula el sistema inmunitario: la evidencia sugiere que las personas con un apoyo social robusto tienen menor susceptibilidad a infecciones respiratorias virales y mejor respuesta inmune en general (95).

3.3.4.2. Conductuales

Las relaciones facilitan el aprendizaje social y la rendición de cuentas. Ver a familiares o a amigos ejercitándose, comiendo sano o cumpliendo terapias médicas alienta a imitar esas conductas. Adicionalmente, al formar parte de un grupo se establece un nivel de responsabilidad mutua: por ejemplo, hacer ejercicio con un compañero crea compromiso compartido ("te esperaré en el gimnasio"), lo que mejora la adherencia. Por el contrario, los entornos sociales también pueden reforzar hábitos negativos (como la presión de grupo al fumar o al beber). En general, la red social define un contexto de normatividad en la que se refuerzan comportamientos saludables o, alternativamente, se perpetúan conductas de riesgo.

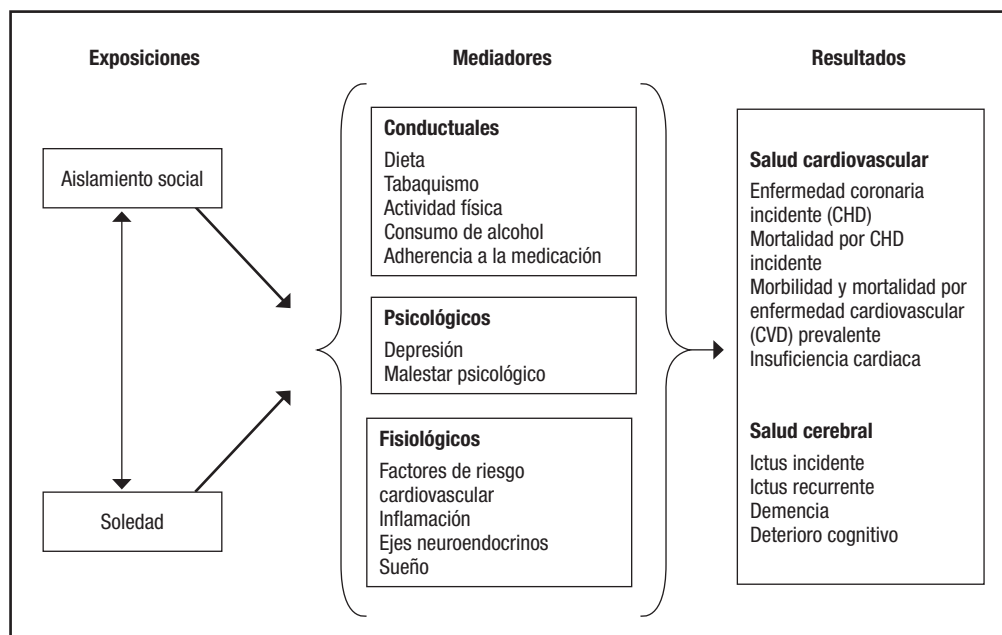


Figura 26.

Modelo conceptual que examina las asociaciones entre aislamiento social, soledad y resultados (45).

3.3.4.3. Psicológicos

El apoyo social sano eleva la autoestima y la sensación de pertenencia. Saber que uno es valorado reduce la ansiedad y la depresión. Por el contrario, la soledad y el aislamiento social generan una herida emocional que deteriora la salud mental. Numerosos estudios avalan que la desconexión social es un predictor fuerte de ansiedad, demencia y depresión. Por ejemplo, una revisión encontró que las personas que frecuentemente se sentían solas tenían más del doble de probabilidad de desarrollar depresión en comparación con quienes raramente se sentían solos (96). En niños y adolescentes, la soledad eleva marcadamente el riesgo de sufrir depresión y ansiedad, incluso muchos años después. Asimismo, una red social sólida provee un contexto de afecto y de apoyo emocional que disminuye la percepción de amenaza, fortalece la resiliencia y previene conductas autolesivas. Se ha demostrado que el aislamiento social es uno de los predictores más fiables de ideas suicidas, mientras que la conexión social protege contra el suicidio (97). En síntesis, las relaciones positivas mejoran la salud mental al reducir el estrés, ofrecer contención emocional y reforzar la autoimagen.

3.3.5. Desafíos actuales en las relaciones interpersonales

En las últimas décadas han surgido distintos factores que tensionan las relaciones humanas y que se exponen a continuación.

3.3.5.1. Tecnología y redes sociales

El uso intensivo de las redes sociales y de internet ha transformado la forma en que nos relacionamos y ha incrementado enormemente el número de contactos interpersonales. Si bien estas plataformas han facilitado la conectividad global, también han cambiado los patrones tradicionales de comunicación. Estudios recientes señalan que el uso intensivo de las redes sociales y la adicción a ellas se vinculan con mayores niveles de soledad y de aislamiento social y de síntomas depresivos, especialmente en adolescentes y adultos jóvenes (98). Esto podría deberse a que el contacto virtual sustituye interacciones cara a cara de calidad o produce fenómenos de comparación social negativa. Sin embargo, otras investigaciones sugieren que las redes pueden servir de apoyo si se usan para mantener vínculos reales; el equilibrio digital-personal es crucial (99).

3.3.5.2. Cambios en la estructura familiar

La estructura familiar ha cambiado: crecen los hogares unipersonales y las familias son progresivamente más reducidas y, simultáneamente, disminuyen los hogares multigeneracionales tradicionales (100). El aumento de la movilidad laboral y de las migraciones también separa a familias y amigos. Este fenómeno implica que muchas personas mayores viven lejos de sus hijos o sus nietos y los jóvenes a menudo están lejos de su familia de origen. La menor proximidad física dificulta el apoyo diario, lo que aumenta el riesgo de aislamiento para los más vulnerables. A su vez, la diversidad de modelos de convivencia (parejas del mismo sexo, familias ensambladas, etc.) requiere repensar cómo se brinda el apoyo social en distintos contextos (101).

3.3.5.3. Individualismo y cultura del rendimiento y el trabajo

Las sociedades modernas tienden a priorizar la autonomía individual, el éxito profesional y el rendimiento sobre el tiempo social. La presión

por alcanzar metas laborales y materiales puede sacrificar el tiempo dedicado a las relaciones personales y el descanso. Esta cultura de rendimiento elevado genera estrés crónico y reduce oportunidades de socialización de calidad. Además, la pandemia de la COVID-19 agudizó esta tendencia: restricciones y teletrabajo intensificaron la soledad y el aislamiento social en algunos grupos (102). En conjunto, el individualismo extremo y la “cultura del *business*” desafían el mantenimiento de vínculos fuertes, pues las relaciones exigen tiempo y compromiso, que a menudo no se priorizan y terminan por relegarse.

3.3.6. Estrategias para fomentar relaciones saludables

Fomentar la conexión social y mejorar las relaciones es una tarea multidimensional. A nivel individual, es importante cultivar vínculos significativos, dedicando tiempo de calidad a la familia y a los amigos, a practicar la empatía y las habilidades de comunicación y a priorizar el apoyo mutuo. Entrenar la inteligencia emocional (103) (por ejemplo, mediante terapia o talleres) permite establecer relaciones más sanas y resilientes ante las desgracias del destino. También se recomienda participar en actividades sociales (deportes en equipo, voluntariado, grupos comunitarios, etc.) que brinden sentido de pertenencia al grupo (104).

En el ámbito comunitario, pueden implementarse iniciativas como clubes de apoyo (p. ej., grupos de caminata, tertulias o enseñanzas intergeneracionales), centros para la tercera edad, espacios públicos amigables y programas de *social prescribing* (derivación médica a actividades sociales) (105). Por ejemplo, las campañas de concienciación pueden promover el voluntariado para visitar regularmente a personas mayores solas. La escuela y la universidad deben incluir educación socioemocional y habilidades de comunicación y cooperación como parte del currículo (106).

Finalmente, a nivel público y político se requieren políticas integrales. Diversos organismos internacionales y Gobiernos ya reconocen el problema: la OMS lanzó una Comisión Mundial de Conexión Social (107) para impulsar soluciones globales, y el *Surgeon General* de Estados Unidos emitió directrices nacionales para promover la “conexión social” como prioridad de salud pública (85). Entre las recomendaciones figuran incorporar la salud social en las agendas nacionales, fomentar la colaboración intersectorial (salud, educación y urbanismo) e invertir en programas ya evaluados; también ofrecer un marco estratégico multisectorial con pautas para Gobiernos, sistemas de salud, escuelas y empresas sobre cómo fortalecer la conexión social en la sociedad.

Merece la pena citar iniciativas políticas internacionales de calado: en el Reino Unido, Theresa May nombró en 2018 a Tracey Crouch ministra para la Soledad (108), y Japón creó una oficina gubernamental específica para abordar esta problemática. También destacan iniciativas legislativas como la Ley de Salud Mental Comunitaria, de Corea del Sur, orientada a promover entornos protectores mediante intervención temprana, cohesión comunitaria y acceso equitativo a servicios psicosociales. En un nivel local, el Gobierno de Cantabria aprobó en diciembre de 2024 un decreto en este sentido, impulsado por la Dirección General de Dependencia, Atención Sociosanitaria y Soledad no Deseada, y que se presenta como herramienta básica para abordar este problema desde las administraciones públicas y otras entidades de Cantabria.

Por último, en un clima político marcado por la polarización ideológica y el ensimismamiento tribal, resulta fundamental cuestionar la tendencia natural a la homogeneización, es decir, a relacionarnos solo con quienes piensan como nosotros. Debemos, por tanto, potenciar nuestra capacidad de entablar vínculos con personas que piensan dife-

rente, pues es un gesto de madurez cívica y también una vía de salud colectiva. La amistad basada en el respeto mutuo, incluso entre quienes mantienen visiones contrapuestas del mundo, amplía nuestros marcos mentales, reduce la hostilidad y favorece una sociedad más cohesionada. En tiempos en los que la desconfianza erosiona el tejido social, promover el encuentro genuino más allá de las afinidades ideológicas se convierte en una forma de resistencia relacional: una estrategia silenciosa, pero poderosa, para reconstruir la convivencia democrática y el bienestar emocional compartido.

En síntesis, se propone combinar esfuerzos individuales, comunitarios y gubernamentales destinados a promover la educación emocional, políticas de conciliación trabajo-familia, inversión en espacios comunitarios de conexión social y programas de apoyo, mejorando así los hábitos saludables de vida de toda la población.

3.3.7. Puntos claves del apartado del valor de las relaciones interpersonales

Conclusiones

Las relaciones interpersonales actúan como un determinante fundamental de la salud física y mental. Una red social sólida y satisfactoria fomenta la adopción de conductas saludables, regula las respuestas biológicas al estrés y protege contra enfermedades crónicas y trastornos mentales. En cambio, el aislamiento y la soledad dañan la salud de forma comparable al tabaquismo o la obesidad. Dada la evidencia, es imperativo que las sociedades prioricen la conexión humana.

En definitiva, integrar la dimensión social en la promoción de la salud permitirá no solo extender la longevidad saludable, sino también mejorar la calidad de vida de las personas en todas las edades.

Recomendaciones

Las principales recomendaciones relacionadas con el impacto de las relaciones interpersonales en los estilos de vida saludable se muestran en la tabla XXIII.

3.4. RELACIONES CON EL MEDIO

3.4.1. Definición de medio

Podemos definir el *medio* como el entorno físico (natural y urbano) y social (comunidad, instituciones, cultura, entorno digital, etc.) con el que las personas interaccionamos de forma recíproca y constante y que influye en nuestra salud física y mental y en el bienestar social.

Las infraestructuras sociales y económicas, la digitalización o los desafíos del cambio climático forman parte de los determinantes sociales de igualdad sanitaria definidos por la OMS (109).

Las relaciones que establecemos con el medio influyen en nuestra adaptación y la transformación de este. Influyen en comportamientos saludables como la actividad física, la alimentación, el sueño y en el fomento de la conexión social. Comprender estas interacciones es fundamental porque el entorno puede actuar como facilitador o barrera para mantener un estilo de vida saludable. Hoy en día siguen existiendo diferencias inaceptables en la esperanza de vida de las personas en función de donde vivan, de su situación socioeconómica y cultural, su género o su discapacidad, de tal forma que, en 2021, la diferencia en la esperanza de vida entre países llegaba hasta los 33 años (109).

3.4.2. Impacto del entorno en la salud

3.4.2.1. Entorno físico

Las características del entorno físico tienen un impacto directo y significativo en la salud de las personas, como la calidad del aire que respiramos y del agua que bebemos, las sustancias a las que estamos expuestos y el cambio climático (110). La incidencia de las enfermedades no transmisibles, como la diabetes y las enfermedades cardiovasculares, está aumentando a nivel mundial y, aunque las causas siguen siendo en gran medida desconocidas, la interacción con el medioambiente probablemente tiene un papel crucial (111). Según la OMS, los factores ambientales modificables contribuyeron al 24 % de muertes globales en 2016 (110).

Tabla XXIII. Recomendaciones sobre el impacto de las relaciones interpersonales en los estilos de vida saludable

Recomendación	Descripción	Ejemplos de acción
Fomentar la educación emocional desde la infancia para mejorar las habilidades sociales y afectivas	Integrar programas de inteligencia emocional en el currículo escolar desde preescolar hasta secundaria	Impartir talleres semanales de gestión de emociones y resolución de conflictos en colegios
Diseñar entornos urbanos y laborales que faciliten el contacto social (espacios verdes, tiempo para la familia, teletrabajo equilibrado, etc.)	Crear marcos físicos y normativos que incentiven las interacciones cara a cara y el equilibrio vida-trabajo	Habilitar zonas peatonales en barrios, flexibilidad horaria y días de teletrabajo para fomentar reuniones familiares
Desarrollar programas comunitarios de apoyo social (voluntariado, actividades intergeneracionales, grupos terapéuticos, etc.), validados científicamente	Implantar iniciativas basadas en evidencia que promuevan el acompañamiento mutuo y la cohesión vecinal	Lanzar grupos de voluntariado intergeneracional coordinados por centros de salud y universidades
Crear políticas de salud pública explícitas contra la soledad (por ejemplo, campañas nacionales o “ministros para la soledad”)	Establecer órganos y campañas oficiales que visibilicen y aborden el aislamiento como prioridad sanitaria y social	Poner en marcha una campaña nacional “No a la Soledad” y nombrar un responsable ministerial para coordinar programas de apoyo

3.4.2.2. Espacios verdes, azules y conexión con la naturaleza

Los espacios verdes hacen referencia a las áreas de vegetación tanto urbanas (parques y jardines) como rurales y salvajes (bosques). Los espacios azules incluyen masas de agua como océanos, ríos, lagos y costas (111).

La proximidad a dichos espacios se asocia a una mejoría en la salud física y mental. Uno de los primeros estudios en mostrarlo data de 1984 y en él se vio que pacientes hospitalizados con vistas a la naturaleza se recuperaron más rápidamente de intervenciones quirúrgicas y con necesidad de menos analgesia (112). Desde entonces disponemos cada vez de mayor evidencia que muestra los beneficios a lo largo de todo el ciclo de la vida, desde mejores resultados perinatales, reducción del asma, mejor neurodesarrollo en la infancia, menor incidencia de enfermedades cardiovasculares, de depresión o de cáncer en adultos y menos riesgo de demencia en ancianos (111). La proximidad a los espacios verdes se relaciona de forma inversa con las 10 principales causas de mortalidad global identificadas por la OMS (113) y con mortalidad por cualquier causa (114).

Son varias las hipótesis y mecanismos por los que el contacto con el entorno natural tiene beneficios en la salud. Más allá de fomentar la actividad física y las interacciones sociales positivas, los ambientes con alta biodiversidad generan un bienestar psicológico y favorecen la recuperación del estrés y de la restauración cognitiva y emocional. Estos ambientes generan un efecto dilución para los agentes infecciosos, que encontrarían más huéspedes alternativos, lo que reduce el contagio humano. La exposición a fitoncias (compuestos orgánicos producidos por plantas y árboles) mejoraría la función inmunológica y la mejor calidad del aire reduciría los problemas respiratorios (111,115).

De forma paralela al crecimiento de la población mundial, hemos ido alejándonos progresivamente de los entornos naturales mediante la urbanización, la industrialización y la transformación de los hábitats, con nuestra propia intrusión en hábitats salvajes de otras especies y la aceptación de animales en entornos humanos (3). Esto podría tener un impacto en nuestra salud, de nuevo a través de cambios en la exposición a la biodiversidad ambiental, y, con ello, en la composición y en la función de la microbiota, menos diversa, lo que aumenta el riesgo de enfermedades inflamatorias, metabólicas, autoinmunes y alérgicas (111,115).

Tradicionalmente los estudios sobre salud mental se han centrado en factores genéticos o sociales, dejando de lado los factores ambientales físicos. Existen evidencias crecientes de que factores contaminantes neurotóxicos, desastres ambientales, el cambio climático y la falta de contacto con espacios naturales influyen en trastornos como la depresión, la ansiedad, el trastorno de déficit de atención o la esquizofrenia (116). Las comunidades racializadas y empobrecidas son más propensas a estar expuestas a riesgos ambientales, como la contaminación del agua o el calor extremo, y a tener menos acceso a espacios verdes. Estas poblaciones también tienen menos recursos para hacer frente al impacto psicológico, lo que acentúa las desigualdades (116).

La conexión con la naturaleza se refiere al grado en que una persona siente cercanía, inclusión o unidad con la naturaleza. Es un vínculo psicológico y afectivo que se asocia a comportamientos proambientales, bienestar psicológico y cohesión social. Esta conexión puede ser un mediador importante en la relación entre el entorno natural y la salud (117).

3.4.2.3. Calidad ambiental (contaminación y cambio climático)

La salud ambiental hace referencia a los efectos en la salud relacionados con factores ambientales como la contaminación del aire y del agua y el cambio climático.

La calidad ambiental es un determinante clave en la salud humana, con una importante evidencia que vincula la exposición a contaminantes ambientales con un aumento en la incidencia y en la mortalidad de enfermedades cardiovasculares y respiratorias, de cáncer, de alteraciones reproductivas y de efectos adversos en la salud infantil, incluyendo bajo peso al nacer y prematuridad (118-120). El 99 % de la población mundial respira aire que supera los límites de calidad del aire de la OMS (109). La contaminación del aire, tanto exterior como interior, es uno de los factores más estudiados y se asocia de manera consistente con mayor riesgo de asma, EPOC, cáncer de pulmón y eventos cardiovasculares, especialmente por la exposición a material particulado fino (PM_{2.5}), óxidos de nitrógeno y ozono (119,121,122). Se asocia a casi 7 millones de muertes prematuras al año en el mundo (109). Ya existe un capítulo íntegramente dedicado a la contaminación ambiental en este documento.

El cambio climático hace referencia a una alteración sostenida del clima de la Tierra, especialmente aquella causada por la actividad humana desde mediados del siglo xx. Incluye fenómenos como el aumento de la temperatura global, el derretimiento de los glaciares, el ascenso del nivel del mar y cambios en los patrones de lluvias y de tormentas. Su importancia radica en que puede ser la mayor amenaza sanitaria del siglo xxi, ya que afecta a la vida de las personas tanto directa como indirectamente, al influir en los determinantes medioambientales y sociales de la salud (123). Los mecanismos principales incluyen efectos directos, como el aumento de enfermedades y de muertes relacionadas con olas de calor, e indirectos, como la alteración de la distribución de enfermedades transmitidas por vectores (por ejemplo, la malaria y el dengue), el incremento de enfermedades respiratorias y cardiovasculares por contaminación atmosférica y la mayor frecuencia de eventos climáticos extremos (inundaciones, sequías, incendios forestales, etc.) que generan lesiones, desplazamientos y problemas de salud mental (123-126). El cambio climático también afecta a la seguridad alimentaria y nutricional, ya que disminuye la calidad y la disponibilidad de alimentos, lo que contribuye a la desnutrición y a las enfermedades asociadas. Además, la variabilidad en las precipitaciones y el aumento de temperaturas favorecen la proliferación de enfermedades transmitidas a través del agua y de los alimentos, especialmente en regiones vulnerables (124,125,127-129). La OMS estima que 3,6 billones de personas ya viven en áreas altamente susceptibles de cambio climático y que entre 2030 y 2050 el cambio climático podría causar aproximadamente 250 000 muertes adicionales anuales por enfermedades sensibles al clima, como desnutrición, malaria, diarrea y estrés térmico. La reducción de las emisiones de gases de efecto invernadero mediante la mejora de las opciones de transporte, de alimentación y de uso de la energía es necesaria en este sentido y puede aportar beneficios muy importantes para la salud, sobre todo por la reducción de la contaminación atmosférica (130).

3.4.2.4. Diseño urbano y movilidad

Los espacios grises hacen referencia al entorno urbano formado por construcciones, carreteras y superficies artificiales, es decir, lo contrario a la naturaleza (111).

Alrededor del 55 % de la población mundial vive en áreas urbanas. Se espera que este porcentaje aumente en los próximos años, hasta llegar al 68 % en 2050 (131). Aproximadamente un 25 % de la población urbana mundial reside en barrios marginales (109). La urbanización afecta a importantes determinantes sociales de igualdad sanitaria, como los entornos urbanos construidos, las condiciones de la vivienda, el acceso al agua potable y el saneamiento, la seguridad alimentaria, los sistemas de transporte y la calidad del aire. Si no hay una buena gestión desde

las instituciones públicas en inversión de vivienda asequible, mucha población desfavorecida accederá a viviendas de mala calidad, lo que afectará a su salud (109).

Los problemas asociados a la urbanización incluyen la reducción del contacto con la biodiversidad y con microorganismos beneficiosos del suelo, del aire y de la vegetación y una mayor exposición a contaminantes. Todo ello puede alterar la microbiota humana. La densificación de las zonas urbanas puede hacer que no haya un acceso equitativo a servicios básicos, lo que agrava los problemas de salud pública (111). La urbanización continuada puede llevar a las ciudades a ser epicentros de transmisión de enfermedades, incluidas las transmitidas por vectores (109,131).

Los sistemas de transporte urbano mal diseñados pueden generar lesiones por accidentes de tráfico, contaminación atmosférica y acústica y obstáculos para la vida activa y la actividad física segura, lo que conlleva un aumento de enfermedades no transmisibles. Cada año, 1,2 millones de personas pierden la vida en las carreteras del mundo y hasta 50 millones resultan heridas. Las lesiones por accidentes de tráfico son ya la principal causa de muerte entre niños y jóvenes de 5 a 29 años. Globalmente, el 31 % de adultos y el 81 % de adolescentes entre los 11 y los 17 años no cumplen con las recomendaciones de actividad física de la OMS. Entornos urbanos inseguros y poco favorecedores de la actividad física no contribuyen a la mejora de estas estadísticas. Estudios recientes muestran asociaciones entre los entornos urbanos poco favorables y la enfermedad cardiovascular o la diabetes *mellitus* de tipo 2 (132). Los sistemas de transporte también tienen una influencia clave en otros determinantes sociales de igualdad sanitaria, como el acceso a servicios y oportunidades, por ejemplo, el acceso al empleo y la educación, los servicios sanitarios, el agua potable, el ocio, los alimentos sanos y los espacios verdes. El uso de transporte público y la bicicleta, a su vez, mejoran la actividad física y disminuyen la contaminación (109,131,133).

El diseño urbano debería transformarse hacia una "renaturalización" con la introducción de más vegetación, suelo vivo, acceso al agua natural y exposición a microbiota diversa como una estrategia de salud pública (111).

3.4.3. Entorno social

El entorno social de un individuo y de la población influye de forma determinante en el estado de salud. La OMS define los determinantes sociales de la salud como las circunstancias en que las personas nacen, crecen, trabajan, viven y envejecen, así como los sistemas establecidos para hacer frente a la enfermedad. Estas condiciones están moldeadas por fuerzas políticas, sociales y económicas que generan desigualdades evitables e injustas en salud (134).

Numerosos modelos han descrito la complejidad de los determinantes sociales: señalan cómo factores estructurales (como la distribución del poder, del capital y de los recursos) interactúan con factores intermedios (como las condiciones materiales o psicosociales) y modulan los resultados en salud que añaden complejidad y confusión en esta interrelación (135). Nuestra salud está determinada en gran medida por una serie de causas fundamentales ajenas a la medicina, que incluyen el contexto comunitario y social, la situación económica y la distribución de recursos, la educación de calidad, el acceso a sistemas de salud y a alimentos nutritivos y unas condiciones dignas de vivienda y de trabajo.

La salud sigue un gradiente social en el que cuanto más desfavorecida es la zona en la que vive la población menores son sus ingresos, menor es su nivel educativo, peor es su salud y menos años de vida sana pueden esperar.

Estas desigualdades sociales pueden ser fuentes de estresores psicosociales crónicos, y las consecuencias biológicas de estas situaciones adversas promueven vías hacia la inflamación crónica (el eje simpá-

to-adrenomedular y eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal, lo que estimula la producción de glucocorticoides y catecolaminas). Estos procesos conducen a un aumento de los factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECV), como la obesidad, la hipertensión, la diabetes y la aterosclerosis. En última instancia, contribuye a los eventos cardíacos adversos mayores (MACE) y a la mortalidad por ECV (132).

Los procesos de gobernanza deben garantizar que se desarrollen y se apliquen políticas y sistemas que aseguren a todas las personas la posibilidad de disfrutar de las condiciones necesarias para una vida sana y digna, promoviendo además la equidad (134).

3.4.3.1. Entorno comunitario

Las relaciones sociales sólidas y el apoyo comunitario son factores protectores bien establecidos. Una revisión sistemática y metaanálisis demostró que la carencia de vínculos sociales incrementa el riesgo de mortalidad en una magnitud comparable a factores como el tabaquismo, la obesidad o la inactividad física (90).

La participación en actividades comunitarias, como asociaciones vecinales, actividades culturales, voluntariado o redes de ayuda mutua, fortalece el ámbito social, reduce el estrés percibido y mejora la salud mental.

La intervención en la comunidad y la participación en todas las etapas son necesarias para proporcionar recursos disponibles, accesibles y asequibles para poblaciones vulnerables. En última instancia, estas intervenciones exitosas multinivel tienen impactos directos en los resultados de las enfermedades cardiovasculares (ECV) y equidad en salud, como reducir las disparidades en salud, mejorar los comportamientos y el acceso a la salud y reducir el impacto biológico de las condiciones adversas (132).

Diversos estudios demuestran el éxito de una intervención del trabajador de salud comunitario con programas, evaluaciones del riesgo social y asesoramiento sobre conductas de salud sobre la reducción de la presión arterial, el riesgo de ECV y los niveles de LDL (lipoproteínas de baja densidad). Así, la AHA ha sugerido ampliar la educación sobre determinantes sociales sobre salud para enfermedades cardiovasculares en todos los niveles, mejorando las herramientas y utilizando registros médicos electrónicos para incorporar la detección y las intervenciones de estos determinantes sociales (136).

3.4.3.2. Entorno cultural

Las prácticas socioculturales tienen una enorme influencia en la salud. Cada vez es más importante comprender cómo las normas, los valores, las tradiciones y los comportamientos que se desarrollan dentro de una comunidad pueden afectar al bienestar físico y mental de un individuo y de la sociedad misma y, con ello, implementar medidas más efectivas para mejorar la salud pública.

Entre los factores socioculturales que influyen en la salud se encuentra la dieta, la actividad física, la medicina tradicional, el apoyo social, la estigmatización y las percepciones de enfermedad.

La dieta y la actividad física son unos de los aspectos centrales de las prácticas socioculturales que afectan a la salud. Cada cultura tiene una dieta o un estilo de vida distintivos que reflejan los valores culturales, las tradiciones y la disponibilidad de recursos naturales. Algunas sociedades tienden a consumir dietas ricas en vegetales y alimentos naturales, mientras que otras tienden más a consumir alimentos procesados y ricos en grasas, así como hay algunas comunidades más activas, con trabajo agrícola tradicional o transporte a pie, y otras en grandes ciudades donde la urbanización y la tecnología han cambiado los patrones de actividad física. Una dieta incorrecta o patrones de actividad física influenciados

por factores sociales y culturales pueden contribuir a un mayor riesgo de diabetes, hipertensión, obesidad y enfermedades cardíacas (137).

Además, la percepción de la enfermedad también está influenciada por factores socioculturales. Algunas sociedades pueden estar más inclinadas a atribuir la enfermedad a factores espirituales y otros a darle una explicación biológica. Estas percepciones pueden afectar la forma en que una persona busca atención o intervención médica adecuada (137).

3.4.3.3. Entorno laboral y educativo

El entorno educativo y laboral también condiciona fuertemente la salud de la población.

A nivel laboral, pocos estudios han examinado los efectos sobre la salud del estatus ocupacional a lo largo de toda la vida de un individuo. Algunas evidencias sugieren que un estatus ocupacional persistentemente bajo, medido en múltiples momentos, o una movilidad de estatus descendente a lo largo del tiempo pueden estar asociados con peores resultados de salud (137). Así, entornos tóxicos con una alta exigencia y un bajo control se asocian con mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, ansiedad y síndrome de desgaste profesional (*burnout*) (138). Por tanto, las estrategias de salud pública deben incorporar el diseño de espacios laborales seguros, inclusivos y promotores de salud (139).

Una extensa literatura ha vinculado la educación con los resultados de salud, incluida la mortalidad, la morbilidad, los comportamientos de salud y las limitaciones funcionales. Así, se ha demostrado que niveles más altos de educación están asociados con una mejor salud y menor mortalidad, y viceversa. La adquisición de conocimientos y de conductas más saludables y un mayor nivel de escolaridad, así como los efectos indirectos de la educación sobre los ingresos y las perspectivas de empleo, pueden mejorar el estado de salud global. Con respecto a la educación sobre salud ambiental y comunitaria, debe promoverse el desarrollo de habilidades que mejoren la comprensión de los riesgos, el acceso a recursos y la capacidad para adoptar estilos saludables de vida. Se propone una formación más interdisciplinaria e integrada en salud pública, medioambiente, urbanismo y políticas públicas. Las universidades deben apoyar e incentivar la participación del profesorado, del personal y de los estudiantes en la comunidad y en el entorno político local. Además, deben integrarse en los planes de estudio áreas como la planificación, el transporte y la energía y desarrollar cursos interdisciplinarios que vinculen la salud pública con aspectos del entorno construido. De la misma forma, es necesario incorporar contenido de salud pública en la capacitación de planificación e ingeniería, en la formación sobre gobierno y políticas públicas y fomentar la comunicación de evidencias científicas hacia diferentes audiencias (133).

3.4.4. Tecnología y relaciones con el medio

Las innovaciones tecnológicas ofrecen herramientas para fortalecer la relación con el entorno y deben adaptarse para promover la salud pública. Pueden mejorar la atención sanitaria y social, pero su efectividad para apoyar la equidad en salud depende de cómo se implementen (109).

La conectividad digital es un nuevo medio de relación, que permite ampliar la información y el acceso de comunicación. Las redes sociales, como Twitter o Facebook, o las cybercomunidades, pueden impulsar el panorama cambiante de la comunicación en materia de salud pública. Nos brindan la oportunidad de unirnos a comunidades virtuales y de participar en activismo ambiental, pero tienen el riesgo de crear aislamiento y desconexión del entorno físico o de caer en la *infoxicación* (133).

También la digitalización puede promover el uso de herramientas para mapear entornos saludables. Por ejemplo, el uso de aplicaciones

para identificar espacios verdes o redes de apoyo local, o con la emergente creación de ciudades inteligentes que utilizan la tecnología y el diseño digital para garantizar que brindan condiciones saludables de vida, que tienen la infraestructura necesaria para empleos de alta calidad y que son sostenibles (smartcitiescouncil.org). Aplicaciones móviles como ParkFinder o plataformas colaborativas (p. ej., iNaturalist) permiten mapear espacios verdes, promover el activismo ambiental y facilitar el acceso a recursos naturales (133).

Otras aplicaciones de las nuevas tecnologías son la telemedicina y la IA generativa y otros dispositivos que están abarcando una variedad de servicios de atención médica, plataformas para el aprendizaje a distancia o los dispositivos *wearables* (p. ej., monitores personalizados de calidad del aire), que empoderan a las personas para tomar decisiones informadas sobre su exposición a riesgos ambientales (133,136).

La información es un determinante importante de la salud por derecho propio, pero la proliferación de canales de información sanitaria y la compleja interacción entre confianza, autoridad y conexión social han creado nuevos desafíos y oportunidades que las instituciones de salud deben enmarcar y regular para evitar la desinformación. Apoyar fuentes fiables, evitar actividades adictivas y antisociales, garantizar el acceso equitativo a los servicios, independientemente de la tecnología digital, y eliminar la brecha digital, especialmente en poblaciones vulnerables, son actividades prioritarias en el siglo *xxi* (109,133).

Dada la rápida evolución de la tecnología, se aconseja la evaluación continua de cómo las herramientas digitales permiten a los ciudadanos recopilar, analizar e interpretar datos para garantizar su calidad y su aplicabilidad, desarrollar mejores prácticas para el uso de estas herramientas y garantizar la comparabilidad con los programas actuales de monitorización y de vigilancia (133).

3.4.5. Puntos claves del apartado del valor de las relaciones con el medio

Conclusiones

El medio en el que vivimos influye profundamente en nuestra salud física, mental y social. No solo actúa de forma pasiva, sino como un determinante activo que puede facilitar o dificultar un estilo de vida saludable.

Los espacios naturales (verdes y azules) están asociados a beneficios significativos en todas las etapas de la vida, incluyendo la salud cardiovascular y mental, el desarrollo infantil y la reducción del riesgo de enfermedades crónicas.

La pérdida de contacto con la naturaleza, la urbanización no planificada y la exposición a contaminantes están alterando negativamente nuestra microbiota, lo que aumenta las enfermedades inflamatorias, metabólicas y mentales.

El entorno urbano y su diseño determinan el acceso a recursos esenciales para la salud, como el transporte seguro, la vivienda digna, los espacios verdes, la actividad física, la alimentación saludable y los servicios sanitarios.

El cambio climático representa una amenaza sanitaria global, con impactos tanto directos (olas de calor, desastres naturales, etc.) como indirectos (enfermedades transmitidas por vectores, inseguridad alimentaria o problemas de salud mental).

Las desigualdades sociales agravan el impacto del entorno en la salud. Las comunidades más vulnerables están más expuestas a entornos tóxicos y tienen menor capacidad de afrontamiento.

El entorno social es un determinante clave de la salud que influye de forma directa en el riesgo de enfermedades cardiovasculares

y en la esperanza de vida saludable a través de factores estructurales y psicosociales.

La comunidad y las redes sociales actúan como factores protectores, reduciendo el estrés y mejorando la salud mental; son tan importantes como otros factores tradicionales de riesgo.

Las prácticas culturales condicionan la salud mediante sus efectos sobre la dieta, la actividad física, la percepción de la enfermedad y los patrones de conducta.

El entorno laboral y educativo influye significativamente en la salud a través de la exposición al estrés, de las condiciones de trabajo y de las oportunidades formativas que facilitan estilos saludables de vida y mejores resultados sanitarios.

La tecnología puede ser aliada en la promoción de la salud y en el fortalecimiento de la relación con el entorno, siempre que se aplique con criterios de equidad, accesibilidad y regulación, para evitar desigualdades digitales y desinformación.

Recomendaciones

Las principales recomendaciones sobre cómo las relaciones con el medio pueden influir en la salud se muestran en la figura 27 y la tabla XXIV.



Figura 27. Estrategias relacionadas con el medio para promover estilos saludables de vida.

Tabla XXIV. Las principales recomendaciones sobre la influencia del medio en la salud

Recomendación	Descripción	Ejemplos de acción
Renaturalizar las ciudades	Integrar más vegetación, suelo vivo, agua natural y biodiversidad en el diseño urbano	Creación de corredores verdes, techos vegetales, huertos urbanos y restauración de riberas y parques
Facilitar el acceso equitativo a espacios verdes y azules	Asegurar que todas las personas, especialmente las más vulnerables, tengan acceso cercano a la naturaleza	Mapear desigualdades territoriales y rediseñar barrios desfavorecidos; implementar políticas urbanas inclusivas
Promocionar relaciones sociales comunitarias	Promover relaciones sociales y participación en actividades comunitarias que proporcionen recursos para mejorar la salud mental e intervenciones multinivel para control de factores de riesgo cardiovascular	Actividades comunitarias: asociaciones vecinales, actividades culturales, voluntariado o redes de ayuda mutua; programas comunitarios para promocionar hábitos saludables (dejar de fumar, caminatas en grupo, dieta equilibrada, etc.)
Fortalecer la participación sociocultural	Comprender cómo las normas, valores, tradiciones y comportamientos que se desarrollan dentro de una comunidad pueden afectar al bienestar físico y mental de las personas	Identificar la dieta y la actividad física de una comunidad encuadradas en prácticas socioculturales; fomentar una dieta cardiosaludable y la actividad física conjunta
Promover entornos laborales seguros, inclusivos y promotores de salud	Identificar estatus laborales estresantes y tóxicos; fomentar la regulación de condiciones laborales para el cuidado de la salud mental y física	Diseñar espacios de trabajo saludables (ergonomía, zonas de descanso, etc.); promover dinámicas de grupo y <i>coaching</i> ; facilitar una alimentación saludable (día de la fruta, asesoría nutricional, etc.); garantizar ambientes inclusivos
Promover la educación en salud ambiental y comunitaria	Potenciar la formación interdisciplinar e integrada en salud pública, medioambiente, urbanismo y políticas públicas	Integrar la planificación del transporte y de la energía en planes de estudio; cursos sobre evidencia científica para audiencias diversas; incluir la salud pública en programas de ingeniería y políticas; talleres interdisciplinarios
Fomentar el uso de innovaciones tecnológicas para promocionar la atención sanitaria y social	Impulsar la conectividad digital para ampliar la información y el acceso a la comunicación	Difundir aplicaciones para mapear entornos saludables y atención médica; involucrar comunidades virtuales en activismo; usar herramientas como ParkFinder o iNaturalist para identificar espacios verdes
Promover infraestructuras urbanas saludables	Fomentar un transporte activo, una vivienda adecuada y una planificación orientada a la salud; reducir la exposición a contaminantes	Ampliar los carriles bici, mejorar el transporte público, implementar normativas contra la contaminación del aire y el ruido y crear ciudades “caminables” con aceras amplias y seguras

4. SUEÑO, OCIO Y DESCANSO

4.1. INTRODUCCIÓN

Aunque poco atendido, dormir es un proceso vital para el ser humano, igual que alimentarse y reproducirse, cuidadosamente orquestado por el cerebro y caracterizado por una dominancia del sistema nervioso parasimpático o vagal, que provee una oportunidad al eje cardiovascular y respiratorio para restaurar su equilibrio en respuesta al estrés o a la fatiga causados durante las horas de vigilia (1). Conviene resaltar que el sueño, que es un fenómeno activo, necesario, periódico, variado y complejo, es, sin embargo, la función biológica menos conocida y está poco atendida, a pesar de su importancia.

El insomnio es una patología muy frecuente en la población general. Según los datos de la Sociedad Española de Neurología (SEN), más de cuatro millones de españoles tienen algún tipo de trastorno crónico y grave del sueño. La World Sleep Society calcula que, al menos, un 45 % de la población mundial sufrirá en algún momento algún trastorno grave del sueño. A pesar de estos datos, existe un infradiagnóstico: menos de un tercio de los individuos que lo padecen llegan a consultar con su médico.

Dentro de los trastornos del sueño, el insomnio crónico es el más prevalente en España: afecta aproximadamente al 20 % de la población adulta. Entre un 25 y 35 % ha sufrido un insomnio ocasional o transitorio en situaciones estresantes (2). Las mujeres y la población mayor de 55 años son las más afectadas.

El sueño es una necesidad biológica y sus trastornos son perjudiciales para la salud, el bienestar y la seguridad pública. Repercute en el estado vigil del individuo y puede producir disminución de la concentración, falta de energía y alteraciones del comportamiento y de las emociones, que influyen considerablemente en la calidad de vida de quien lo padece. Asimismo, los trastornos del sueño incrementan de forma significativa el riesgo de accidentes laborales y de tráfico.

Diversas patologías están directamente relacionadas con las alteraciones del sueño, entre las que destacan las enfermedades cardiovasculares. Las personas con trastornos del sueño desarrollan con más frecuencia hipertensión y tienen un riesgo un 41-55 % mayor de presentar infarto de miocardio e ictus. También se ha establecido mayor riesgo de insuficiencia cardíaca. Asimismo, los trastornos del sueño se han vinculado con el desarrollo de diferentes problemas metabólicos, como la diabetes *mellitus*, el sobrepeso y la obesidad, así como con otras patologías mentales, con el cáncer y con otros procesos médicos.

Los datos emergentes sugieren que extender la duración del sueño nocturno de las personas que habitualmente no duermen lo suficiente se asocia con beneficios para la salud.

El sueño es un fenómeno que siempre ha provocado profunda fascinación en el ser humano. Debido a que solo recientemente se han comenzado a entender sus mecanismos fisiológicos y su sustrato neuroanatómico, constantemente ha estado envuelto en el misterio, las controversias y las especulaciones. El sueño no solo es un fenómeno normal, sino que en la actualidad se considera un proceso fisiológico de vital importancia para la salud integral de los seres humanos (3).

El desarrollo de estrategias preventivas y de intervención que reduzcan las alteraciones del sueño redundará en una mejor calidad de vida, sobre todo cuando sabemos que, actualmente, la población de países industrializados ha disminuido su cantidad de sueño nocturno.

Actualmente son más de 80 los trastornos identificados relacionados con el sueño. Por otro lado, el número de personas que padece algún trastorno del sueño ha aumentado durante los últimos tiempos. Por ejemplo, el síndrome de apnea del sueño afecta a cerca de un 5 % de los individuos, y dada su relación con la obesidad, es probable que el porcentaje crezca en un futuro.

4.2. IMPORTANCIA DEL SUEÑO COMO NECESIDAD BIOLÓGICA ESENCIAL. NEUROBIOLOGÍA DEL SUEÑO

4.2.1. ¿Qué es el sueño?

El sueño, biológicamente, no es una falta total de actividad, sino que puede considerarse como un estado biológico concreto, un estado conductual, según viene diciéndose desde los años ochenta del siglo pasado. El sueño normal se define como un estado de disminución de la consciencia y de la posibilidad de reaccionar frente a los estímulos que nos rodean. Es un estado reversible (lo que lo diferencia de otras condiciones patológicas, como el coma), y se presenta con una periodicidad cercana a las 24 horas o "circadiana" (4).

El sueño es periódico y, en general, espontáneo, y en el ser humano se acompaña de una pérdida de la consciencia vigil. Sin embargo, aunque el ser humano tenga sueño, puede, voluntariamente, no dormir.

El sueño tiene distintos grados de profundidad y se presentan modificaciones fisiológicas concretas en cada una de sus etapas. Para el estudio de los cambios funcionales que se dan durante el sueño, se atiende a unas variables que se denominan *indicadores del sueño*: el electroencefalograma (EEG), los movimientos oculares y el tono muscular (la polisomnografía es el registro de los tres indicadores).

Las características conductuales que se asocian con el sueño en el ser humano son las siguientes:

1. Disminución de la consciencia y de la reactividad a los estímulos externos.
2. Reversibilidad.
3. Inmovilidad y relajación muscular.
4. Periodicidad circadiana.
5. Postura estereotipada de los individuos durante el sueño.
6. La privación de sueño provoca alteraciones conductuales y fisiológicas.

En la calidad del sueño deben considerarse cuatro aspectos básicos: la duración, la continuidad, la consistencia y la profundidad. En cuanto a la duración, se estima que un adulto medio necesita entre 7 y 9 horas de descanso diario. La continuidad hace referencia a si hay interrupciones en nuestros ciclos de sueño; debe evitarse el sueño fragmentado. La consistencia hace referencia a la importancia de mantener una rutina estable, incluso los fines de semana, para evitar desajustes que afecten directamente al ritmo circadiano. Por último, la profundidad del sueño es esencial: si no es lo suficientemente profundo para considerarlo restaurador es que no tenemos una buena calidad de sueño.

4.2.2. Funciones del sueño

El sueño cumple unas funciones esenciales en el ser humano, que enumeramos a continuación (5):

1. *Restablecimiento o conservación de la energía.* Algunos efectos notables mientras dormimos son la disminución de la presión arterial, de la frecuencia cardíaca, del ritmo respiratorio, del tono muscular, de la temperatura corporal, etc. El metabolismo se ralentiza para ahorrar energía y preparar el cuerpo para el día siguiente.
2. *Eliminación de radicales libres acumulados durante el día.* Limpiar el cerebro de tóxicos generados durante el día, algunos de los cuales son responsables de la aparición de determinados trastornos neurológicos.
3. *Regulación y restauración de la actividad eléctrica cortical.* El sueño permite la protección y la restauración del cerebro para contrarrestar el desgaste ocurrido durante el día.

4. **Regulación térmica.** La temperatura corporal está regulada de manera circadiana y uno de los cambios que, de manera natural y contextos óptimos, acontecen a lo largo del día es un descenso en la temperatura central del cuerpo antes de dormir. Cambio que viene precedido de un calentamiento progresivo de las zonas distales
5. **Regulación metabólica y endocrina.** En cada fase del sueño se segrega un tipo de hormona. Por ejemplo, la insulina, el glucagón, la leptina, la grelina, etc. Por otro lado, el sueño prepara nuestro sistema metabólico de forma que, nada más despertarnos, podamos hacer frente a una elevada actividad física y mental.
6. **Homeostasis sináptica.** Según esta teoría, el sueño serviría al cerebro para garantizar el mantenimiento de las neuronas. Durante el sueño nuestras sinapsis pueden llegar a encogerse hasta un 80 % para ahorrar energía y colaborar en la formación de la memoria.
7. **Activación inmunológica.** El ciclo sueño-vigilia tiene una fuerte relación con el sistema inmunológico. Durante el sueño se producen citocinas. Se ha demostrado que la calidad del sueño mejora la defensa inmunológica mediante diversos mecanismos.
8. **Consolidación de la memoria.** Uno de los hallazgos más importante que se han hecho sobre el sueño es su papel en la consolidación de la memoria. Mientras dormimos, nuestro cerebro procesa toda la información obtenida a lo largo del día. Por eso, juega un papel tan importante en las fases de crecimiento y en muchos de los fenómenos de plasticidad cerebral (6).
9. **Función cognitiva y creatividad.** Mejora de la toma de decisiones, resolución de problemas y pensamiento creativo

4.2.3. ¿Cuál es el sustrato anatómico del sueño?

De forma general, mencionaremos que, desde el punto de vista funcional, se conceptualiza que en la regulación global del sueño participan tres subsistemas anatómico-funcionales:

1. **Un sistema homeostático**, que regula la duración, la cantidad y la profundidad del sueño. En este sistema se ha involucrado especialmente el área preóptica del hipotálamo.
2. **Un sistema responsable de la alternancia cíclica entre el sueño REM (rapid eye movement) y no REM**, que ocurre en cada episodio de sueño, en el que se ha involucrado primordialmente al tallo cerebral rostral.
3. **Un sistema circadiano**, que regula el momento en el que ocurre el sueño y el estado de alerta, en el que se ha involucrado el hipotálamo anterior (7). Asimismo, se ha demostrado que, paralelamente a la participación de distintas estructuras cerebrales, también diferentes neurotransmisores participan en las fases del sueño y de la vigilia.

4.2.4. Estructuras cerebrales involucradas en el sueño

- Hipotálamo:
 - Área preóptica ventral: promueve el sueño no REM a través de neuronas gabaérgicas.
 - **Núcleo supraquiasmático:** regula el ritmo circadiano a través de señales luminosas.
- Tálamo: durante el sueño de ondas lentas (NoREM), el tálamo reduce la transmisión de información sensorial al córtex, lo que contribuye a la desconexión del entorno (8).

Estructuras específicas dentro del tálamo:

- **Núcleo reticular talatorio:** genera los “husos de sueño” (ondas características de la fase 2).
- **Núcleo dorsomedial:** crucial para el sueño profundo (fase 3).
- Tronco encéfalo (protuberancia y mesencéfalo):
 - **Núcleo pontino reticular oral:** director del sueño REM, con activación de sistemas colinérgicos.
 - **Locus coeruleus** (noradrenérgico) y **rafe** (serotoninérgico): modulan la transición entre fases.
- Formación reticular ascendente: mantiene la vigilia activando el tálamo y la corteza cerebral. La disminución de su actividad facilita el inicio del sueño (8).
- Córtex cerebral: durante el sueño REM, el córtex se activa de manera similar a la vigilia, lo que explica la sensación de realidad de los sueños (“sueño paradójico”).
- Glándula pineal: produce melatonina, una hormona que regula el ciclo sueño-vigilia en respuesta a la oscuridad (Fig. 28).

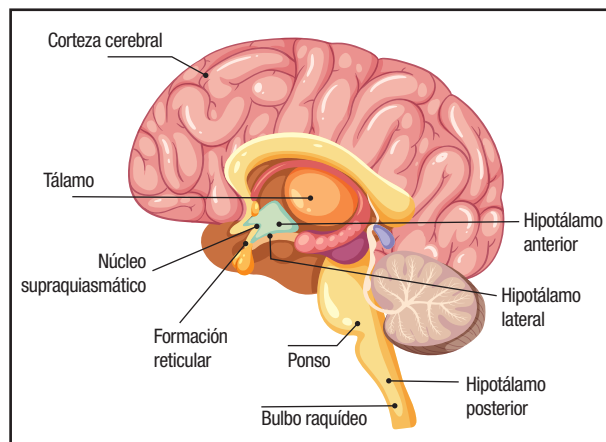


Figura 28.

Regiones cerebrales involucradas en el sueño y en la vigilia.

4.2.5. Neurotransmisores y hormonas (9) (Fig. 29)

- **GABA:** es el principal neurotransmisor inhibitorio que promueve el sueño al reducir la actividad neuronal.
- **Acetilcolina:** desempeña un papel clave en la inducción del sueño REM, pero su acción es crucial y predominante durante el estado de vigilia.
- **Serotonina, dopamina y noradrenalina:** están más activas durante la vigilia y disminuyen durante el sueño.
- **Melatonina:** secretada en respuesta a la oscuridad, ayuda a sincronizar el ciclo sueño-vigilia (10).
- **Orexina (hipocretina):** mantiene la vigilia y su deficiencia está asociada con la narcolepsia.
- **Adenosina, galanina, etc.:** intervienen en el sueño.

4.2.6. Fases del sueño

El sueño se estructura en dos grandes categorías: *sueño REM (rapid eye movement)*, también llamado *sueño MOR* (movimientos oculares rápidos) y *sueño no REM* o *sueño no MOR*, que se suceden en ciclos a lo largo de la noche (11). Cada ciclo dura aproximadamente 90-110 minutos y se repite de 4 a 6 veces en un descanso normal.



Figura 29.

Neurotransmisores implicados en el ciclo sueño-vigilia.

4.2.6.1. Sueño no REM / sueño no MOR (75-80 % del total)

Incluye 3 fases:

1. *Fase N1 (Transición vigilia-sueño, 1-5 min)*. Ondas cerebrales theta (4-7 Hz), e irregulares. Características:
 - Sueño ligero, fácil de despertar.
 - Movimientos oculares lentos ("flotar").
 - Pueden aparecer espasmos mioclónicos (sensación de caída).
2. *Fase N2 (sueño ligero, 45-55 % del total)*. Ondas cerebrales theta con husos del sueño (ráfagas de 12-14 Hz). Ondas K (ondas largas de protección). Características:
 - Desconexión del entorno.
 - Consolidación inicial de la memoria.
 - Regulación de la temperatura y del ritmo cardíaco.
3. *Fase N3 (N3 + N4; sueño profundo o de ondas lentas, 15-25 %)*. Ondas cerebrales delta (0,5-2 Hz), muy lentos y amplias. Características:
 - Restauración física (12) (hormona del crecimiento y reparación celular).
 - Refuerzo del sistema inmunológico.
 - En niños, predominante; en adultos, disminuye con la edad.

Antes del año 2007 el sueño profundo se dividía en N3, sueño delta inicial (20-50 % de ondas delta en EEG) y N4, sueño delta profundo (50 % de ondas delta) (13). La American Academy of Sleep Medicine (AASM) fusionó N3 y N4 en una sola etapa (N3) para simplificar, ya que ambos comparten aspectos biológicos y características funcionales: restauración física, liberación de la hormona de crecimiento y consolidación de memoria declarativa.

4.2.6.2. Sueño REM / sueño MOR (20-25 % del total, cada 90 min)

Ondas cerebrales: beta y alfa (similares a la vigilia), activación cortical. Características:

- Movimientos oculares rápidos (REM / MOR).
- Atonía muscular (parálisis temporal para evitar "actuar" los sueños).
- Sueños vívidos y narrativos (el 85 % se recuerda si se despierta aquí).
- Consolidación de la memoria y del aprendizaje complejo.
- Aumento de la frecuencia cardíaca y respiración irregular.

En la figura 30 se ilustran las diferentes fases del sueño, con la duración que suponen dentro de cada ciclo del sueño.

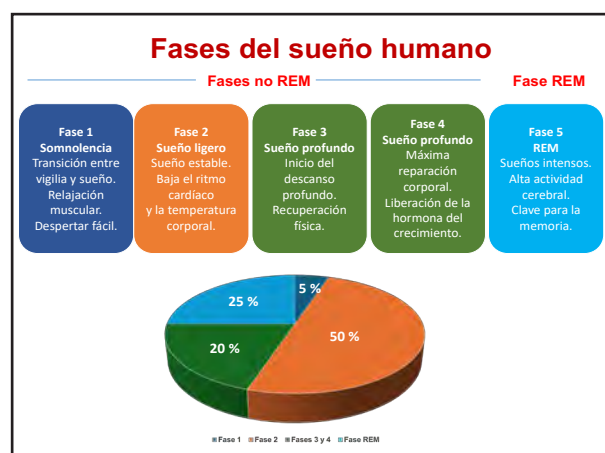


Figura 30.

Fases del sueño humano.

Ciclo del sueño típico:

1. Inicio: N1 N2 N3 (primeros 60-70 min).
2. Primer REM: tras N3, breve (5-10 min).
3. Ciclos N3: REM se alarga (hasta 30-60 min al final de la noche).

¿Por qué son importantes estas fases? (12):

- *Fase no REM*: restauración física y memoria declarativa (hechos).
- *REM*: salud mental, creatividad y memoria (habilidades).
- *Alteraciones*:
 - *Poco N3*: fatiga y sistema inmunológico débil.
 - *Poco REM*: problemas de ánimo, dificultad para aprender.

Como dato curioso, hay que significar que los bebés tienen un 50 % del sueño en fase REM (desarrollo cerebral), mientras que en los adultos solo supone un 20-25 %.

Las fases de sueño no REM y REM se alternan sucesivamente, cuatro a cinco veces por la noche. En total, la fase de sueño no REM dura unas 6 horas, y la fase de sueño REM, dos horas, por término medio. Es más fácil despertar al sujeto en la fase de sueño REM que en la fase no REM. Los medicamentos antidepresivos reducen el sueño REM y las benzodiazepinas acortan o suprimen las fases 3 y 4.

El metabolismo cerebral, y, en consecuencia, la temperatura cerebral, disminuyen con la profundidad del sueño no REM. Sin embargo, en el sueño REM pueden incrementarse estas cifras con respecto al estado de vigilia, ya que hay una activación de la corteza cerebral.

En el sueño no REM se da una progresiva desactivación de la formación reticular activadora junto a una inhibición de las neuronas relé talámicas. Todo esto quiere decir que las estimulaciones sensoriales han de tener un umbral determinado para provocar el despertar, pues en el sueño, y sobre todo en la fase de sueño profundo, no hay una concienciación sensorial (14). Sin embargo, es curioso que pueda darse un despertar ante situaciones determinadas: la madre se despierta cuando su bebé necesita algo, aunque no le despierten otros estímulos más potentes; algunas personas pueden despertarse a una hora predeterminada, con gran precisión. Sistemas de inhibiciones que desconocemos aún deben de jugar un papel en este sentido.

4.2.7. Relojes biológicos

El sueño es, por lo tanto, un estado dinámico en el que se activan y se inhiben distintas zonas del encéfalo, con las repercusiones funcionales que se han indicado. Obedece a un ritmo biológico, circadiano (cada 24 horas), relacionado con el ritmo día-noche, nictemeral, al que se ajusta el proceso. De por sí, el ritmo sueño-vigilia es cada 25-29 horas, según se ha estudiado experimentalmente en voluntarios encerrados en una habitación a la que no llegan las influencias exteriores. Pero la presión del sueño aumenta en torno a las dos de la tarde, lo que explica que sea fisiológico sentir sueño después de comer. La voluntad puede evitar dormir después de comer.

Existen unos relojes biológicos en el sistema nervioso central. Uno de ellos, situado en el hipotálamo (núcleo supraquiasmático), establece el ritmo sobre los otros relojes biológicos, situados caudalmente, y hace que el sueño no REM y el sueño REM duren un tiempo fijado (10). Intervienen en su regulación, y de modo fundamental, no solo los impulsos retinianos, sino también otras influencias, como el pH de la sangre o la glucemia. El núcleo supraquiasmático no es responsable en sí mismo del ritmo vigilia-sueño, pero sí forma parte de las redes neurales implicadas en el proceso; redes neurales sobre las que deben actuar diversos sistemas para hacer que el proceso quede anulado por un tiempo o retrasar el ritmo. Las conexiones eferentes del núcleo supraquiasmático son muy profusas, e incluso bilaterales: hacia el hipotálamo posterior, región preóptica, núcleos del septo, núcleo paratenial, núcleo paraventricular del tálamo, núcleo ventral lateral del tálamo y la glándula pineal (9).

El proceso del ciclo vigilia-sueño está regulado por una red neuronal compleja en la que intervienen diversas zonas del sistema nervioso central a base de activaciones y de inhibiciones, cuyo resultado es la vigilia o el sueño. Dentro del sueño, la fase de sueño REM es regulada por una complicada red neural en la que intervienen diversos neurotransmisores. Una explicación simplificada no es posible (Fig. 31).

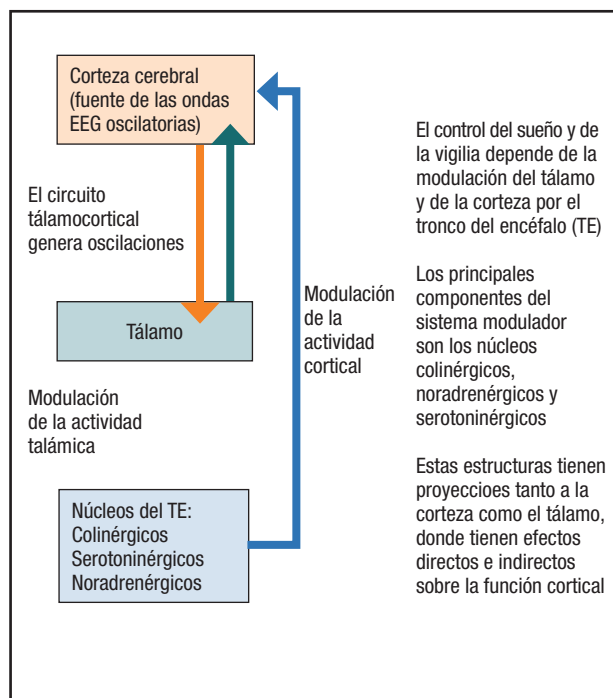


Figura 31.

Circuitos implicados en el ciclo vigilia-sueño (8).

4.3. CLASIFICACIÓN DE LOS TRASTORNOS DEL SUEÑO

La clasificación real de los trastornos del sueño se basa principalmente en la Clasificación Internacional de los Trastornos del Sueño (ICSD), que se actualiza periódicamente. La ICSD-3 (15) establece siete categorías principales, que exponemos de forma sintetizada a continuación.

4.3.1. Insomnio

- *Definición:* dificultad para conciliar o mantener el sueño, despertar o sueño no reparador, con impacto diurno (fatiga, problemas de concentración, etc.).
- *Tipos:*
 - *Insomnio agudo:* relacionado con eventos estresantes.
 - *Insomnio crónico:* persiste más de 3 meses.
 - *Primario frente a secundario:* aislado o asociado a otras enfermedades (p. ej., depresión o dolor).

4.3.2. Trastornos del sueño asociados a alteración de la ventilación

- Apnea obstructiva del sueño (SAOS: interrupciones de la respiración durante el sueño).
- Síndrome de hipoventilación asociada a la obesidad.
- Trastornos de hipoxemia asociados al sueño.

4.3.3. Hipersomnias de origen central

- *Narcolepsia:* somnolencia diurna excesiva con cataplejía (pérdida súbita de tono muscular).
- *Hipersomnia idiopática:* somnolencia sin causa conocida.
- *Síndrome de Kleine-Levin:* episodios recurrentes de sueños y conductuales.

4.3.4. Alteraciones del ritmo circadiano sueño-vigilia

- *Síndrome de fase de sueño retrasada:* común en adolescentes (acostarse muy tarde y despertarse tarde).
- *Síndrome de fase de sueño avanzado.*
- *Trastorno por trabajo por turnos o jet lag.*

4.3.5. Parasomnias

- *Trastornos del despertar:* sonambulismo o terrores nocturnos (comunes en los niños).
- *Parasomnias asociadas al sueño REM:* pesadillas intensas, trastorno de conducta del sueño REM (movimientos violentos durante los sueños).
- *Otras:* bruxismo, enuresis nocturna, etc.

4.3.6. Alteraciones del movimiento relacionado con el sueño

- *Síndrome de piernas inquietas:* necesidad de mover las piernas, especialmente por la noche.
- *Movimientos periódicos de las piernas durante el sueño.*

4.3.7. Otros trastornos

- Asociados a enfermedades médicas o psiquiátricas: p. ej., insomnio en la depresión o alteración del sueño en la enfermedad de Parkinson o en la enfermedad de Alzheimer.
- Trastornos de fármacos o sustancias: uso de estimulantes, alcohol, etc.

La Sociedad Española de Neurología (SEN) estima que el 90 % de pacientes con apneas del sueño o con síndrome de las piernas inquietas no están diagnosticados.

4.4. TRASTORNOS DEL SUEÑO COMO FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR. CALIDAD DEL SUEÑO, PATRÓN DEL SUEÑO Y RIESGO DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

4.4.1. Calidad del sueño, patrones de sueño y riesgo de enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares

El sueño cumple funciones esenciales en la homeostasis cardiovascular y su alteración se asocia con un incremento en la morbilidad cardiovascular. Una duración del sueño inadecuada, tanto insuficiente (< 6 horas) como excesiva (> 9 horas), se ha relacionado con hipertensión arterial, enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular (16). De hecho, la American Heart Association ha incorporado recientemente el sueño adecuado como uno de los ocho componentes claves para la salud cardiovascular óptima en su constructo *Life's Essential 8*, junto con otros factores como la dieta, la actividad física y el control de la presión arterial, lo que subraya su papel central en la prevención cardiovascular.

El insomnio crónico, además de afectar negativamente a la calidad de vida, incrementa la activación del sistema nervioso simpático, aumentando la frecuencia cardíaca y la resistencia vascular periférica, lo que predispone a hipertensión y arritmias (17). La restricción del sueño también ha demostrado que altera el metabolismo de la glucosa y que aumenta la resistencia a la insulina, lo que puede contribuir al desarrollo de síndrome metabólico y de diabetes *mellitus* de tipo 2, ambos factores de riesgo cardiovascular (18).

4.4.2. Apnea del sueño y riesgo cardiovascular

La apnea obstructiva del sueño (AOS) es una enfermedad altamente prevalente en la población general y en pacientes con patología cardiovascular (19). Se caracteriza por episodios repetidos de colapso parcial o completo de la vía aérea superior durante el sueño, lo que genera hipoxia intermitente, hipercapnia, microdespertares frecuentes y aumento en la actividad simpática.

La relación entre AOS e hipertensión arterial es particularmente relevante. La hipoxia intermitente promueve la liberación de mediadores inflamatorios y de estrés oxidativo, que favorecen la disfunción endotelial y la rigidez arterial (20). Además, los episodios de apnea conducen a una activación repetida del sistema renina-angiotensina-aldosterona, lo que contribuye a la elevación de la presión arterial (21). Es especialmente importante en el fenotipo de hipertensión resistente al tratamiento, en el que hasta el 80 % de

los pacientes puede presentar AOS subyacente (22). Es importante sospechar AOS ante un fenotipo de hipertensión arterial no *dipper*, ya que su asociación es conocida y frecuente (23).

El tratamiento con CPAP (presión positiva continua en vía aérea) ha demostrado beneficios en la reducción de la presión arterial en pacientes con AOS e hipertensión resistente (24). Además, mejora la variabilidad de la frecuencia cardíaca y la función endotelial, lo que se traduce en una menor progresión de la enfermedad cardiovascular (25).

4.4.3. Trastornos del sueño, patrones circadianos e hipertensión arterial

El ritmo circadiano es un ciclo biológico de aproximadamente 24 horas que regula diversas funciones fisiológicas, entre las que se incluye la presión arterial (26). En condiciones normales, la PA presenta una variación diurna. Alcanza sus valores más altos durante la vigilia y disminuye entre un 10 % y un 20 % durante el sueño. Este descenso nocturno de la PA es conocido como el "patrón *dipper*". Se considera un proceso fisiológico saludable que ocurre debido a la disminución de la actividad del sistema nervioso simpático y al predominio del tono vagal durante el sueño, lo que favorece la recuperación cardiovascular.

En contraposición, patrones anómalos de variación circadiana de la PA, como el patrón *no dipper* (ausencia del descenso nocturno) o el patrón *riser* (aumento de PA nocturno), se han asociado con un mayor riesgo cardiovascular (27). Ambos perfiles anómalos se han vinculado con un mayor riesgo de daño vascular y de complicaciones cardiovasculares graves, como el ictus y la insuficiencia cardíaca (Fig. 32).

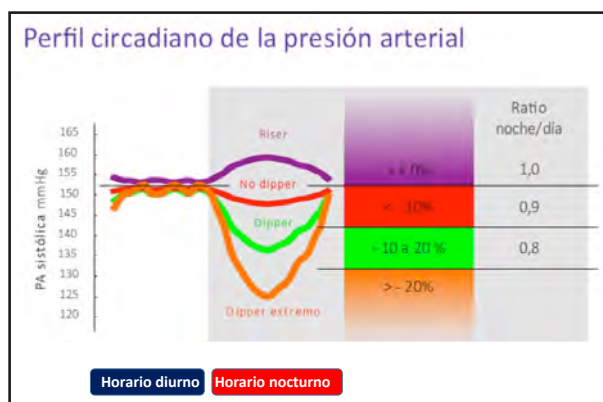


Figura 32.

Perfil circadiano de la presión arterial.

Los mecanismos fisiopatológicos que vinculan los trastornos del sueño con la hipertensión arterial son múltiples y abarcan una compleja interacción entre el sistema nervioso autónomo, el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), la función endotelial y la inflamación sistémica (28). La activación del sistema nervioso simpático desempeña un papel central en esta relación, ya que la fragmentación del sueño y su privación crónica aumentan el tono simpático, lo que promueve la vasoconstricción, la taquicardia y un incremento sostenido de la presión arterial (29). Esta hiperactividad

simpática también altera la variabilidad normal de la presión arterial a lo largo del día, lo que favorece la pérdida del patrón circadiano *dipper* y, en casos más severos, la aparición de un perfil *riser*, lo que se ha asociado con un mayor riesgo cardiovascular.

Otro mecanismo relevante es la disrupción del SRAA, observada en diversos trastornos del sueño. En particular, se ha documentado que la alteración del ritmo circadiano en personas con insomnio crónico o trabajadores nocturnos con desajuste del ciclo sueño-vigilia puede provocar una activación inadecuada del SRAA, con aumento de la angiotensina II y la aldosterona, lo que favorece la retención de sodio y agua y contribuye a la elevación de la presión arterial (30). Además, la disfunción endotelial inducida por alteraciones en el sueño es un factor clave en el desarrollo y en la progresión de la hipertensión arterial. La privación de sueño y su fragmentación incrementan el estrés oxidativo y reducen la biodisponibilidad de óxido nítrico, lo que compromete la vasodilatación dependiente del endotelio y promueve la rigidez arterial.

Por otro lado, la inflamación sistémica y el estado de hipercoagulabilidad constituyen factores adicionales en la fisiopatología de la hipertensión asociada a trastornos del sueño. La elevación de citocinas proinflamatorias, como la interleucina-6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), ha sido documentada en sujetos con insomnio crónico, síndrome de piernas inquietas y privación de sueño, lo que contribuye a la disfunción endotelial y la remodelación vascular adversa (17).

Asimismo, la alteración en la secreción de melatonina, hormona con propiedades vasodilatadoras y antihipertensivas, se ha relacionado con la regulación anormal de la presión arterial en personas con trastornos del sueño (19). Dado que la melatonina modula la actividad del SRAA y del sistema nervioso autónomo, su déficit en estos pacientes puede intensificar la disfunción del control circadiano de la presión arterial y favorecer la progresión de la hipertensión arterial.

La identificación de patrones anómalos en la variación circadiana de la PA es fundamental en la evaluación del riesgo cardiovascular. La monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) durante 24 horas permite detectar perfiles *non-dipper* o *riser*, asociados con un mayor riesgo de daño orgánico y eventos cardiovasculares adversos (24). El tratamiento de los trastornos del sueño, particularmente la AOS, es esencial en el manejo de la HTA resistente. La terapia con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) ha demostrado reducir la PA en pacientes con AOS, especialmente en aquellos con cumplimiento adecuado del tratamiento. Además, intervenciones dirigidas a mejorar la higiene del sueño y a restaurar el ritmo circadiano, como mantener horarios regulares de sueño, limitar la exposición a la luz artificial en horas nocturnas y promover la actividad física diurna, pueden tener efectos beneficiosos en el control de la PA (26).

4.4.4. Trastornos del sueño y enfermedades cardiovasculares

Los trastornos del sueño tienen un impacto significativo en la salud cardiovascular y su prevalencia en la población general está estrechamente vinculada con el aumento de enfermedades cardiovasculares. Si bien la apnea obstructiva del sueño (AOS) ha sido el trastorno más estudiado, otros trastornos, como el insomnio crónico, también están estrechamente relacionados con un mayor riesgo cardiovascular.

Además del diagnóstico clínico de insomnio o AOS, existen parámetros objetivos del sueño que se han asociado de manera independiente con una peor salud cardiovascular. En este sentido, el

estudio MESA (*Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis*), una de las cohortes epidemiológicas más amplias y diversas en población adulta, evaluó cómo diversas características del sueño se relacionan con los componentes de salud cardiovascular definidos por la American Heart Association. El análisis mostró que una menor duración del sueño, una eficiencia reducida y un mayor índice de fragmentación del sueño, así como la presencia de apnea del sueño, se asocian con una menor puntuación global de salud cardiovascular, evaluada mediante el modelo *Life's Simple 7*. Estos hallazgos sugieren que los trastornos del sueño no solo son factores de riesgo independientes, sino que deben considerarse elementos estructurales dentro de las estrategias preventivas de salud cardiovascular.

4.4.4.1. Insomnio y enfermedad cardiovascular

El insomnio crónico es uno de los trastornos del sueño más comunes y se asocia con un riesgo incrementado de desarrollar enfermedades cardiovasculares (17). La fragmentación del sueño y la disminución de su calidad aumentan la activación del sistema nervioso simpático, lo que a su vez eleva la frecuencia cardíaca, la presión arterial y la resistencia vascular periférica (29). Estos efectos contribuyen a la hipertensión y favorecen el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Además, el insomnio está asociado con un aumento de la inflamación sistémica. Las citocinas proinflamatorias, como la interleucina-6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), están elevadas en pacientes con insomnio crónico, lo que puede promover la disfunción endotelial y la progresión de la aterosclerosis (17).

4.4.4.2. Trastornos del sueño y disfunción endotelial

La disfunción endotelial es uno de los mecanismos claves que vincula los trastornos del sueño con las enfermedades cardiovasculares. La privación o la fragmentación del sueño aumentan el estrés oxidativo y la producción de especies reactivas de oxígeno, lo que daña la función endotelial y promueve la rigidez arterial. Esta disfunción contribuye al desarrollo de aterosclerosis y a la progresión de la hipertensión. Además, los trastornos del sueño pueden alterar la biodisponibilidad del óxido nítrico, un vasodilatador crucial para la función vascular normal, lo que favorece la vasoconstricción y la elevación de la presión arterial (22).

4.4.4.3. Riesgo de arritmias y de mortalidad cardiovascular

Los trastornos del sueño, en especial la apnea obstructiva del sueño, se asocian con un mayor riesgo de arritmias, especialmente la fibrilación auricular. La hipoxia intermitente que caracteriza a la AOS aumenta la inestabilidad eléctrica del miocardio, lo que predispone a la aparición de arritmias (25). Los pacientes con AOS no tratada tienen un riesgo incrementado de recurrencia de fibrilación auricular, incluso después de haberse sometido a una cardioversión eléctrica exitosa. Además, los trastornos del sueño están relacionados en general con un aumento en la mortalidad cardiovascular, independientemente de la presencia de otras comorbilidades (29). Esto subraya la importancia de identificar y de tratar adecuadamente los trastornos del sueño en pacientes con enfermedades cardíacas para reducir el riesgo de complicaciones.

4.4.4.4. Tratamiento y manejo de los trastornos del sueño en pacientes con enfermedades cardiovasculares

El tratamiento adecuado de los trastornos del sueño es crucial para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares (24). En el caso de la apnea obstructiva del sueño, la presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) ha demostrado ser eficaz no solo para mejorar los síntomas respiratorios, sino también para reducir la presión arterial y mejorar la función cardíaca, particularmente en pacientes con hipertensión resistente e insuficiencia cardíaca. Por otro lado, el manejo del insomnio mediante terapias cognitivo-conductuales y la implementación de hábitos de sueño adecuados puede mejorar significativamente el pronóstico cardiovascular de los pacientes (17,26). La correcta evaluación y el tratamiento de estos trastornos del sueño son esenciales para optimizar el manejo de las enfermedades cardíacas.

4.4.5. Trastornos del sueño e hipercoagulabilidad

Los trastornos del sueño, en particular la apnea obstructiva del sueño (AOS), se han asociado con un estado de hipercoagulabilidad que contribuye al riesgo y a eventos cardiovasculares (22). La hipoxia intermitente característica de la AOS induce estrés oxidativo y activación simpática, lo que promueve la disfunción endotelial y un entorno proinflamatorio. Estos cambios fisiopatológicos aumentan la actividad plaquetaria y la generación de trombina, lo que favorece la formación de trombos (30).

Además, los pacientes con AOS presentan niveles elevados de fibrinógeno y una capacidad de fibrinólisis reducida, lo que refuerza el estado protrombótico. Se ha observado una correlación significativa entre la gravedad de la AOS, medida por el índice de apnea-hipopnea, y marcadores de coagulación, como el tiempo de protrombina y el INR. La terapia con presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) ha mostrado que revierte parcialmente estas alteraciones hemostáticas, reduciendo la actividad procoagulante y mejorando la función endotelial (25).

4.5. TRASTORNO DEL SUEÑO COMO FACTOR DE RIESGO METABÓLICO

4.5.1. El sueño y su relación con la respuesta inmune y la inflamación

Como se ha dicho anteriormente, el sueño es un mecanismo reparador. No en vano, la *sabiduría popular* estipula que la mejor cura para un catarro es irse pronto a dormir (31). Sin embargo, resulta un hecho probado por la experiencia colectiva que las personas aquejadas de enfermedades crónicas, como enfermedades reumáticas o cáncer, experimentan problemas para hacerlo (32).

4.5.1.1. El sueño normal

Sueño e inmunidad están relacionados de manera bidireccional. El ciclo de sueño es uno más de los controladores del normal funcionamiento del sistema inmunológico y una respuesta inmune alterada puede hacer más difícil dormir. Las exigencias de un estilo de vida moderno conllevan una disminución de las horas dedicadas al descanso y el sueño por debajo de las 7 horas mínimas recomendadas como suficientes.

El sueño supone, además, un elemento de control en el equilibrio entre el tono simpático y el parasimpático, de manera que con el descanso predomina el segundo, lo que trae consigo una disminución en los niveles de cortisol. Las células propias de la inmunidad son sensibles a los efectos de ambos sistemas, nervioso y endocrino, mediante receptores específicos.

La situación funcional de la respuesta inmune varía a lo largo de las diferentes fases del sueño.

Al inicio del período de descanso, los niveles de cortisol disminuyen como efecto de los cambios funcionales en el eje hipotálamo/hipofisario/adrenal, hecho que regula a su vez la respuesta inmune celular y humoral.

Es durante la fase del sueño no REM cuando la producción de citoquinas resulta más elevada. Se corresponde con una activación preponderante de los linfocitos T Helper 1 (Th1), involucrados en la respuesta celular. Resulta, finalmente, en los niveles diarios más elevados de interleucina-6 (IL-6) y PGD2. Moléculas como IL-1 β , IL-12, IFN γ y el factor de necrosis tumoral (TNF), junto con PGD2, facilitan esta fase del sueño y son esenciales en la puesta en marcha de la respuesta inmune, al menos en animales de experimentación.

La fase REM coincide con el pico en los niveles de IL-6 y a una mayor cantidad de sueño REM le corresponde una mayor concentración de la citocina. Es también esta la fase en la que se produce un tono de cortisol más elevado, coincidiendo con un predominio de los linfocitos Th2, propios de la respuesta humoral y con acción predominante de IL-4, IL-10 e IL-14, que son inhibidores del sueño no REM (Fig. 33).

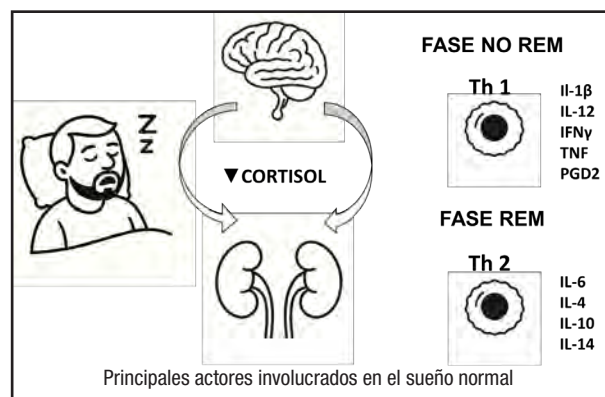


Figura 33.

Inmunidad. Principales actores involucrados en el sueño normal.

Cuando estos fenómenos se suceden de forma ordenada, el resultado es un sueño de calidad, amparado en niveles adecuadamente bajos de cortisol, lo que permite una respuesta inmune más eficiente e impide la aparición de trastornos inflamatorios. En esta situación, se facilita la migración de las células de la respuesta innata (monocitos y *natural killers*) y los linfocitos T hacia los tejidos linfoides, donde se da la presentación de antígenos extraños por parte de las células dendríticas, lo que mejora la respuesta ante la infección y la carcinogénesis (33).

4.5.1.2. La respuesta inflamatoria en las alteraciones del sueño

El sueño influye sobre dos sistemas de control fundamentales. El eje hipotálamo/hipofisario/adrenal y el sistema nervioso simpático, que en condiciones normales se regula a la baja durante el sueño. Si este se-

gundo se estimula por alteraciones en la arquitectura del sueño, se da lugar a un deslizamiento hacia la expresión de genes que promueven el fenómeno inflamatorio, en buena medida mediado por un incremento en NF- κ B.

Un estado inflamatorio facilita la aparición de enfermedades metabólicas y autoinmunes e influye en ellas, igual que en las infecciones, los trastornos depresivos o el cáncer, y, a su vez, tiene impacto sobre la calidad del sueño, en un camino de ida y vuelta. La falta de sueño, ya sea a corto o a largo plazo, es un disruptor en el normal desarrollo de la respuesta inmune y un gatillo que pone en marcha el complejo entramado de la *inflamación crónica de bajo grado*.

En este estado, la barrera hematoencefálica resulta vulnerable al tráfico de mediadores que modulan la respuesta inmune local. Las estirpes celulares nativas del sistema nervioso central (microglía, astrocitos, oligodendrocitos, etc.), los distintos tipos de leucocitos residentes que lo infiltran y el endotelio cerebral resultan sensibles a las señales que, en forma de citocinas, reciben desde el sistema inmune periférico en sus componentes innato y adaptativo. A su vez, forman una extensa red que se comunica e interacciona en respuesta a las sustancias de producción local, de forma que se ponen en relación con los sistemas de neurotransmisores, el sistema nervioso autónomo y los ejes neuroendocrinos. La neuroinflamación también influye en los procesos de diferenciación y apoptosis celular, en la plasticidad cerebral, la regulación del envejecimiento y en comportamientos vitales como el sueño, el apetito o el aprendizaje.

La melatonina, entre otras muchas funciones, regula la inflamación exacerbada y, por tanto, es un factor protector neurocerebral. Cuando un sujeto duerme mal o se encuentra inmerso en una situación de enfermedad, se produce una disrupción en la dinámica circadiana de la melatonina que resulta en un escenario proinflamatorio.

Un estado de trastorno del sueño es en sí mismo favorecedor de la inflamación sistémica a través del aumento de niveles de histamina. Esta actúa sobre eosinófilos, macrófagos y linfocitos Th1 liberando su arsenal de mediadores flogóticos.

Los marcadores de inflamación que se han estudiado más extensamente han sido la proteína C reactiva (PCR), la IL-6 y el TNF α . Todos ellos pueden verse elevados en estudios que se han ocupado de la cantidad y de la calidad del sueño.

La IL-6 tiene un ciclo a lo largo del día con picos a las 19:00 h y a las 5:00 h.

Los resultados de los estudios realizados en relación con los cambios en este patrón varían mucho en función de la metodología elegida, ya que dependen en buena medida de si se hacen mediciones objetivas o subjetivas mediante encuestas. En general, se acepta que el sueño interrumpido o dormir menos horas de lo normal se corresponde con niveles elevados de IL-6. De la misma manera, la IL-6 y la PCR se asocian también con mayor fuerza al sueño de duración prolongada (> 8 horas). Del mismo modo que no se observa una gran interacción de la edad, el sexo femenino resulta ser más sensible a estos estímulos.

Moléculas como la ciclooxigenasa 2, la sintasa del NO, la endotelina-1, el factor de crecimiento endotelial de tipo 1 o el factor de crecimiento relacionado con la insulina se ven también involucradas en mayor o menor grado. En condiciones de privación se constata un aumento de la *intercelular adhesion molecule* (ICAM-1) y de la E-selectina, mientras que la *vascular adhesion molecule* (VCAM-1) no varía.

Las moléculas de adhesión permiten el paso de los inmunocitos a través del endotelio como mantenedores de la disfunción endotelial durante las fases inflamatorias. L-selectina es la molécula responsable del primer paso en la migración y se sabe que su expresión en las células

mononucleares es mayor durante el sueño normal. Con la vigilia, las células que la expresan aumentan. Esta acumulación es un indicador de una menor actividad. También descende la expresión del *macrophage-associated antigen* (Mac-1), lo que confiere a las células una menor capacidad de migración (34).

4.5.1.3. La respuesta inmune en las alteraciones del sueño

Es muy difícil llevar a cabo estudios bien diseñados en este campo, ya que no es fácil reproducir los patrones del sueño individual o conseguir que la intervención programada obtenga en todos los sujetos un efecto equiparable. Muchas veces, los estudios están basados en reportes individuales de calidad del sueño, por lo que resultan subjetivos; otras se realizan mediante medidores de actividad (*wearables*) de diferente tipo y sensibilidad. Por ello, la forma más usual de estudiar las alteraciones de la inmunidad durante el sueño, su privación artificial, lleva a resultados poco reproducibles y en ocasiones contradictorios.

En general, los estudios en humanos muestran que, con la pérdida de horas de sueño, las células de estirpe leucocitaria muestran una menor activación y una tendencia a expresar genes que promueven la actividad de las cascadas inflamatorias. Cuando las condiciones de sueño no son adecuadas se produce en el córtex y en el hipotálamo una respuesta de estrés, con un aumento en los niveles de cortisol y un exceso de activación adrenérgica a través de cambios en la expresión de los genes que regulan los ciclos circadianos, conocidos como *clock genes* (35). En lo que se refiere a los que controlan el sistema inmunitario, esta expresión es a la baja, según mostró un metaanálisis con datos de transcriptómica en ratones (36). Por el contrario, se ha especulado que una buena dinámica del sueño puede suponer una mejora de la plasticidad en la memoria inmune.

La integración de la respuesta a la privación de sueño en el nivel de control transcripcional la realiza la familia NF- κ B/Rel. Se encarga de la síntesis de citocinas, quimiocinas, factores de crecimiento, receptores, transportadores, enzimas, moléculas de adhesión, etc.; todos ellos efectores de los fenómenos inflamatorios descritos e involucrados en la activación de los *clock genes*. De ellos derivarán las consecuencias sobre la inmunidad, la inflamación y las enfermedades metabólicas. Pero las células inmunitarias también son sensibles a la estimulación directa del sistema nervioso a través de receptores adrenérgicos propios.

La presencia y la funcionalidad de las células efectoras de la inmunidad están sujetas a un ritmo circadiano. En situaciones controladas que intentan remedar el insomnio crónico, los sujetos estudiados tienden a mostrar un incremento en la circulación de neutrófilos, aunque sus funciones se encuentran alteradas. En cuanto a los monocitos, su número se ve influido de forma que aumentan los productores de IL-12 y decaen los que expresan IL-10. Se produce un descenso en la actividad de las *natural killer*. Su activación decae tras una noche en vela, pero esta repunta cuando se acumulan varias noches seguidas de insomnio en una especie de efecto rebote. Este fenómeno es sensible al estímulo adrenérgico (37).

La privación de sueño altera el funcionamiento normal de los linfocitos. Estos aumentan en número y reducen la longitud de sus telómeros. La producción de citocinas se ve alterada al alza con un perfil de mayor preponderancia de Th2 sobre Th1.

Los resultados para Th1 han resultado discordantes y, más que un cambio en su número circulante, se ha observado que con el sueño reparador tienden a concentrarse en los ganglios linfáticos, el bazo y la médula ósea. En esta localización, se facilita la actividad de presentación de antígenos y, con ello, la consolidación de la memoria inmu-

nológica. Con la falta de sueño esta capacidad se ve mermada. Las funciones de reconocimiento de estímulos antiguos, dependientes de linfocitos T memoria, linfocitos B y células plasmáticas, parece que se ven menos afectadas que la reacción ante un estímulo nuevo.

Ya se dijo antes que los niveles de IL-6 en condiciones de insomnio crónico tienden a ser en general elevados, al igual que la PCR que se expresa en respuesta. El TNF también se regula al alza cuando la falta de sueño se cronifica, aunque este no ha sido un hallazgo universal, en parte por la dificultad en su medición. De la misma manera, hay evidencias de que IL-2 e IL-12, esenciales para la respuesta adaptativa (Th1), ven reducidos sus niveles. Esto se manifiesta en que, durante el sueño normal, caen los niveles de IL-4, que es de producción propia de Th2, mientras que con la privación aguda el ratio IL-2/IL-4 se reduce.

En cuanto a los linfocitos T CD8⁺ (citotóxicos y memoria), su número se reduce notablemente.

Por lo que respecta a la producción de inmunoglobulinas, los datos son escasos y contradictorios. Si bien en modelos animales la acumulación de noches sin dormir provoca una elevación, sobre todo de IgM, los datos en humanos son divergentes y el significado funcional de los cambios observados es oscuro.

El sistema del complemento forma parte del sistema inmune innato. En algunos estudios en humanos, la falta de sueño se traduce en un incremento de sus componentes C3 y C5 y se hace evidente un aumento en su grado de activación, con incrementos de C3a y descensos de C5a, que ejerce una función reguladora. En otros, los resultados son los contrarios, y muestran un descenso de la actividad con la vigilia (31).

Otra consecuencia de un sueño pobre es la activación adrenérgica del sistema nervioso central, que influye de manera desigual en las estirpes leucocitarias. Las señales beta adrenérgicas tienden a inhibir y las alfa adrenérgicas a estimular la inflamación y, al menos en roedores, la supresión de este estímulo reduce el monto de citocinas presentes (38).

4.5.1.4. Los trastornos del sueño en diferentes escenarios clínicos

Dormir constituye perder tiempo para alimentarse y reproducirse. Además, es un estado de vulnerabilidad ante agentes externos. Si los mamíferos duermen será porque la evolución ha conferido a este acto un beneficio para la supervivencia.

En general, la falta de salud induce el sueño como mecanismo reparador y dormir se puede considerar un *reactante de fase aguda* en este contexto. Así, la fase no REM resulta favorecida por la inflamación de bajo grado en perjuicio del sueño REM. Si aumenta en intensidad, es capaz de inhibir ambos componentes. De la misma manera, IL-1 β y TNF son capaces de modular los relojes génicos que controlan los ciclos circadianos al nivel del núcleo supraquiasmático para reducir la actividad locomotora e incrementar el tiempo de descanso con la intención de conservar la energía (39).

En general, las infecciones víricas, incluso por virus comunes, tienden a provocar el deseo de dormir y, de hecho, favorecen la aparición y la duración del sueño no REM, en una respuesta que intenta, quizá, aligerar la recuperación. Este efecto está de nuevo mediado por la inmunidad innata a través de IL-1 β y TNF y puede considerarse para patógenos como el virus de Epstein-Barr, el CMV, el VIH, los virus hepáticos y los de la gripe.

Las poblaciones que reportan unas horas adecuadas de sueño o incluso aquellas personas que, durmiendo menos que la media, consideran que su sueño es reparador, reportan menos episodios de infecciones respiratorias y en otras localizaciones comunes. Pero también en este campo es evidente una curva en U, ya que, aunque se sabe

que el exceso de sueño se correlaciona con la mortalidad, también lo hace con el riesgo de infección

Dormir adecuadamente aparece como un factor de protección probablemente por una mejor respuesta de los linfocitos Th1. Su migración hacia los ganglios linfáticos mejora su interacción con los antígenos allí expuestos. Además, la funcionalidad de los linfocitos Th1 se ve favorecida por un ambiente rico en IL-2 e interferón- γ (IFN- γ).

Un buen modelo para probar el concepto puede ser la vacunación activa, en la que existe un acuerdo por el que la calidad del sueño posterior a la inoculación se refleja muy fuertemente en su eficacia. Lo publicado para la vacunación frente a la gripe y la hepatitis B va dirigido en el mismo sentido y, por cada hora adicional de sueño en una media de 7 días en torno de la vacuna, el título de anticuerpos resultaba un 50 % mayor en el corto tiempo y seguía manteniendo un efecto positivo sobre la inmunidad a los 6 meses (40). Igualmente afecta positivamente a la fase efectora de la respuesta, pues se obtienen mayores títulos de IFN- γ , reflejo de la respuesta Th1. Pero la epidemia de la COVID-19 puso en evidencia nuestro conocimiento de las intrincadas implicaciones que el sueño tiene en la efectividad de la vacunación antiviral, pues la hora a la que se producía la inoculación de vacunas frente al SARS-CoV-2 no influía en la titulación de anticuerpos ni en la incidencia de la infección (41).

Si dormir poco supone un estado de cierta inmunosupresión, no resulta extraño vincularlo con un aumento de la incidencia del cáncer, aunque los mecanismos implicados puedan diferir en cada caso. Por ejemplo, en mujeres con horas de sueño por encima de la media existe una predisposición a tumores influenciados por estrógenos, pero en el resto de localizaciones se ha implicado tanto la pérdida del efecto antitumoral de la melatonina como la disfunción de las células presentadoras de antígenos (células dendríticas), los leucocitos *natural killer* y la ya comentada disfunción de los linfocitos CD4, sobre todo Th1. El propio estado inflamatorio inducido por un sueño insuficiente es por sí mismo favorecedor de la aparición de tumores.

La microinflamación influye desfavorablemente en el metabolismo hidrocarbonado y está en la base de la hipertensión, en la aterogenicidad de los lípidos o en la disfunción endotelial, con los eventos que posteriormente derivan de ello. La proteína C reactiva se ha mostrado como un potente predictor de la enfermedad cardiovascular y, en cierta medida, un efector de ella.

Una melatonina baja contribuye a crear un ambiente de estrés oxidativo y rico en citocinas, que favorecen la aterogénesis.

En las enfermedades inflamatorias crónicas existe una correlación evidente entre la intensidad del padecimiento y la calidad del sueño, y a la inversa: el tratamiento con fármacos anti-TNF (adalimumab, infliximab, etc.) resultó en una mejora autorreportada del sueño tras 6 semanas de intervención (42).

Los mecanismos encargados de la tolerancia inmunológica también se ven alterados por la falta de sueño y se favorece así la aparición de enfermedades autoinmunes. Estas enfermedades suelen suscitarse alrededor de disfunciones de células B, que se favorecen por IL-6 e IL-17, más representadas en poblaciones que duermen mal. También hay que contar con un mal funcionamiento de los linfocitos T reguladores, que se muestran más activos durante el sueño reparador (43).

El entorno inflamatorio promovido por la enfermedad crónica, o incluso el que provoca en sí misma la privación de sueño, alteran la barrera hematoencefálica, que se hace más permeable, lo que expone a células efectoras cerebrales, a astrocitos y a microglía a estímulos externos que favorecen fenómenos como la aparición de comportamientos alterados, enfermedades neurodegenerativas y el deterioro cognitivo asociado

a la falta crónica de sueño (44). Un ambiente dominado por estas señales, y con niveles bajos de melatonina, lleva a un aumento en la producción y a un descenso en el aclaramiento nocturno de β -amiloide, génesis de la enfermedad de Alzheimer, y se ha puesto también en relación con la enfermedad de Parkinson (Fig. 34).

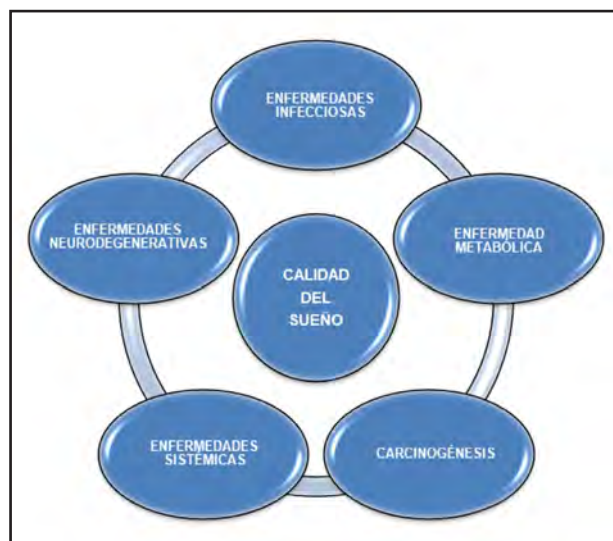


Figura 34.

Escenarios clínicos que tienen impacto en la calidad y en la cantidad de sueño.

En el caso de la apnea del sueño, el factor inducible por hipoxia (HIF) es el mediador más evidente entre la hipoxia y la respuesta inflamatoria (aumentan TNF, IL-6 e IL-1 β), pero también conduce a una mala respuesta de linfocitos T y al aumento en la incidencia de infecciones respiratorias. Un mal control de la enfermedad empeora tanto la EPOC como el asma (45) y se ha relacionado también con un incremento de los factores favorecedores de la aparición de alzhéimer (46).

Más allá, los trastornos del sueño o la AOS pueden alterar potencialmente la composición de la microbiota intestinal. La disbiosis a este nivel supone una nueva fuente de inflamación sistémica que, a su vez, influye en la calidad del sueño (47).

4.5.2. El sueño y su relación con el síndrome cardiorrenometabólico (CRM). La obesidad y la diabetes mellitus

El sueño es un modulador esencial en el normal funcionamiento endocrino, neurohumoral y cardiovascular. La atención que este tema ha suscitado en los últimos 20 años ha sido tan intensa como heterogénea en su foco y conclusiones. El problema al que nos enfrentamos cuando queremos sistematizar nuestro conocimiento es no poder contar con una definición clara de lo que es la pérdida de sueño, ya que esta puede ser voluntaria, socialmente impuesta, cultural o resultado de algún trastorno del sueño, como el insomnio o la AOS. Interrumpir el descanso normal por medios artificiales no necesariamente tiene las mismas consecuencias que cuando esto se produce de forma espontánea. Además, no es lo mismo no dormir una única noche que someterse a un periodo prolongado de disminución de horas de sueño o cambiar el régimen sueño-vigilia como consecuencia de las necesidades laborales.

En cualquier caso, los cambios que se provocan en los ritmos circadianos desacomplan los ciclos que regulan el tráfico hormonal entre cerebro y órganos vitales. Tras un periodo de privación de sueño, los estudios de ARN confirman que hasta 171 genes de los que se regulan al alza o a la baja se relacionan de alguna manera con el ritmo circadiano, procesos metabólicos o el estrés oxidativo (48). Estos cambios pueden sobrevenir por la concurrencia de trastornos que influyen en la cantidad o en la calidad del sueño o en la enfermedad, pero también pueden provocarse cuando las exigencias de adaptarse a un horario laboral o a las convenciones sociales se ponen en conflicto con la predisposición individual a un régimen u otro de sueño. Esta variación natural en el ritmo circadiano, que se manifiesta en la preferencia individual por una hora de acostarse o en alcanzar el pico de actividad, es lo que se denomina *cronotipo* (49). La disrupción del ciclo circadiano nos lleva, por ejemplo, a que cuando los fines de semana se retrasa voluntariamente la hora de ir a dormir, en un intento de recuperar el ritmo circadiano particular, esto se traduzca en aumentos en la HbA1C. Los sujetos cuyo cronotipo se expresa como la preferencia por cenar y acostarse tarde tienden en general a un peor control metabólico (Fig. 35).

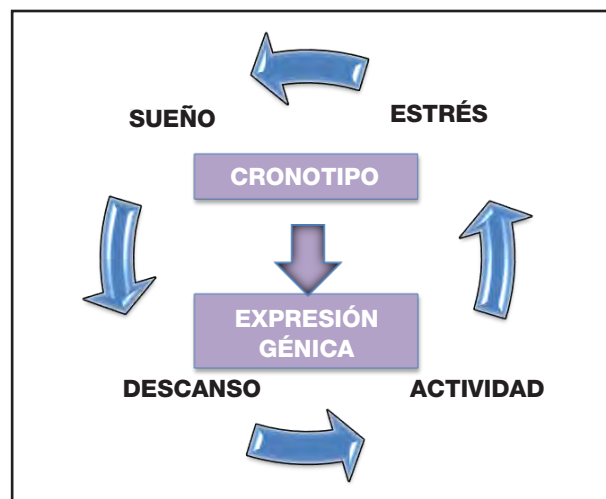


Figura 35.

El cronotipo individual condiciona una respuesta diferente de activación génica ante las variaciones en la cantidad y en la calidad del sueño.

En los últimos años se ha prestado especial atención a las consecuencias que la falta de sueño o la ruptura de los ritmos circadianos, así como la variación de los horarios de alimentación antes de retirarse a dormir, provocan sobre la composición y la funcionalidad de la microbiota. El cambio en su composición lleva consigo un viraje hacia conformaciones que favorecen la resistencia a la insulina, lo que influye sobre la producción de citocinas adipocitarias y la microinflamación. Así, se ha añadido un nuevo actor en el escenario de los trastornos del sueño (50).

4.5.2.1. Sueño y síndrome cardiorrenometabólico (SCRM)

El déficit en las horas del sueño en las sociedades modernas se ha considerado como uno de los factores tradicionales que influyen en el síndrome cardiorrenometabólico (SCRM). Este resulta ser un *cluster* de trastornos alrededor de la obesidad, la hipertensión arterial y la resis-

tencia a la insulina que favorece en su conjunto la aparición de eventos cardiovasculares y renales (51).

Dentro de su definición global, el síndrome metabólico (SMet) resulta de la suma de los factores de riesgo que preceden y acompañan a la enfermedad cardiovascular y renal establecida. Afecta aproximadamente al 20-25 % de la población mundial y se corresponde con los estadios 1 y 2 del SCRM, en función del número de factores presentes. En su definición clásica suma la presencia de exceso de peso, disfunción del adipocito, hipertrigliceridemia, hipertensión y diabetes de tipo 2 (DM2) (52).

Desde el punto de vista de la biología del sueño, sus trastornos resultan caldo de cultivo para la aparición de este síndrome, tanto por exceso de horas como, sobre todo, por defecto. Así como hay un común acuerdo en que la falta de horas de sueño se asocia a su aparición, la evidencia no es tan clara para las personas que duermen más que la media. Algunos estudios de cohortes y metaanálisis concluyen que existe un aumento del riesgo tanto en quienes duermen más como en aquellos que duermen menos de lo estipulado. Este tiempo crítico se establece en torno a 7-8 horas diarias, con una mayor afectación al sexo masculino y describiendo una onda en U por encima de las 8-10 horas de sueño (53). El subestudio del NHANES, realizado entre 2013 y 2014 sobre 2737 individuos, determinó que el menor grado de aparición del síndrome se obtenía con una media de 7 horas por noche, por encima de las cuales un aumento en la duración del sueño afecta más al sexo femenino (54).

Dos recientes metaanálisis sobre el tema llegan a conclusiones un tanto distintas. Por un lado, Hu y cols. muestran la asociación entre la cantidad de sueño y la aparición de SMet. Llegan a aseverar que las 8,5 horas de sueño son las recomendables para evitar su aparición. Comparados con los sujetos con una duración normal del sueño, el riesgo relativo para aquellos que duermen poco fue de un 14 % (IC 95 %, 1,10-1,19; $p < 0,001$) frente al 15 % en los de sueño de larga duración (IC 95 %, 1,09-1,23; $p < 0,001$). Para alimentar más el debate, se hace notar, que, para estos últimos, la asociación se mantiene en los estudios transversales, pero no aparece en los de cohortes (55).

En el de Pittliya y cols. se explora la relación entre la cantidad y la calidad del sueño en relación con la aparición de SMet, juntando los 343 669 participantes de 11 estudios de cohortes y transversales. Resulta controvertido, ya que parece ir en dirección contraria a toda la evidencia acumulada previamente. Concluyen que tanto el sueño de corta duración (menos de 6 h) como el de larga (más de 8 horas) presenta una asociación significativa con la aparición de SMet, pero el mayor porcentaje de sujetos con SMet se encuentra entre aquellos que duermen dentro de la media. Además, existen grandes diferencias entre determinadas localizaciones geográficas, con un mayor impacto del sueño en el mundo occidental frente a la zona asiática (56).

No es solo la duración del sueño, sino sus patrones. La variabilidad en las horas de sueño puede estudiarse desde muchos puntos de vista, tanto individuales como sociales; por ejemplo, teniendo en cuenta los días de trabajo o los fines de semana, etc., pero en general los resultados arrojan una tendencia a su impacto sobre la aparición del SCRM, tal y como se recoge en un reciente metaanálisis, que concluye en la existencia de una relación entre variabilidad y obesidad, ganancia de peso, aparición del SMet y un peor control de la HbA1C en los diabéticos (57).

Por ejemplo, en el campo de la hipertensión parece más decisiva la variabilidad en la hora de retirarse a dormir que la cantidad total de las horas dormidas (58).

La sensibilidad a la insulina también está sujeta a un ritmo circadiano y es mayor en la primera mitad del día. Así, tanto el trabajo a turnos como la reiteración de siestas (*napping*) a lo largo del día parecen relacionarse con la aparición de DM2, sobre todo a largo plazo (59).

Alargar el tiempo de actividad y acostarse 2 horas más tarde de lo habitual por imperativo social (*social jetlag*) se tradujo en un incremento en la presentación de SMet entre adultos holandeses participantes en el New Hoorn Study (RR 2,13; IC 95 %, 1,3-3,4) y multiplicó significativamente la presencia de prediabetes y DM2 (RR 1,75; IC 95 %, 1,2-2,5) (60).

De igual manera ocurre cuando aparece un trastorno específico como el insomnio. No es un trastorno único, sino que puede subdividirse en múltiples formas de manifestación (de conciliación, de mantenimiento, despertar precoz, etc.), presenta diferencias por edad y sexo, está influenciado por la presencia concomitante de depresión, etc. Con resultados a menudo heterogéneos, la presencia de un incremento en los diferentes componentes del SMet ha sido el hallazgo general de los estudios llevados a cabo en sus diferentes escenarios. El impacto es grande y así, por ejemplo, medido mediante el Insomnia Index Score, si este es ≥ 15 , la incidencia de SMet aumenta al doble entre la población sueca (61).

Una forma particular de trastorno del sueño en el AOS, que afecta predominantemente a varones y a mujeres posmenopáusicas, que tienen en común una adiposidad central exagerada, con adipocitos especialmente predispuestos a influir sobre el metabolismo hidrocarbonado y la inflamación. Además, las interrupciones del sueño alteran el eje hipotalámico adrenal, lo que conduce a un estrés neurohormonal de predominio simpático. Con todo ello, no es de extrañar que en torno al 60 % de los pacientes con AOS pueda clasificarse dentro del SMet. La correlación entre AOS y SMet es universal y muy estrecha, puesta de manifiesto en un metaanálisis que recoge 10 estudios (2053 pacientes), en los que los componentes clínicos del síndrome mostraban inequívocamente una mayor intensidad entre estos pacientes (62). La mayor prevalencia se corresponde con el subgrupo que sufre de hipersomnia diurna (78,2 % frente al 28,6 %), coincidente con los individuos en los que predomina más el ronquido, lo que pone así a las claras que es la interrupción del sueño el factor principal que relaciona la enfermedad y las alteraciones metabólicas.

Pero la duración del sueño no afecta solo a la incidencia, sino también a las consecuencias del SCRM. En un estudio llevado a cabo por Fernández-Mendoza y cols. desde su clínica del sueño y basado en polisomnografía, sobre una muestra de 1344 sujetos de mediana edad ($48,8 \pm 14,2$ años) extraídos de la población general, aquellos que cumplían los criterios clásicos para SMet se dividieron en 2 grupos en función del número de horas de sueño. Los que dormían más de 6 horas tenían un aumento de riesgo de incidencia de enfermedad cardiovascular del 1,49 (IC 95 %, 0,75-2,97) frente a los individuos sanos. Por su parte, los que dormían menos de 6 horas veían su riesgo claramente incrementado (RR 2,10; IC 95 %, 1,39-3,16). La hipertensión y la desregulación del metabolismo hidrocarbonado estaban directamente implicadas en estos resultados (63).

4.5.2.2. Sueño y disfunción endotelial

La disfunción endotelial es uno de los efectos consecuencia de los factores que integran el SCRM. Antecede y facilita la aparición de hipertensión arterial, de la evolución de la placa lipídica y de los eventos cardiovasculares.

La investigación básica y en humanos nos indica que la privación del sueño provoca una menor disponibilidad de óxido nítrico, como camino final hacia la disfunción endotelial. A la larga se provocan cambios estructurales en la vasculatura, con una disminución en la capacidad de vasodilatación. Uno de los mediadores de esta disfunción endotelial es la acumulación de especies reactivas de oxígeno (ROS) y el estrés

oxidativo consecuente como resultado del desacoplamiento entre su producción y su procesamiento. Se ha especulado que dormir puede ser un mecanismo para la restauración de este equilibrio y algunas evidencias en roedores apuntan en este sentido (64). En humanos, el ácido oxálico y el diacilglicerol disminuían con la restricción de sueño y se recuperaban una vez este se restablecía, al contrario del comportamiento exhibido por los niveles de fosfolípidos, por lo que estas sustancias se proponen como posibles marcadores de un ambiente oxidativo promovido por la vigilia (65).

4.5.2.3. Sueño y obesidad

Dormir poco o mal facilita la ganancia de peso y la aparición de obesidad mediante una alteración en la regulación del apetito y un desequilibrio en el gasto energético. Además, algunas hormonas relacionadas con el control metabólico ven alteradas sus acciones.

El sueño influye en la producción de grelina, conocida como “la hormona del hambre”, que no solo regula el apetito, sino que tiende al ahorro de energía en forma de grasa. Sus niveles pueden aumentar hasta en un 14 % siguiendo un periodo de déficit de sueño. La otra cara de la moneda es la leptina, de efecto anorexígeno y que de forma retrógrada puede tener efectos sobre la arquitectura del sueño. El hecho es que, al retrasar el horario de la ingesta previa a las horas de sueño, esta coincide con los niveles más bajos de leptina, con lo que no funcionan adecuadamente las señales de saciedad, como mostró el seguimiento de 12 adultos sometidos a restricción del sueño durante solo 2 días. No solo aumentó la grelina hasta un 28 %, sino que la leptina redujo en un 18 % sus niveles, incrementándose la sensación de hambre y dirigiendo el apetito hacia alimentos de alta densidad calórica (66). Por ello, los cambios en la proporción grelina/leptina se manifiestan en un incremento en la ingesta calórica, hecho en el que confluyen hasta 11 estudios sometidos a metaanálisis (67). En ellos, el incremento medio llega a 385 kilocalorías y se tiende hacia la ingesta grasa en detrimento de las proteínas, sin cambios en la toma de carbohidratos. Mientras que este metaanálisis concluye que el gasto energético aumenta con la privación, otro estudio similar no encontró diferencias, lo que ahondaría aún más en el desequilibrio entre pérdidas e ingresos (68) (Fig. 36).

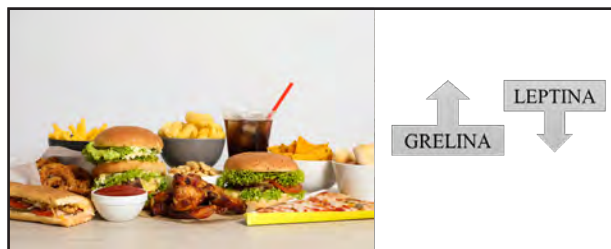


Figura 36.

El desacople entre los niveles de grelina y de leptina conduce hacia hábitos dietéticos poco saludables.

Un papel preponderante lo juega la alteración que se produce en el ritmo de cortisol, hormona que, de predominar, tiende a elevar la glucemia y a interferir en la distribución de la grasa corporal. En esta situación, sus niveles son globalmente más elevados, pero, además, se retarda la subida fisiológica de primera hora de la mañana y su descenso se hace más lento, lo que conduce a una situación de hipercortisolismo (69).

Pero también el sistema de endocannabinoides se ve afectado: conduce la voluntad hacia el hedonismo en cuestiones dietéticas, lo que redundaría en una ingesta calórica aumentada y en una disfunción de las células beta del páncreas. El descenso observado en los niveles del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1) cobra también un papel, quizá restringido a las mujeres (70).

Aunque ocasionalmente no se haya encontrado correlación entre el aumento de peso y el sueño prolongado, lo más habitual ha sido concluir que existe una estrecha relación entre las horas de sueño y la aparición de obesidad mantenida en todo el espectro de edad. El riesgo de obesidad para personas que no duermen las horas adecuadas puede aumentar hasta en un 41 % con una curva en U, que define la relación entre ambas variables (71-72).

Otro metaanálisis concluyó que la probabilidad de ser obeso aumenta en torno a un 9 % por cada hora que se pierde por debajo de una media de 7 horas por noche, cifrando la duración del sueño más favorable entre las 7 y las 8 horas y aumentando de nuevo el riesgo de ser obeso en un 2 % por cada hora de más (73). Así, uno de los subestudios del grupo español del PREDIMED ofrece un análisis transversal sobre 1986 ancianos de la comunidad en los que cada hora ganada de sueño se asociaba con un menor BMI (β -0,38 kg/m²; IC 95 %, -0,54 – -0,23), una menor circunferencia de cintura (β -0,86 cm; IC 95 %, -1,25 – -0,47) y probabilidad de ser obeso (PR 0,96; IC 95 %, 0,93-0,98) (74).

No es extraño que, dada la actual epidemia de obesidad que soporta el mundo occidental, se haya pensado en influir sobre las horas de sueño como una manera de ponerle coto. Los estudios de intervención han llegado a conclusiones similares. En el de Larsen SC y cols. sobre obesos con un historial exitoso de adelgazamiento, el grupo que dormía menos de 6 horas fue el que finalmente obtuvo el BMI más alto (34,0 kg/m²; IC 95 %, 31,8-36). El más favorecido fue el que durmió una media de 8-9 horas (29,4 kg/m²; IC 95 %, 28,8-29,9). Sin embargo, no se encontró asociación entre las horas de sueño y el éxito en intentos previos por adelgazar (75). Otro estudio de intervención aseguraba a los pacientes obesos una dieta deficitaria en calorías (600-700 kcal/día durante 15-24 semanas). Pues bien, en los 123 sujetos del estudio había una relación directa entre cantidad de sueño y la pérdida de masa grasa (tras el ajuste β = 0,72 kg/h; p < 0,05) (76).

Entre aquellos sometidos a cirugía bariátrica, no alcanzar el objetivo de calidad de sueño se asociaba a una mayor probabilidad de recuperar peso. Este parámetro explica el 25 % de su variación tras 9 años de seguimiento (77).

Resulta atractivo poder aumentar el tiempo de sueño de poblaciones jóvenes, pues la asociación entre peso y sueño se extiende desde la primera niñez hasta la adolescencia, y a estas edades hay un beneficio en la intervención, según demuestra un metaanálisis de estudios con un seguimiento superior a un año. En esta publicación, la duración del sueño se correlacionó con el cambio en el BMI y el diagnóstico de sobrepeso/obesidad. En 4 de 5 estudios, la intervención tuvo un efecto beneficioso (78). Más focalizados en adultos, estos resultados no se repiten en términos de BMI o de circunferencia de cintura, pero en general se observa una mejora en parámetros como la grelina o la avidez por dietas ricas en azúcares (79).

Desde una perspectiva opuesta, la intervención dietética en adolescentes, aportando una dieta normocalórica en la cena, mejoró los parámetros del sueño en un grupo de 28 adolescentes obesos en comparación con aquellos que siguieron una dieta libre (80).

4.5.2.4. Sueño y resistencia a la insulina

La DM2 se antecede por un estado en el que los tejidos periféricos presentan resistencia a la acción de la insulina endógena. Este efecto

resulta ser multifactorial, con la implicación de diferentes hormonas y de factores involucrados en el fenómeno inflamatorio, pero a todos sus niveles se ve influido por la calidad y la duración del sueño.

En general se acepta que, ante la falta de sueño, se produce una activación simpática y un incremento en los niveles de cortisol, lo que altera su ritmo circadiano en mayor o menor medida (69), con el resultado de que alcanza niveles elevados, no fisiológicos, por la tarde o a primeras horas de la noche. Lo mismo ocurre con la hormona del crecimiento, que prolonga su producción nocturna cuando el sueño se acorta. Son tres factores que ejercen un papel antagonista a las acciones de la insulina, lo que favorece la gluconeogénesis y el metabolismo de los ácidos grasos libres.

También la melatonina, a través de su receptor MTNR1b, presente en las células β pancreáticas, es capaz de condicionar la secreción de insulina, lo que favorece la hiperglucemia en situaciones en las que las alteraciones en el ritmo sueño-vigilia provocan su desacoplamiento (81).

En la misma dirección, la respuesta inflamatoria asociada se traduce en aumentos de PCR, IL-6 y TNF α . Todos comparten la capacidad de interacción con el receptor insulínico, evitando su fosforilación e impidiendo su normal actividad. En el caso del segundo, un estudio sueco comparó el aumento que se producía tras la intervención del sueño en población con diferentes grados de resistencia a la insulina y concluyó que TNF α se elevaba más cuanto mayor era el grado previo de resistencia, con el valor más bajo para la población normal (82).

Así como los resultados en el Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) pierden su asociación con el test de tolerancia a la glucosa (2 horas) tras producirse el ajuste por BMI y edad, los niveles de PCR mantenían la correlación tras el ajuste, lo que sugiere de nuevo el papel preponderante de la microinflamación en relación al sueño en un estudio llevado a cabo en varones caucásicos y afroamericanos (83) (Fig. 37).

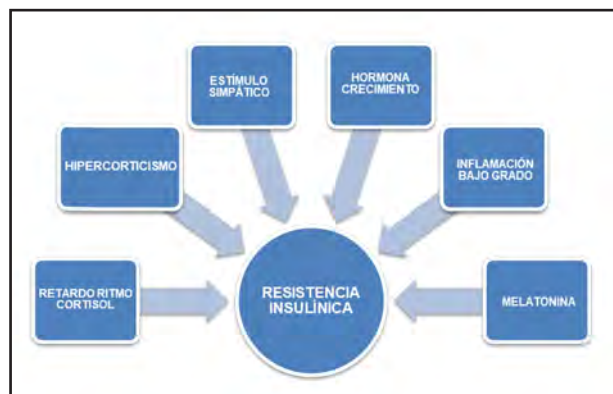


Figura 37.

La resistencia a la insulina es el nexo común que explica las alteraciones metabólicas ligadas a la patología del sueño.

De todo lo anterior se deduce que recortar las horas del sueño conduce inexorablemente hacia la resistencia insulínica y, por ende, hacia la DM2. Esta asociación se ha demostrado tanto en estudios en los que la cantidad de sueño se medía mediante cuestionarios autorreportados como en estudios de intervención sobre el sueño.

En una publicación pionera, Spiegel y cols. demostraron que, tras someter a 11 sujetos a un sueño de no más de 4 horas por noche durante 6 días, su tolerancia a la glucosa era menor que la obtenida después de otros 6 días de recuperación. Esta resistencia a la insulina

se correspondía a su vez con un incremento de los niveles de cortisol y del tono adrenérgico, lo que pone de relevancia la importancia de las alteraciones del eje hipotálamo-hipófisis-glándula adrenal tras la deprivación del sueño (84,69).

En condiciones de *clamp* euglucémico, se observa que la producción endógena de glucosa se incrementa hasta en un 22 % en sujetos sanos sometidos a periodos escasos de sueño (85). Esta respuesta es manifiesta cuando los estudios se realizan en periodos cortos de tiempo, pero luego puede darse un efecto compensatorio que tiende a reducir el impacto a partir de la tercera semana (86). En un grupo de 384 adolescentes mexicanos, y tras los pertinentes ajustes por factores confundentes, existía una asociación entre horas de sueño y HOMA-IR en el análisis de regresión, asociación que fue más evidente para el sexo femenino (87). También sobre mujeres primigestas se observó que, entre las semanas 16 y 21, las horas de sueño perdidas influían en la aparición de diabetes gestacional (88).

En referencia exclusiva a estudios controlados que se han focalizado en la resistencia a la insulina, el metaanálisis de Sondrup y cols. (89) encuentra que aumenta la resistencia tanto hepática como a nivel periférico (en menor medida), así como la producción de glucosa durante el *clamp*. Estos efectos se hacen evidentes cuando el sueño se reduce a 4 o menos horas y basta una sola noche de vigilia para que aparezcan, mientras que con la cronificación del insomnio tienden a disiparse.

Por otro lado, la manipulación de la fase no REM del sueño (predominante al principio de la noche) es la que provoca resistencia a la insulina, mientras que fragmentar el sueño REM no parece tener estos efectos. No existe la misma evidencia cuando se estudia la glucemia posprandial o la secreción de insulina. Puede deberse a que este fenómeno depende de la dosis y requiere de un mayor grado de intervención para alcanzar significación donde solo se ha llegado a ver una tendencia (90). Esta diferencia puede residir en el hecho de que la fase del sueño no REM es la que muestra un carácter predominantemente reparador, como se ha dicho previamente.

En cuanto a la acción inhibitoria de la lipólisis, propia de la insulina, al dormir pocas horas se mostró un incremento de hasta el 62 % en la producción de ácidos grasos no esterificados, que, además, tendían a oxidarse. Ambos fenómenos son indicativos de resistencia a la acción de la insulina a nivel hepático (91). Su sintasa se mostraba más activa, con un deslizamiento hacia el metabolismo de las cetonas visible mediante el aumento en los niveles de β -hidroxibutirato. A su vez, esta acumulación provoca disrupción en la señalización de la insulina e incrementa así de nuevo la resistencia.

La cuestión de la diferente respuesta entre sexos a la hora de estudiar la reducción de la sensibilidad a la insulina está pendiente de dilucidar. En general, el sexo femenino se ve menos afectado por una reducción en horas de sueño cuando la muestra la conforman sujetos de edad mediana y sin diabetes. Esta diferencia es más llamativa sobre la resistencia a la insulina propiamente dicha que sobre la disfunción de la célula β pancreática (92). Los adipocitos presentan una mayor sensibilidad natural a la insulina en el sexo femenino.

El mayor grado de protección corresponde a las mujeres premenopáusicas cuyo índice HOMA se ve afectado en menor medida en estudios de restricción del sueño (1,5 horas menos durante 6 semanas) (93).

4.5.2.5. Sueño y diabetes mellitus de tipo 2

Es de sobra conocida la predisposición al diagnóstico de diabetes de las personas que duermen pocas horas. Además, puede argüirse una relación bidireccional entre DM2 y sueño, ya que este puede empeorar

rar por la frecuente asociación con la apnea obstructiva del sueño o la aparición de hipoglucemias. Un mal control metabólico conlleva la aparición de nicturia o el dolor de una polineuropatía diabética interrumpe el normal descanso.

Antza y cols. proporcionan una revisión que incluye los metaanálisis que en los últimos 10 años han tratado la duración del sueño en relación a la diabetes. Un problema común es que el sueño suele ser autorreportado y solo se atiende a las horas dormidas, obviando que alrededor del sueño son muchos los tipos de trastornos distintos que disminuyen su duración y su calidad. En general, tanto el defecto como el exceso en las horas dormidas se correlacionan con la aparición de DM2, sobre todo en varones (94).

Un metaanálisis con un millón de personas incluidas puso de manifiesto que dormir por debajo de las 5 horas o con una mala calidad de sueño tiene un impacto significativo en el riesgo de sufrir diabetes (48 % y 40 %, respectivamente) (95). En este trabajo se consideraron también otros posibles factores de riesgo, como la apnea obstructiva del sueño (RR: 2,02; IC 95 %, 1,57-2,61) o el trabajo a turnos (RR: 1,40; IC 95 %, 1,18-1,66). De forma comparativa, el sobrepeso conlleva un aumento de la incidencia del 133 % y del sedentarismo de un 20 %.

Una excepción notable a esta tendencia general surge cuando se estudia a las mujeres gestantes en las etapas iniciales y medias del embarazo. Solo aquellas que duermen por encima de la media son más susceptibles a la diabetes gestacional (96).

La asociación resulta también reseñable para las complicaciones microvasculares de la diabetes. Con datos de 7 estudios sobre el tema ($n = 4626$) y usando el PSQI, Zheng y cols. concluyen que aquellos pacientes que sufren retinopatía diabética muestran patrones de sueño más alterados. Asimismo, un exceso de sueño incrementa el riesgo de retinopatía (97).

Los estudios de intervención, con periodos de sueño alargados, han sido pocos y heterogéneos. En ellos se somete a la población a una privación previa, reclutando mayoritariamente individuos sanos.

En población general destacan las cohortes del Nurses Health Study ($n = 59\,031$ mujeres entre 55 y 83 años) y el Whitehall II Study, con sueño autorreportado y un seguimiento a 5 años. En aquellos cuyo hábito de sueño había cambiado para pasar a dormir 2 horas más aparecía un mayor, aunque modesto, riesgo de diagnóstico de DM2 (98-99).

La asociación entre déficit de sueño y dificultad para el control glucémico se mantiene a cualquier edad, tanto para la diabetes de tipo 1 como para la DM2, en la que se ha insistido más, con varios metaanálisis la pasada década (100). Aquí existe una vinculación entre sueño y niveles de HbA1C que apuntan a una duración del sueño inferior a 6 horas como punto de corte para obtener peores registros en el control.

4.6. TRASTORNOS DEL SUEÑO Y NEOPLASIAS

4.6.1. Los trastornos del sueño como factores inductores de cáncer

La relación entre cáncer y sueño es bidireccional, de manera que los pacientes que sufren de cáncer tienden a sufrir trastornos del sueño y, a su vez, las diferentes alteraciones de este son un factor promotor de la enfermedad. Mejorar las condiciones del descanso puede ser un arma en el tratamiento del paciente oncológico y la cronoterapia emerge como una rama novedosa de la farmacología con aplicaciones en este campo.

La literatura es pródiga en estudios que en el pasado han puesto de manifiesto que dormir poco, habitualmente por debajo de las 6-7 horas,

conlleva un mayor riesgo de ser diagnosticado de cáncer. En un metaanálisis que incluye hasta 8 estudios de cohortes y 578 809 individuos, aquellos que sufrían de insomnio crónico tenían un riesgo un 24 % superior de padecerlo, con una mayor sensibilidad en el sexo femenino (101). En un estudio poblacional que incluyó 3 983 012 individuos coreanos no se observó un mayor riesgo de neoplasias al comparar los sujetos sanos con aquellos que padecían de insomnio. Sin embargo, este padecimiento elevaba la incidencia en los grupos de edades comprendidas entre los 20 y los 50 años, mientras que la disminuía en aquellos de más de 60 años. Por estirpes tumorales, se asociaba a las leucemias y a los de riñón, de próstata y de pulmón en varones, mientras que parecía un factor protector para los de estómago. En mujeres, la asociación era positiva para cáncer oral, tiroideo y nervioso, pero negativa para el cáncer de ovario (102). Por lo tanto, la interacción es rica y difícil de acotar y puede presentar diferencias sexuales, por edad, raciales o estar influida por otros factores locales.

La dieta, el ejercicio, el estrés y, desde luego, el sueño, son capaces de modular la expresión de los llamados *clock genes*, reguladores de los ciclos de proliferación celular y de los mecanismos reparativos de los errores del ADN. En un mundo en el que los cambios en los modos de vida han socavado los ritmos ancestrales de vigilia y sueño, el nexo de unión entre sueño y cáncer es el impacto del primero sobre el sistema inmune, cuya alteración promueve, de un lado, la inflamación, y, por otro, la desregulación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal en una relación de ida y vuelta, con sus consecuencias a nivel neuroendocrino y oncológico.

La alteración de los *clock genes* genera un funcionamiento anómalo de la melatonina, que normalmente ha de estar elevada durante la noche. Es una hormona con propiedades antiinflamatorias y también anticancerígenas, pues reduce el daño causado por estrés oxidativo, regula la expresión de los receptores estrogénicos, influye en procesos de proliferación y de diferenciación celular, induce apoptosis, reduce la angiogénesis y en general modula la respuesta inmunológica, lo que favorece la reparación del ADN dañado.

La presencia de niveles elevados de cortisol, propios de estas situaciones, se ha puesto también en relación con una respuesta inmune pobre y un incremento en el grado de inflamación, que abonan el terreno a la carcinogénesis (33).

Los trastornos del sueño resultan en un funcionamiento anómalo de los mecanismos de vigilancia ante la aparición de células malignas. Tanto en situaciones de estrés como en el caso de los insomnes, en los ancianos o cuando se dispone de pocas horas para dormir, el balance de producción de citocinas linfocitarias se inclina hacia el predominio de las propias de T Helper 2 (Th2) (IL-4 y IL-10) sobre las de Th1 (IFN γ , IL-1 β y IL-2).

A su vez, se reduce la respuesta celular innata por la disfunción de monocitos y de células *natural killer*. Sobre todo, son los linfocitos T CD8+, directamente implicados en el reconocimiento de las células tumorales, los que se ven seriamente afectados (103). Estas células reconocen antígenos específicos en la superficie de las células tumorales y, una vez activadas, inducen la apoptosis de las células malignas mediante acciones de reconocimiento o extrañamiento de las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad. El resultado de todo ello es una reducción en la capacidad de estas células efectoras para evitar o retrasar el crecimiento tumoral.

La respuesta inmune es difícilmente separable de su correlato sobre la inflamación. En general, ante los trastornos del sueño esta se regula al alza. Sus efectores más evidentes son la IL-1 β , la IL-6 y la PCR. Es lo que se viene en denominar *inflamación de bajo grado*. Este estado inflamatorio es capaz de estimular la proliferación celular y la angiogénesis, lo

que crea un ambiente favorable al desarrollo tumoral y a las metástasis. Al menos las dos últimas citocinas citadas son factores potenciales de riesgo para la aparición de neoplasias a nivel del ovario, del cerebro, de la mama y del colon (104).

La IL-1 β se encuentra regulada al alza en situaciones de privación del sueño. Esta interleucina es un factor inductor del sueño no REM y a altas concentraciones inhibe el sueño REM. Pero no solo actúa a nivel de los ciclos del sueño, sino que también se ha involucrado como factor pleiotrópico en el inicio y en la progresión del fenómeno tumoral a través de la vía del TGF β 1.

De igual manera, la elevación de IL-6 promueve la actividad tanto de esta vía como de la vía de señalización STAT3. Ambas resultan en un complejo entramado que tiene que ver con alteraciones de la angiogénesis, de la promoción de la fibrosis, de la reducción de la respuesta inmune antitumoral y de la facilitación de las metástasis. Los niveles elevados de IL-6, extendidos en el tiempo, empeoran la capacidad del sistema inmune para eliminar las células cancerígenas (33).

4.6.2. La disrupción de los ciclos circadianos y la importancia del cronotipo

La disrupción de los ciclos circadianos se ha asociado con un aumento en la probabilidad de enfermar por cáncer, según ha reconocido la OMS.

Factores tan cotidianos como la exposición nocturna a la luz eléctrica, retrasar el horario de la cena (un 48 % de incremento del riesgo frente a cenar antes de las 21:30 h) o saltarse el desayuno (52 %) contribuyen todos a una proliferación celular anormal, a un aumento en mutaciones genéticas o a una resistencia celular a la apoptosis, que son las puertas de entrada para la carcinogénesis en diferentes estirpes tumorales. Entre todos ellos, la alteración de los ritmos de sueño y de vigilia genera un gran impacto en el eje neuroendocrino y en su relación con el sistema inmune y la inflamación.

Lo hacen mediante la desregulación de los genes implicados en el ciclo celular de proliferación y de apoptosis y facilitando los errores en la copia del material genético. De la misma manera que algunos fenómenos con potencial para dañar el ADN, proteínas reguladoras del ciclo celular o moléculas que promueven la proliferación de tejidos mantienen un ciclo diario (la luz ultravioleta es el ejemplo más característico), la evolución se ha dotado de mecanismos reparadores y contra reguladores que, a su vez, han terminado por acomodarse a estos mismos ciclos. Un ejemplo clásico de interferencia en el acoplamiento entre unos y otros es el trabajo a turnos. Cuando se extiende en el tiempo (> 20 años) es un reconocido factor favorecedor de la aparición de tumores de mama, ovario y prostáticos (105).

El estrés que produce esta anomalía laboral induce daño en el ADN, en buena medida porque la melatonina, que está en la base de la regulación de la respuesta reparadora, sufre a su vez la disrupción de su propio ciclo circadiano, como se demostró en muestras de orina de trabajadores nocturnos, deficitarias en uno de sus metabolitos (6-sulfatoximelatonina), a la vez de ricas en niveles de 8-hidroxí-2-desoxiguanosina, un marcador de daño oxidativo de ADN (106). A nivel de las células efectoras, el análisis transcriptómico de los genes expresados por leucocitos recogidos durante las horas de trabajo nocturnas presenta una reducción en las vías de reparación del ADN, lo que aumenta el potencial de carcinogénesis (107). Por otro lado, diferencias alélicas en la expresión de melatonina pueden seleccionar poblaciones más susceptibles a enfermar (108).

También el cronotipo de cada individuo determina su predisposición. En esta ocasión es el de predominio nocturno el que presenta un mayor riesgo de enfermar, tal y como puso de manifiesto el California Teachers Study, cifrándolo en un incremento del 44 % (IC 95 %, 1,09-1,91)

para tumores de endometrio y del 20 % (IC 95 %, 1,06-1,35) para el de mama en su comparación con el cronotipo de predominio madrugador (109,110). Otras estirpes tumorales, como las de pulmón, esófago o próstata, comparten esta preferencia por el cronotipo nocturno.

La asociación entre cronotipo nocturno y tumores ha terminado por cerrarse mediante estudios de aleatorización mendeliana, en los que se pone en relación el fenómeno biológico implicado en la génesis de la enfermedad con la expresión genética del individuo afectado. Se refirió asociación para tumores de pulmón, de mama, de ovario y endometrio y de tracto digestivo (estómago y rectal), mientras que resultaba protector en el caso del cáncer de tiroides y quizá de colon (105).

Yendo más allá y juntando tanto el cronotipo como la necesidad de atender a turnos de trabajo nocturnos, el riesgo aumenta de forma todavía más evidente cuando un trabajador sometido involuntariamente al turno de noche se reconoce como de cronotipo madrugador. Esto se puso de evidencia en un estudio danés sobre mujeres militares, con un diseño de casos y controles anidado con una OR de 1,4 (IC 95 %, 0,9-2,1) para las trabajadoras nocturnas frente a las diurnas y de 3,9 (IC 95 %, 1,6-9,5) para aquellas trabajadoras nocturnas de cronotipo diurno (111) (Fig. 38).

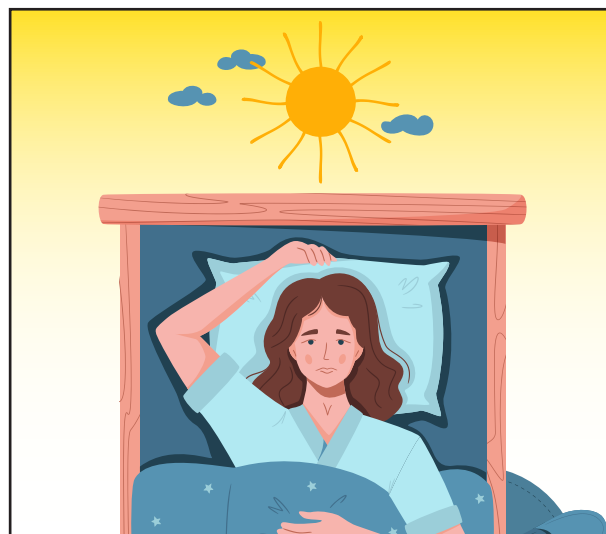


Figura 38.

La interacción entre cronotipo y turnicidad añade un significado mayor al riesgo de neoplasias favorecidas por las alteraciones del sueño.

La microbiota intestinal acoge, entre otros tipos celulares, una amplia representación de las células inmunes del organismo. Su composición responde a un equilibrio que varía a lo largo del día, sometido a estímulos neuroendocrinos que se gobiernan desde los *clock genes*. El cronotipo resulta ser de nuevo clave a la hora de determinar la composición de la microbiota. Estudios recientes se han focalizado en dos géneros, *Alistipes* y *Lachnospira*, que se relacionan de distinta manera según el individuo sea madrugador o trasnochador, respectivamente. El estudio de las relaciones entre la composición de la flora y la carcinogénesis resulta interesante, ya que metabolitos derivados de estas células, particularmente los ácidos grasos de cadena corta y los donantes de grupos metilo, influyen, lo que provoca cambios epigenéticos y remodelación del ADN celular a nivel de las histonas, lo que influye en la aparición de la inflamación y en la homeostasis metabólica (112).

4.6.3. Sueño y cáncer en algunos escenarios específicos

La asociación entre cáncer y sueño puede estar influida por la raza. Esto es particularmente visible para el cáncer de mama. Entre las mujeres de raza negra, el déficit de sueño influye en la agresividad de su presentación, mientras que en las asiáticas incrementa la incidencia. Entre los latinoamericanos, parece favorecer la aparición de las neoplasias en general (113).

Hay un nexo de unión entre las patologías del sueño y la obesidad, favorecido por descensos de la leptina y un aumento de la grelina como respuesta a la reducción en las horas de descanso. La adiposidad central aumenta y altera la producción adipocitaria de citocinas, lo que promueve el estrés oxidativo y favorece, de esta manera, el daño del ADN. Este mecanismo se ha descrito al menos para el cáncer de mama (114).

En general, los escenarios mejor estudiados son las neoplasias de pulmón y el cáncer de mama.

Para los pulmonares existen dos recientes metaanálisis. El primero de ellos juntaba datos de 469 691 participantes de 11 estudios sobre el tema. Se estableció el punto de comparación por encima y por debajo de las 7-8 horas de sueño para concluir que dormir más o menos horas suponía un 13 % frente a un 22 %, respectivamente, de incremento de riesgo (115). Padecer de insomnio y un cronotipo de predominio nocturno constituían asimismo factores de riesgo para enfermar, con un incremento del riesgo relativo cifrado en un 11 % y un 15 %.

El de Yeo y cols. (116) incluyó a 5 049 141 individuos de 11 cohortes observacionales (edad media: 49,5 años). Aquellos individuos que dormían por debajo del rango de referencia tuvieron un 11 % de incremento de presentar la enfermedad (HR: 1,11; IC 95 %, 1,00-1,23) mientras que los que lo hacían por encima de la media presentaron una incidencia del 16 % (HR: 1,16; IC 95 %, 1,06-1,27). Más allá de las horas, la presencia de síntomas de insomnio suponía un aumento del riesgo del 9 % (HR: 1,09; IC 95 %, 1,05-1,13).

En el caso del cáncer de mama, tanto el trabajo a turnos como, en general, la disrupción de los ritmos circadianos se ha invocado como carcinógenos. Los datos apuntan a un efecto deletéreo del sueño prolongado en la supervivencia de estas pacientes una vez que ya han sido diagnosticadas. Dormir más de 9 horas aumenta la mortalidad en torno al 40 % y el riesgo aumenta también más modestamente cuando pasan menos de 13 horas entre la cena y el desayuno, hallazgo que no se repite cuando lo que se mide es la calidad o la eficiencia del sueño (117). Este último resultado se ha reproducido en un reciente metaanálisis de aleatorización mendeliana que ha profundizado en el estudio de los cronotipos, sin encontrar una clara asociación entre estos y la mortalidad por cáncer de mama. Tampoco los resultados fueron positivos para los síntomas de insomnio o para los pacientes que hacen siestas diurnas, pero sí para aquellos con sintomatología de hipersomnia diurna, lo que enlaza con la AOS (118).

4.6.4. Apnea del sueño y neoplasias

El síndrome de apnea obstructiva del sueño afecta en torno al 3-7 % de los varones y al 2-5 % de las mujeres adultas. En los últimos años un creciente cuerpo de evidencia parece relacionar el AOS y cáncer, con la hipoxia como factor directamente incriminado, a lo que habrá que sumar la interrupción del sueño normal, que está en la base de este trastorno y que tiene las consecuencias en la carcinogénesis que se vieron ya previamente.

En otro trastorno del sueño menos reportado, denominado *Periodic Leg Movements during Sleep*, se ha constatado una regulación al alza

de los receptores estrogénicos, lo que se acompaña de un riesgo más elevado de cánceres hormonodependientes, como puede ser el de mama (119).

4.6.4.1. La OSA como trastorno generador de neoplasias

En un completo metaanálisis que incluye 18 estudios previos y el análisis de otras dos publicaciones similares sobre el tema, Wu y cols. concluyen que el AOS se correlaciona con un mayor riesgo de desarrollar cáncer, tanto en los análisis no ajustados como después del ajuste. El incremento resulta ser tan elevado como el 36 % (IC 95 %, 1,18-1,56; I² = 54 %, $p < 0,01$), contando con representación de tumores tan significativos como el de mama, el de útero, el cáncer cerebral, el renal, el de tiroides, el hepático o el pancreático (120).

La AOS supone un sueño fragmentado, una mayor activación simpática y periodos recurrentes de falta de oxígeno. El ambiente generado es de estrés oxidativo y de respuesta inflamatoria exacerbada, factores ambos predisponentes al desarrollo tumoral.

El aumento en el estrés oxidativo determina un aumento de lesiones en el ADN celular que pueden resultar mutagénicas. Los mecanismos reparativos habituales están regulados a la baja en condiciones de hipoxia.

Además, en su crecimiento, un tumor se ve obligado a enfrentarse a condiciones de hipoxia, para lo que necesita ir generando nuevos vasos que lo irrigen. El factor inducible por hipoxia (FIH1 α) funciona como un mecanismo sensor del oxígeno disponible. En condiciones de hipoxia, las hidroxilasas encargadas de su degradación reducen la actividad y el FIH1 α se estabiliza, lo que aumenta su capacidad de translocación hacia el núcleo, donde induce la expresión de genes adaptativos a la falta de oxígeno; en concreto, 216 genes.

Los efectos de activar sus vías de señalización incluyen la regulación a la baja de las poblaciones de linfocitos T, inhibir las células *natural killer* y los T CD8+, facilitar la actividad de la IL-10 en su actividad inmunosupresora y, en general, permitir la evasión de las células malignas ante la respuesta inmune. Las acciones del FIH1 α incluyen también la promoción de las acciones de TGF- β , que permiten la migración de las células tumorales, o el crecimiento de los fibroblastos, que permiten crecer la estructura tumoral (121).

Particular interés es conocer que en estos pacientes se encuentran valores más elevados para el *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) y que este factor se asocia linealmente con el índice de apnea hipopnea. Cuando alcanzan valores muy elevados (> 28, OSA grave) es cuando ambos fenómenos se asocian significativamente, lo que supone un 32 % de aumento del riesgo de progresión tumoral (122).

Otra vía implicada es la de *protein 1/programmed cell deathligand 1* (PD-1/PD-L1), sobreexpresada en el entorno tumoral y de efecto inmunosupresor sobre T CD8+, a su vez influida por la hipoxia intermitente.

Los macrófagos asociados al tumor son células diferenciadas, como los monocitos reclutados en la periferia tumoral, que, en condiciones de hipoxia, secretan factores mitogénicos y son capaces de reducir la respuesta inmune local, lo que favorece también el crecimiento tumoral (123). La migración de las *stem cells* cancerígenas, el aumento en la producción de exosomas o la desregulación de oncogenes y protooncogenes también pueden verse alterados en condiciones de hipoxia intermitente (124).

4.6.4.2. La coexistencia de AOS y patología tumoral

Entre los pacientes diagnosticados de cáncer, la prevalencia de AOS aparece aumentada alrededor de un 10 % cuando se compara

con la población general, aunque los estudios en los que se basa el dato presentan una elevada heterogeneidad y hay localizaciones, como la pulmonar, en la que se alcanzan incidencias del 31-57 % (125).

Ambas entidades comparten factores de riesgo comunes, como la edad, el sobrepeso y el tabaquismo. Aunque la asociación haya sido el hallazgo más constante en la literatura, no puede obviarse que no todos los estudios realizados son coincidentes, e incluso en algunos de ellos se ha otorgado un papel protector al AOS. Cabe reseñar las diferentes metodologías aplicadas en cada uno de ellos y el diferente tiempo de seguimiento para una patología que requiere de largo recorrido para tener un impacto en la salud.

Otra idea objeto de estudio ha sido determinar si en los pacientes previamente diagnosticados de cáncer de pulmón la presencia de AOS representaba un factor asociado a un peor pronóstico. Lo cierto es que varios estudios de cohortes han llegado a esta conclusión por separado, pero, tras ser incluidos en un metaanálisis, esta presunción parece no resulta válida (126).

Tratamientos dirigidos, como la CPAP o la terapia conductual, han conseguido disminuir la intensidad de la inflamación sistémica de estos sujetos, así como restaurar la funcionalidad de la respuesta inmune, aunque está todavía por demostrar que el tratamiento resulte un factor de protección antitumoral (127).

4.6.5. Trastornos del sueño en los pacientes con cáncer

Dado que un diagnóstico de cáncer es una experiencia vital estresante, no puede extrañar que los trastornos del sueño sean altamente prevalentes entre los pacientes con cáncer y, como tales, debieran integrarse en el manejo multidisciplinar de su proceso (128). Se ha estimado que entre un 25 y un 59 % sufren problemas severos para dormir, lo que supone el doble de lo que ocurre en la población general. Sin embargo, parecen estar infradiagnosticados e infratratados.

Los niveles elevados de citocinas inflamatorias secretadas a nivel tumoral o por los leucocitos asociados a un tumor influyen en el control y en la homeostasis de los procesos del sueño en un mecanismo de ida y vuelta. Una vez alterada la cantidad y la calidad del sueño, en la medida en que esta es peor, también lo es el pronóstico del tumor (115).

Una disfunción inmunológica inducida por la dificultad para dormir bien no favorece los mecanismos de autodefensa frente al tumor. Puede modificar su pronóstico clínico y empeorar la tolerancia a la quimioterapia o a la radioterapia, entrando en un círculo vicioso que les afectan negativamente. Por este motivo, la intervención médica para favorecer un sueño reparador cuenta con valor clínico, que va más allá de mejorar la calidad de vida, hasta una mejora en la supervivencia (129).

El insomnio es uno de los factores que más impacto tiene en la calidad de vida de los enfermos de cáncer. El trastorno se agrava particularmente después del inicio de los tratamientos quimioterápicos y, aunque con el tiempo su prevalencia va disminuyendo, persiste de forma crónica en un buen número de sujetos. De todas las localizaciones, el cáncer de mama es el que se asocia de una forma más estrecha con el trastorno (130).

En la aparición del insomnio pueden implicarse factores de la esfera psiquiátrica, como la ansiedad y la depresión, tan frecuentes en estos pacientes. Además de la predisposición individual a los trastornos del sueño, existen factores precipitantes, como el dolor, que afecta a más del 50 % de ellos y que, a su vez, genera trastornos del ánimo. Es más, el ánimo depresivo provoca una mayor consciencia del dolor y lo amplifica, reduciendo sus umbrales. Otras veces, el desencadenante viene dado por los tratamientos quimioterápicos, que dificultan el sueño,

provocando náuseas o vómitos. En el caso del cáncer de mama, el uso de terapia hormonal provoca estados disestésicos, como los sofocos, y cuando se usan esteroides como tratamiento de apoyo estos tienen la capacidad de alterar el ritmo de cortisol. Pero, además, pueden darse cambios en las costumbres de la persona enferma, lo que favorece un aumento del tiempo de permanencia en la cama o cambios en la hora de acostarse o levantarse, por ejemplo, debido a una baja laboral (131). Los fármacos más comunes que han venido utilizándose para combatir los problemas del sueño son las benzodiazepinas (BZ), que inducen y mantienen el sueño de forma efectiva. Sin embargo, están sujetas a tolerancia y dependencia. Además, su uso reduce las fases profundas del sueño, que son aquellas realmente restaurativas y mantienen una adecuada homeostasis del sistema inmunológico. De hecho, ya han aparecido evidencias de que el uso crónico de BZ puede incrementar la aparición de cáncer *de novo* (132).

Por tanto, además de farmacológico, el acercamiento terapéutico debería incluir el consejo higiénico, con indicaciones como observar un horario estricto para acostarse y levantarse, evitar las pantallas o la lectura en la cama, evitar el ejercicio inmediato a la hora de acostarse, la cafeína, el alcohol, etc.

4.7. TRASTORNOS DEL SUEÑO Y PATOLOGÍA NEUROPSIQUIÁTRICA

El sueño y las enfermedades neuropsiquiátricas están profundamente entrelazados. Las alteraciones del sueño no solo son manifestaciones clínicas frecuentes en las patologías psiquiátricas, sino que también forman parte de los criterios diagnósticos esenciales recogidos en el DSM-5 para múltiples trastornos, incluyendo el trastorno depresivo mayor, el trastorno de ansiedad generalizada, el trastorno de estrés posttraumático y el trastorno bipolar (133). Asimismo, las disrupciones en el sueño son altamente prevalentes en cuadros psicóticos y en la mayoría de los trastornos psiquiátricos mayores.

Estas alteraciones no constituyen únicamente síntomas derivados de las enfermedades primarias, sino que cumplen un papel activo en su fisiopatología, actuando como factores etiológicos, moduladores de la evolución clínica y predictores de recaídas (134). Esta relación bidireccional está mediada por mecanismos neurobiológicos comunes, como la disfunción en los sistemas de neurotransmisión (serotonina, dopamina, norepinefrina y GABA), desregulación del eje hipotálamico-hipofisario-adrenal, inflamación sistémica y disrupciones en los ritmos circadianos (135).

4.7.1. Trastornos del sueño en la ansiedad, la depresión y el abuso de sustancias

4.7.1.1. Insomnio, ansiedad y depresión

En el trastorno depresivo mayor, el insomnio (particularmente el insomnio de mantenimiento) es reportado en hasta el 90 % de los pacientes, y la hipersomnia en un porcentaje menor, especialmente en variantes atípicas de la enfermedad (136). Estudios polisomnográficos han demostrado patrones característicos en la arquitectura del sueño de pacientes deprimidos, como latencia REM acortada, incremento de la densidad de sueño REM y reducción del sueño de ondas lentas (SWS, por sus siglas en inglés) (137). Estos cambios en el patrón del sueño se consideran biomarcadores de vulnerabilidad para la depresión.

La presencia de trastornos del sueño en la depresión se asocia con mayor gravedad clínica, peor respuesta al tratamiento y mayor riesgo

de ideación y conducta suicida (138). Además, alteraciones específicas en la arquitectura del sueño, como la disminución del sueño de ondas lentas y la latencia reducida a la fase REM, se han identificado como posibles biomarcadores de vulnerabilidad depresiva (134). De forma crucial, el insomnio precede frecuentemente a la aparición de un primer episodio depresivo, estableciendo su rol como factor de riesgo primario.

La terapia cognitivo-conductual para el insomnio (TCC-I) ha demostrado ser eficaz no solo en la mejoría del insomnio, sino también en la reducción de los síntomas depresivos y ansiosos, incluso cuando se administra de forma independiente al tratamiento de la enfermedad psiquiátrica principal (139).

En el trastorno de ansiedad generalizada y en otros trastornos de ansiedad, la dificultad para conciliar o mantener el sueño es extremadamente común y contribuye a una amplificación de los síntomas ansiosos. El sueño fragmentado y la privación parcial de sueño incrementan la actividad de la amígdala y reducen la conectividad funcional con áreas corticales prefrontales responsables de la regulación emocional. Esta disfunción en el procesamiento emocional promueve un círculo vicioso en el que la alteración del sueño exacerba la ansiedad, y la ansiedad, a su vez, perpetúa el insomnio (135).

4.7.1.2. Trastornos del sueño y otras patologías psiquiátricas

En el caso del trastorno de estrés postraumático (TEPT), las alteraciones del sueño son unos de los núcleos sintomáticos más debilitantes, con una prevalencia notablemente alta de pesadillas, insomnio crónico y despertares abruptos nocturnos. El sueño alterado en TEPT está asociado a dificultades en la extinción del miedo condicionado y a un procesamiento anómalo de las memorias traumáticas. Además, una calidad de sueño deficiente predice la cronicidad del TEPT y su resistencia al tratamiento (140).

En el trastorno bipolar, los cambios en los patrones de sueño son marcadamente sensibles a los estados de ánimo. Durante episodios maníacos o hipomaniacos, la necesidad de sueño disminuye significativamente, mientras que en los episodios depresivos puede observarse tanto insomnio como hipersomnia (141). Más allá de su rol diagnóstico, las alteraciones del sueño son también un marcador pronóstico relevante: la variabilidad circadiana del sueño se ha asociado a mayor riesgo de descompensaciones afectivas y recaídas. Intervenciones dirigidas a estabilizar los ritmos de sueño-vigilia, como la terapia interpersonal y de ritmo social (IPSRT), han demostrado ser eficaces en la reducción de las recaídas en pacientes bipolares (142).

En los trastornos psicóticos, incluyendo la esquizofrenia, los problemas de sueño son altamente prevalentes y frecuentemente infradiagnosticados. Los pacientes pueden experimentar insomnio, hipersomnia, trastornos del ritmo circadiano y alteraciones de la continuidad y de la profundidad del sueño (143). Estas disrupciones no son meramente secundarias a los síntomas psicóticos, sino que en algunos casos pueden preceder al primer brote psicótico. Además, el insomnio en esquizofrenia se ha relacionado con un mayor riesgo de exacerbación de síntomas positivos (como alucinaciones y delirios) y deterioro cognitivo (143).

En conjunto, la evidencia disponible destaca que las alteraciones del sueño no son simples epifenómenos de las enfermedades neuropsiquiátricas, sino que interactúan activamente en su patogénesis, su gravedad clínica y su curso evolutivo. Por lo tanto, su evaluación sistemática y su tratamiento dirigido deben ser componentes esenciales del manejo integral en psiquiatría y neurología.

4.7.1.3. Abuso de sustancias y sueño

El abuso de sustancias altera significativamente la regulación del sueño. Sustancias como el alcohol, los opioides, la cocaína y los estimulantes afectan a la arquitectura del sueño, reduciendo la cantidad de sueño REM y de ondas lentas, lo que lleva a un descanso no reparador. Durante la fase de abstinencia, los pacientes pueden experimentar insomnio severo, lo que aumenta el riesgo de recaída (143).

Además, la disrupción del sueño es un predictor de peor pronóstico en la rehabilitación de pacientes con trastornos por uso de sustancias. En este contexto, la inclusión de estrategias para mejorar el sueño en los programas de desintoxicación puede ser clave para el éxito del tratamiento (144).

4.7.2. Asociación entre trastornos del sueño y patologías neurológicas

4.7.2.1. Sueño y enfermedades neurodegenerativas

Los trastornos del sueño están estrechamente vinculados con enfermedades neurodegenerativas, como el Alzheimer y el Parkinson. Se ha identificado que la fragmentación del sueño y la reducción del sueño profundo contribuyen a la acumulación de beta-amiloide en el cerebro, un mecanismo clave en la fisiopatología del Alzheimer. Además, el insomnio crónico y la apnea obstructiva del sueño (AOS) pueden acelerar el deterioro cognitivo y aumentar el riesgo de desarrollar demencia (145).

En la enfermedad de Parkinson, los trastornos del sueño son frecuentes y pueden aparecer años antes del inicio de los síntomas motores. El trastorno de conducta del sueño REM (TCSR), caracterizado por movimientos vigorosos durante el sueño, es un marcador precoz de enfermedades neurodegenerativas asociadas a la sinucleína, como la demencia con cuerpos de Lewy y la atrofia multisistémica (145).

4.7.2.2. Trastornos del sueño y epilepsia

La relación entre el sueño y la epilepsia es compleja y bidireccional. La privación de sueño incrementa la excitabilidad cortical y disminuye el umbral de convulsiones, lo que facilita la aparición de crisis epilépticas, especialmente en epilepsias generalizadas, como la epilepsia mioclónica juvenil (146). Además, la apnea obstructiva del sueño (AOS) es frecuente en pacientes con epilepsia y su tratamiento con presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) ha demostrado que, en algunos casos, mejora el control de las crisis (147). La coexistencia de AOS y de epilepsia puede exacerbarse mutuamente a través de mecanismos como la hipoxemia y la fragmentación del sueño (148).

4.7.2.3. Trastornos del sueño y enfermedades cerebrovasculares

Los trastornos del sueño también tienen impacto en el riesgo cerebrovascular. La AOS es un factor de riesgo independiente para el ictus y su presencia en pacientes que han sufrido un evento cerebrovascular se asocia con una peor recuperación funcional (149). La hipoxia intermitente y la disfunción endotelial secundaria a la AOS favorecen la aterosclerosis y la hipertensión nocturna, lo que contribuye a la patogénesis del ictus (150).

Por otro lado, el insomnio crónico también se ha relacionado con un mayor riesgo de ictus, posiblemente debido a la activación crónica del eje hipotálamico-hipofisario-adrenal y al aumento en los niveles de cortisol,

que promueven la inflamación vascular sostenida y, consecuentemente, el daño vascular (151). El insomnio crónico también se ha vinculado a un mayor riesgo de ictus a través de la activación crónica del eje HHA y la inflamación vascular sostenida. Estudios longitudinales han demostrado que las personas con insomnio persistente presentan un riesgo relativo aumentado de hasta un 45 % para desarrollar eventos cerebrovasculares, lo cual subraya la relevancia clínica de su detección y tratamiento precoces (152).

4.8. TRASTORNOS DEL SUEÑO EN SITUACIONES ESPECIALES

4.8.1. Trastornos del sueño en la infancia

El insomnio infantil, según algunos estudios, afecta a un 30 % de los niños entre 6 meses y 5 años. En el 5 % de los casos se produce por causas médicas y en el 25 % restante es de origen conductual (153). El insomnio es más prevalente cuando se trata de niños con patología psiquiátrica o del neurodesarrollo (autismo).

El insomnio debido a una higiene inadecuada de sueño y el insomnio conductual de la infancia son las causas más frecuentes de insomnio en la infancia y adolescencia.

Las repercusiones del insomnio son importantes tanto para el niño como para los padres, pues asocia irritabilidad, trastornos de la conducta y retraso escolar por un deterioro asociado de las funciones cognitivas (153).

4.8.2. Parasomnias

El sonambulismo tiene una prevalencia del 15 % entre los 3 y los 15 años; las pesadillas, entre el 10 y 50 % entre los 3 y los 5 años y el menos frecuente es el terror nocturno, con una prevalencia estimada del 1 al 5 % a los 3 y 4 años. Son trastornos de la conducta o comportamientos anómalos que tienen lugar durante el sueño o en la transición sueño-vigilia, que pueden llegar a perturbarlo y que se caracterizan por una activación del sistema nervioso vegetativo (154). En muchos casos, hay evidencia de cierta influencia genética. Ocurre durante las fases de sueño profundo, en la primera mitad del tiempo de sueño.

Los terrores nocturnos son episodios de llanto o grito con expresión de miedo o pánico, acompañado de taquicardia y sudoración, estando profundamente dormido, no recuerda lo sucedido. También ocurre durante las fases de sueño profundo, en la primera mitad de la noche.

Las pesadillas son ensoñaciones desagradables que producen miedo y que llegan a despertar al individuo. Suele recordar lo sucedido y es consciente. Tienen lugar durante la fase REM y en la segunda mitad de la noche.

4.8.3. Movimientos rítmicos relacionados con el sueño

Tienen una prevalencia del 59 % en lactantes y disminuye al 5 % a los 5 años. En niños con autismo y trastornos del neurodesarrollo, pueden persistir en el tiempo (154). Son movimientos rítmicos, estereotipados y repetitivos de balanceo de la cabeza o de todo el cuerpo asociados en ocasiones a ruidos guturales que se emplean durante la conciliación del sueño o durante este. Hay diferentes patrones descritos: *head banging*, *head rolling*, *body rocking* o *body rolling*. Suelen durar entre unos minutos y varias horas.

4.8.4. Síndrome de piernas inquietas

Su prevalencia en los niños es del 2 % entre los 8 y los 17 años, con una importancia clínica cada vez más relevante dentro de la edad pediá-

trica. Se define como la necesidad imperiosa e irresistible de mover las piernas y asocia una sensación desagradable o dolorosa que empeora con el reposo y mejora moviendo las piernas. Aparece en la transición vigilia-sueño, lo que dificulta la conciliación del sueño. Pueden desencadenar insomnio, disminución de la atención, hiperactividad y somnolencia diurna excesiva. Más del 50 % tiene una historia familiar positiva, con una clínica de inicio más precoz. Se ha relacionado también con anemia ferropénica (niveles de ferritina inferiores a 35 µg/l o 50 µg/l), insuficiencia renal crónica o diabetes *mellitus* (154).

4.8.5. Movimientos periódicos de las piernas

Se presentan en el 80-90 % de los pacientes con síndrome de piernas inquietas. Son movimientos musculares breves, bruscos, rápidos e involuntarios de las piernas, que se caracterizan por la extensión del primer dedo del pie y la dorsiflexión del tobillo. Es necesario que se presenten en un número significativo en el sueño (> 5 por hora). Principalmente ocurren en las fases 1 y 2 del sueño y producen microdespertares, con una desestructuración del sueño.

4.8.6. Síndrome de fase retrasada de sueño

El síndrome de fase retrasada de sueño suele ser más frecuente en adolescentes, con una prevalencia del 7-16 %. Se caracteriza por un retraso, normalmente superior a 2 horas, en el inicio del sueño y del despertar en relación con el horario socialmente aceptado, lo que produce síntomas de insomnio, con dificultad para iniciar el sueño y dificultad para despertarse a la hora requerida para realizar actividades sociales o académicas. Asocia somnolencia diurna, principalmente durante la mañana. Se relaciona con bajo rendimiento escolar. No existen dificultades para mantener el sueño. Parece existir cierto componente genético asociado.

4.8.7. Síndrome de apnea obstructiva del sueño (154)

La prevalencia en niños de 4-5 años se estima entre el 0,7 y el 3 %, con una edad media de inicio de 34 meses. Se caracteriza por la presencia durante el sueño de episodios de obstrucción total o parcial del flujo aéreo en la vía aérea alta, lo que provoca la alteración de la ventilación normal durante el sueño y, como consecuencia, la desestructuración del sueño. Las apneas deben durar al menos 10 segundos. Son más frecuentes en la fase 1 y 2 y en la fase REM. Asocian ronquidos y microdespertares que fragmentan el sueño, lo que origina un sueño intranquilo y supone somnolencia diurna, cansancio, cefaleas, irritabilidad, hiperactividad y peor rendimiento escolar. En la infancia, existen factores anatómicos (*p. ej.*, hipertrofia amigdalar o adenoidea) y neurológicos (*p. ej.*, alteración del tono muscular) que condicionan una disminución del calibre de la vía aérea superior.

4.8.8. Narcolepsia

La narcolepsia afecta a un 0,25-0,5 % de la población, con un pico de incidencia a los 15 años. Se caracteriza por una somnolencia excesiva diurna, episodios de cataplejía, alucinaciones hipnagógicas, episodios de parálisis del sueño y un sueño nocturno interrumpido. La somnolencia diurna es el síntoma fundamental y se caracteriza por siestas repetidas o entradas repentinas en sueño durante el día. La cataplejía es patognomónica y se caracteriza por una pérdida brusca del tono muscular provocada por emociones fuertes y normalmente positivas que afecta a varios grupos musculares o aislados y dura segundos

o minutos, con recuperación inmediata y completa. Puede aparecer parálisis del sueño (incapacidad generalizada y transitoria para moverse o hablar durante la transición sueño-vigilia), alucinaciones hipnagógicas, sueños desorganizados o conductas automáticas. Existe predisposición genética si hay cataplejía (HLA DQB1*0602 o DR2) y se ha relacionado con un déficit del neurotransmisor hipotalámico hipocretina-1 (154).

4.8.9. Trastornos del sueño en los jóvenes

El tiempo total de sueño se va modificando desde el período de recién nacido hasta la edad adulta, disminuyendo su relación con la vigilia (Fig. 6). Además, la estructura de sueño va cambiando: evoluciona desde un 50 % REM / no REM a alrededor de un 20 % de sueño REM en el adolescente/adulto (155) (Figs. 39 y 40).

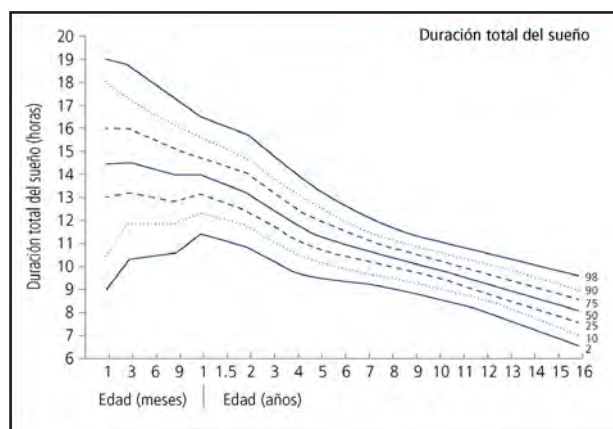


Figura 39.

Promedios de horas de sueño según edad. Fuente: Iglowstein I, Jenny OG, Molinari L, Largo RH. Sleep duration from infancy to adolescence: reference values and generational trends. *Pediatrics* 2003;111(2):302-7.

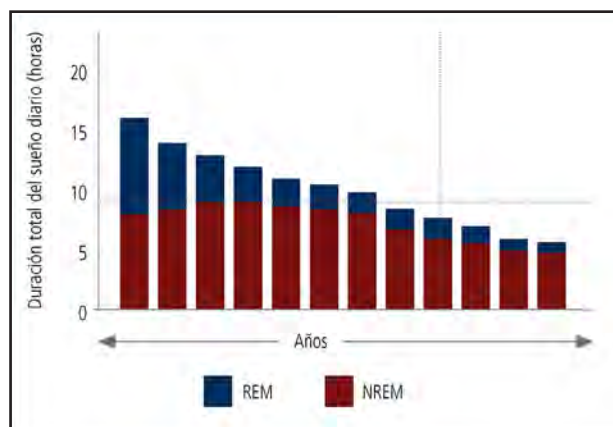


Figura 40.

Relación de sueño NREM/REM según edad. Fuente: Iglowstein I, Jenny OG, Molinari L, Largo RH. Sleep duration from infancy to adolescence: reference values and generational trends. *Pediatrics* 2003;111(2):302-7.

4.8.9.1. Sincronizadores externos e internos alterados

Hoy en día, una gran mayoría de adolescentes dispone de un espacio solo para ellos. Normalmente en su habitación tienen su ordenador, equipo de música, teléfono, televisión, mesa de estudio y, sobre todo, su intimidad. Es el "reducto de paz que le protege del agobio familiar". Muchos se refugian en este espacio con el consentimiento explícito de los padres, que, cansados de insistir en conseguir una conducta adecuada, permiten, casi como autodefensa, que el adolescente haga su vida aislado en su habitación. Esto ayuda a desconocer de forma exacta los horarios reales a los que se acostaba.

Debido a la alteración reiterada en los sincronizadores externos (sobre todo el descubrimiento de nuevas normas sociales y horarios irregulares de sueño) y a la costumbre actual de demorar sobremanera los horarios de acostarse en los fines de semana, es más difícil la sincronización del ritmo biológico vigilia / sueño.

Por otro lado, durante la adolescencia se produce un cambio en el ritmo circadiano o reloj biológico: los niveles de melatonina tienen un pico entre las 23:00 y las 24:00 horas, aproximadamente (155). Se ha visto, además, que el despertar ideal para el adolescente es en torno a las 9:00-10:00 de la mañana. El resultado es que la mayoría de los estudiantes llegan a las clases privados de sueño.

Los trastornos más frecuentes de sueño en el adolescente se deben en su gran mayoría a malos hábitos de sueño y a una estructura de vida y a una organización de los horarios no apropiadas en muchos casos (156).

Ni los jóvenes adolescentes ni su familia son conscientes de la importancia de una adecuada higiene del sueño. En esta situación, juega un rol importante tanto el pediatra como el mundo escolar. El primero debe incluir dentro de la rutina de la consulta preguntas dirigidas a los hábitos de sueño, ya que la mayoría de las veces no es un problema detectado. El mundo escolar, por su parte, debe favorecer, dentro de los horarios de trabajo en clases y en casa, que los adolescentes respeten sus horas de sueño y avisar a los padres si notan que está con sueño durante las horas escolares.

El 83 % de los jóvenes de entre 18 y 34 años usa dispositivos electrónicos con pantalla en la cama antes de dormir, con un tiempo medio de uso de 48,6 minutos, aunque el 33,5 % afirma que los utiliza más de una hora, y, el 83,5 % presenta algún síntoma de insomnio nocturno, que podría estar influido por el uso de luz artificial antes de dormir, ya que esto altera la calidad del sueño (157).

4.8.10. Trastornos del sueño en la menopausia

Hay que tener en cuenta que existen diferencias entre sexos en cuanto a los trastornos del sueño. El embarazo y la menopausia se asocian a trastornos específicos del sueño en la mujer. En el hombre, en cambio, la nicturia por problemas prostáticos es causa de fragmentación del sueño y debería corregirse.

En la mujer de mediana edad, los problemas de sueño son comunes, particularmente en la época de transición a la menopausia. Las causas se deben a factores propios de esta etapa, aunque también influyen otras, como el envejecimiento, la salud general, los factores psicosociales y el estilo de vida de cada mujer (158). Las alteraciones de sueño afectan a entre el 16 % y el 42 % de las mujeres premenopáusicas, del 39 % al 47 % de las mujeres perimenopáusicas y hasta el 60 % de las mujeres posmenopáusicas. Los términos *perimenopausia* y *premenopausia* suelen usarse indistintamente para describir la etapa previa a la menopausia. Sin embargo, ambos conceptos no significan exactamente lo mismo.

Los síntomas se inician en la perimenopausia por el descenso de los niveles hormonales de estrógenos y progesterona, lo que provoca

una serie de cambios físicos y psicológicos, como, por ejemplo, los sofocos (que afectan hasta el 85 % de las mujeres), además de ansiedad, irritabilidad, desequilibrio emocional, depresión y los trastornos de sueño (159). Si la mujer se ha sometido a cirugía de ovarios o a cualquier otro procedimiento, la menstruación cesará de forma repentina y los síntomas pueden ser más acusados.

Las alteraciones más comunes de sueño son, con mayor frecuencia, el insomnio (lo padece el 61 % de las mujeres menopáusicas) y, en menor porcentaje, el ronquido, la apnea del sueño (entre un 47 a un 67 %) y el síndrome de piernas inquietas.

Los síntomas y las consecuencias de una mala calidad de sueño comprenden: la somnolencia, la fatiga, los problemas de inicio del sueño, los despertares durante la noche o despertarse temprano por la mañana.

El proceso biológico del insomnio en la menopausia se explica principalmente por dos factores: por un lado, porque las oscilaciones hormonales pueden alterar el reloj biológico encargado de regular los ritmos circadianos, como la modulación térmica corporal y el ciclo de sueño (160), de modo que la desregulación del reloj produce picos de temperatura a lo largo del día, lo que provoca los sofocos, que, si se producen por la noche, pueden despertarnos.

Además, la oscilación térmica entre el día y la noche también juega un papel fundamental en el ciclo de sueño. La temperatura debe bajar por la noche para ayudarnos a conciliar el sueño.

Otra de las causas del insomnio en la menopausia es que la melatonina se sintetiza en menor cantidad en este periodo. La melatonina es una hormona involucrada en la regulación del sueño porque es una molécula indicadora del ciclo entre el día y la noche. Aumenta para indicar la llegada de la noche al resto del cuerpo e indirectamente desencadena los procesos que inician el sueño.

4.8.11. Trastornos del sueño en el anciano

Los problemas de sueño son frecuentes en los ancianos y están probablemente más relacionados con una menor "habilidad" para dormir que con un descenso de la "necesidad" de dormir (161).

Los factores que contribuyen al deterioro del sueño en la senilidad son:

- Cambios fisiológicos propios del envejecimiento.
- *Patología propia del sueño más frecuente en estas edades:* insomnio, síndrome de apnea-hipopnea del sueño, movimientos periódicos de las piernas, etc.
- *Otras situaciones frecuentemente asociadas con la edad:* existencia de enfermedades médicas, condiciones psicosociales, hábitos de sueño, tratamientos concomitantes, etc.
- *Insomnio:* es el motivo de queja más común. Su frecuencia aumenta con la edad, especialmente la forma crónica, y suele ser secundario. Como factores de riesgo para la aparición de insomnio en la vejez encontramos la depresión, los síntomas respiratorios, la incapacidad y la sensación subjetiva de mala salud.
- *Alteraciones del ritmo circadiano (162):* el avance de fase es un trastorno frecuente del ritmo circadiano vigilia-sueño en personas de edad avanzada. Se observa en sujetos que tienen somnolencia al atardecer-anochecer, por lo que se acuestan pronto y se despiertan temprano, con dificultad para volver a conciliar el sueño.
- *Síndrome de apnea-hipopnea del sueño:* su prevalencia aumenta con la edad, aunque la severidad del trastorno puede disminuir en los ancianos. En las mujeres este trastorno es más frecuente tras la menopausia. En los ancianos la aparición de un síndrome de apnea-hipopnea se trataría de una condición secundaria a procesos dependientes del envejecimiento: incremento del colapso de la vía aérea, descenso de la respuesta musculatura-faríngea

a la presión negativa, estrechamiento del calibre de la vía aérea (por depósito graso), disminución de la capacidad de difusión del oxígeno, aumento de peso y la existencia de otras patologías (p. ej., hipotiroidismo) (162). Además, no hay una respuesta apropiada a las concentraciones de oxígeno y CO₂ en la sangre.

4.9. RECOMENDACIONES PARA LA ADECUADA HIGIENE DEL SUEÑO (163)

Se exponen a continuación los "10 mandamientos de la higiene del sueño para adultos", creados por la World Sleep Society (164):

1. Establecer un horario regular para irse a dormir y despertarse.
2. Si tiene la costumbre de tomar siestas, no exceder los 45 minutos de sueño diurno.
3. Evitar la ingestión excesiva de alcohol 4 horas antes de acostarse y no fumar.
4. Evitar la cafeína 6 horas antes de acostarse. Esto incluye café, té y muchos refrescos, así como chocolate.
5. Evitar los alimentos pesados, picantes o azucarados 4 horas antes de acostarse. Un refrigerio ligero antes de acostarse es aceptable.
6. Hacer ejercicio regularmente, pero no justo antes de acostarse.
7. Usar ropa de cama cómoda y acogedora.
8. Encontrar una configuración de temperatura de sueño cómoda y mantener la habitación bien ventilada.
9. Bloquee todo el ruido que distrae y elimine la mayor cantidad de luz posible.
10. Reserve su cama para dormir y el sexo, evitando su uso para el trabajo o la recreación general.

4.10. PUNTOS CLAVES DEL CAPÍTULO DEL SUEÑO

- El descanso nocturno adecuado es fundamental para mantener una buena salud física y psíquica.
- La detección precoz de los trastornos del sueño y su tratamiento pueden mejorar la calidad de vida del paciente y evitar enfermedades cardiovasculares, metabólicas, oncológicas y psiquiátricas.
- Los hábitos relacionados con el sueño deberían figurar en la historia clínica de todos nuestros pacientes.
- Todos los médicos deben promover una adecuada higiene del sueño al ser uno de los pilares básicos de un estilo de vida saludable.

4.11. RECOMENDACIÓN FINAL

Una higiene adecuada del sueño debe formar parte de la prescripción médica estructurada de un estilo de vida saludable. Debe ser objeto de interés durante el interrogatorio clínico y debería reflejarse en la historia del paciente para detectar precozmente sus trastornos. Los profesionales de la salud deben tomar conciencia y formarse adecuadamente para promocionar en sus consultas el decálogo de una adecuada higiene del sueño.

4.12. ANEXOS

4.12.1. Anexo 1. Cuestionario Oviedo para valorar la calidad del sueño (165)

Es un cuestionario heteroadministrado (15 ítems).

Anexo 1 Cuestionario Oviedo de Sueño (COS)

Durante el último mes

COS1. ¿Cómo de satisfecho ha estado con su sueño?

1 Muy insatisfecho	2 Bastante insatisfecho	3 Insatisfecho	4 Término medio
5 Satisfecho	6 Bastante satisfecho	7 Muy satisfecho	

COS2. ¿Cuántos días a la semana ha tenido dificultades para...

	Ninguno	1-2 días	3 días	4-5 días	6-7 días
COS2.1. Conciliar el sueño	1	2	3	4	5
COS2.2. Permanecer dormido	1	2	3	4	5
COS2.3. Lograr un sueño reparador	1	2	3	4	5
COS2.4. Despertar a la hora habitual	1	2	3	4	5
COS2.5. Excesiva somnolencia	1	2	3	4	5

COS3. ¿Cuánto tiempo ha tardado en dormirse, una vez que lo intentaba?

1 0-15 minutos	2 16-30 minutos	3 31-45 minutos
4 46-60 minutos	5 Más de 60 minutos	

COS4. ¿Cuántas veces se ha despertado por la noche?

1 Ninguna vez	2 1 vez	3 2 veces	4 3 veces	5 más de 3 veces
---------------	---------	-----------	-----------	------------------

COS5. ¿Ha notado que se despertaba antes de lo habitual? En caso afirmativo, ¿cuánto tiempo antes?

1 Se ha despertado como siempre	2 Media hora antes	3 1 hora antes
4 Entre 1 y 2 horas antes	5 Más de 2 horas antes	

COS6. Eficiencia del sueño (horas dormidas/horas en cama)

Por término medio, ¿cuántas horas ha dormido cada noche?

¿Cuántas horas ha permanecido habitualmente en la cama?

1 91-100%	2 81-90%	3 71-80%	4 61-70%	5 60% o menos
-----------	----------	----------	----------	---------------

COS7. ¿Cuántos días a la semana ha estado preocupado/a o ha notado cansancio o disminución en su funcionamiento sociolaboral por no haber dormido bien la noche anterior?

1 Ningún día	2 1-2 días	3 3 días	4 4-5 días	5 6-7 días
--------------	------------	----------	------------	------------

COS8. ¿Cuántos días a la semana se ha sentido demasiado somnoliento/a, llegando a dormirse durante el día o durmiendo más de lo habitual por la noche?

1 Ningún día	2 1-2 días	3 3 días	4 4-5 días	5 6-7 días
--------------	------------	----------	------------	------------

COS9. Si se ha sentido con demasiado sueño durante el día o ha tenido periodos de sueño diurno, ¿cuántos días a la semana ha estado preocupado/a o ha notado disminución en su funcionamiento sociolaboral por ese motivo?

1 Ningún día	2 1-2 días	3 3 días	4 4-5 días	5 6-7 días
--------------	------------	----------	------------	------------

COS10. ¿Cuántos días a la semana ha tenido (o le han dicho que ha tenido)...

	Ninguno	1-2 días	3 días	4-5 días	6-7 días
COS10.1. Ronquidos	1	2	3	4	5
COS10.2. Ronquidos con ahogo	1	2	3	4	5
COS10.3. Movimientos de las piernas	1	2	3	4	5
COS10.4. Pesadillas	1	2	3	4	5
COS10.5. Otros	1	2	3	4	5

COS11. ¿Cuántos días a la semana ha tomado fármacos o utilizado cualquier otro remedio (infusiones, aparatos, etc.), prescrito o no, para ayudarse a dormir?

1 Ningún día	2 1-2 días	3 3 días	4 4-5 días	5 6-7 días
--------------	------------	----------	------------	------------

Si ha utilizado alguna ayuda para dormir (pastillas, hierbas, aparatos, etc.), describir:

Los ítems se agrupan en 3 subescalas:

1. Satisfacción subjetiva del sueño (ítem COS1).
2. Insomnio (ítems COS2.1, COS2.2, COS2.3, COS2.4, COS3, COS4, COS5, COS6 y COS7).
3. Hipersomnia (ítems COS2.5, COS8 y COS9).

Los ítems COS10 y COS11 dan información sobre el uso de ayuda para dormir o la presencia de fenómenos adversos durante el sueño.

Cada ítem se puntúa de 1 a 5, excepto el ítem 1, que puntúa de 1 a 7.

La subescala de insomnio oscila entre 9 y 45; una mayor puntuación equivale a una mayor gravedad del insomnio.

4.12.2. Anexo 2. Pantallas y sueño: ¿cómo afectan y qué recomiendan los expertos?

Numerosos estudios han demostrado que la exposición a luz azul emitida por dispositivos como móviles, tabletas, ordenadores y televisores puede alterar el reloj biológico (ritmo circadiano), retrasar la secreción de melatonina (hormona del sueño) y dificultar el inicio y la profundidad del sueño (166).

¿Qué efectos puede tener el uso de pantallas antes de dormir?:

- Aumenta el tiempo que se tarda en quedarse dormido.

- Disminuye el sueño profundo y reparador.
- Genera despertares nocturnos más frecuentes.
- Empeora la somnolencia diurna y la concentración.
- Puede agravar el insomnio, la ansiedad o la depresión.

Recomendaciones de los expertos (167):

- Evitar el uso de pantallas al menos 60 minutos antes de dormir.
- Activar el “modo noche” o “luz cálida” en los dispositivos a partir del atardecer.
- Mantener móviles y tabletas fuera del dormitorio.
- Usar la cama solo para dormir.
- No usar pantallas como forma de “desconectar”: priorizar la lectura en papel, la relajación o la música suave, especialmente en las horas previas a acostarse.
- Limitar el contenido emocional o estimulante antes de dormir.
- Supervisar el uso de pantallas en adolescentes en horario nocturno.

Especial atención en niños y adolescentes: la luz azul afecta más intensamente a los menores. El uso de pantallas antes de dormir en adolescentes se asocia con insomnio, bajo rendimiento escolar, irritabilidad y somnolencia diurna. Se recomienda establecer horarios sin pantallas al final del día y evitar su uso en la cama (168).

5. CONDUCTAS ADICTIVAS

5.1. INTRODUCCIÓN

Conceptualmente, la adicción, ya sea a drogas o de tipo comportamental, es una enfermedad del cerebro, crónica y recurrente, con tendencia a las recaídas. En la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) se habla de *síndrome de dependencia* para describir los trastornos graves relacionados con el consumo compulsivo y habitual de drogas. En este capítulo utilizamos indistintamente, de forma equivalente, los términos *dependencia* y *adicción*.

El desarrollo de una adicción solamente se produce en algunas personas que tienen factores genéticos de vulnerabilidad o predisposición para desarrollar la enfermedad, lo que sucede cuando un comportamiento o una conducta repetida de consumo de una droga se asocian a otros factores adversos, ya sean familiares, socioculturales, medioambientales o de personalidad, lo que da lugar a una serie de procesos bioquímicos y conductuales que alteran la estructura y el funcionamiento del circuito de recompensa cerebral y conducen a manifestaciones fisiológicas y a cambios comportamentales caracterizados por la búsqueda y el uso compulsivo de la droga a la que son adictos. Estas personas son incapaces de controlar su consumo, aun cuando ello les acarree, aunque sea ocasionalmente, repercusiones que afectan a su salud y a otras áreas de la vida, sobre todo a nivel familiar, social, laboral, económico o judicial.

Actualmente no existe cura definitiva. Si un adicto vuelve a consumir la droga a la que es dependiente se produce una recaída, pero puede tratarse y prevenirse, al igual que otras enfermedades crónicas. En este sentido, la medicina del estilo de vida (MEV) tiene un papel determinante y activo para que el paciente acabe con los problemas de su adicción, actuando sobre aquellos estilos de vida que son perjudiciales y le conducen al consumo, evitándolos o cambiándolos por otros que faciliten su completa recuperación o al menos disminuyan los daños de su enfermedad.

5.2. ALCOHOL

En la actualidad, alrededor de 2300 millones de personas en el mundo ingieren bebidas alcohólicas (1). El *Informe de situación sobre el consumo*

de alcohol 2019 de la OMS establecía que la Unión Europea (UE) tenía la tasa más alta del mundo en cuanto a consumo de alcohol per cápita (2).

5.2.1. Definiciones

El consumo actual de alcohol se define convencionalmente como el consumo de una bebida que contiene alcohol durante los 12 meses anteriores en la población de 15 años o más (3).

Una unidad de alcohol se define por la cantidad de etanol anhidro y, según la OMS, corresponde a 10 g de etanol puro, aunque esta definición no es unánimemente aceptada en todos los países. Además, para el público en general el consumo de alcohol se estima más comúnmente en cantidades de vino, cerveza o licores porque son las bebidas que se consumen con más frecuencia. Los datos epidemiológicos indican que, por término medio, los bebedores habituales consumen 33 g de etanol anhidro al día (3).

Una unidad de bebida estándar (UBE) equivale a 330 mililitros de cerveza, 125 mililitros de vino o 44 mililitros de licores destilados de 40 grados.

El consumo compulsivo (*binge drinking*) de alcohol se refiere a cuatro o más bebidas dentro de un período de dos horas para las mujeres y cinco o más bebidas dentro de un período de dos horas para los hombres. Consumir compulsivamente de manera reiterada puede provocar aumentos a largo plazo de la presión arterial.

Beber moderadamente es consumir una UBE por día para las mujeres y dos en el caso de los hombres.

Se considera consumo excesivo de alcohol cuando las mujeres beben más de tres unidades por día y los hombres beben más de cuatro.

La adicción al alcohol se define como un trastorno crónico recurrente asociado con el consumo compulsivo de alcohol, la pérdida del control sobre la ingesta y la aparición de un estado emocional negativo cuando el alcohol ya no está disponible. El trastorno por consumo de alcohol (TCA) se caracteriza por una capacidad deteriorada para detener o controlar su consumo a pesar de las consecuencias adversas sociales, ocupacionales o de salud. El término abarca las afecciones a las que algunas personas se refieren como *abuso de alcohol*, *dependencia del alcohol* o, usando el término coloquial, *alcoholismo*.

Cuando una persona que es adicta al alcohol deja de beber experimenta síntomas de abstinencia o síntomas que son opuestos a los efectos positivos que se experimentan al beberlo. Estos síntomas pueden ser físicos (p. ej., trastornos del sueño, dolor o sentimientos de enfermedad) y emocionales (disforia, irritabilidad, ansiedad y dolor emocional). Los jóvenes están especialmente en riesgo de TCA. El consumo de alcohol durante la adolescencia y hasta mediados los 20 años puede afectar al desarrollo del cerebro, por lo que es más probable que se les diagnostique TCA más adelante en la vida. Sin embargo, la mayoría de las personas con TCA, sin importar su edad o la gravedad de sus problemas con el alcohol, pueden beneficiarse del tratamiento con terapias de salud conductual, medicamentos o ambos.

5.2.2. Alcohol y riesgo cardiovascular

El consumo excesivo de alcohol se asocia a aumentos de la presión arterial (4-13). Estudios epidemiológicos y genéticos de aleatorización mendeliana indican una relación positiva continua no lineal entre el consumo de alcohol y la PA (6,14). El riesgo de hipertensión aumenta tanto en hombres como en mujeres si la ingesta diaria de alcohol es de al menos una o dos bebidas, lo que supone unos 10-20 g de alcohol/día (15).

Otro aspecto que merece una consideración específica está relacionado con la llamada "hipertensión enmascarada", una condición que afecta a aquellos pacientes que tienen una presión arterial normal en la consulta. La hipertensión enmascarada es un trastorno que afecta a los pacientes que tienen una presión arterial normal en la consulta, pero son hipertensos en casa (16). Esta condición es muy común entre los dependientes del alcohol (17) y conlleva un riesgo cardiovascular similar al de los pacientes con hipertensión sostenida (18).

Las diferencias en el metabolismo del alcohol, con un metabolismo de primer paso inferior en las mujeres y diferencias en la distribución debidas a la composición corporal, posiblemente expliquen las diferencias en los límites máximos recomendados para la ingesta diaria de alcohol puro, con límites más elevados para los hombres que para las mujeres. Esto contrasta con el hecho de que el impacto global atribuible de la ingesta de alcohol a la mortalidad es más de cuatro veces superior en los hombres que en las mujeres (22).

Datos observacionales previos sugieren una disminución de la ECV, en especial de la cardiopatía isquémica, con el consumo ligero de alcohol en comparación con los abstemios (23,24). Sin embargo, este posible efecto cardioprotector del consumo de alcohol de bajo a moderado sobre la enfermedad coronaria parece deberse en gran medida a un estilo de vida más sano en estos individuos, y el efecto se atenúa tras el ajuste completo de los factores de confusión (22).

Se ha documentado que, junto con la hipertensión, la ingesta excesiva de alcohol es el factor de riesgo más importante de hemorragia intracraneal.

Un importante estudio de metaanálisis ha intentado analizar recientemente la relación entre consumo de alcohol y morbimortalidad cardiovascular, incluyendo 83 estudios de 19 países de ingresos altos, con 599 912 consumidores actuales de bebidas alcohólicas. El riesgo mínimo en la mortalidad global entre los bebedores se detectó con una ingesta en torno a 100 g a la semana o inferior de alcohol. Se observó una relación lineal positiva entre la cantidad de ingesta de alcohol y el ictus, la cardiopatía coronaria (excepto el infarto de miocardio), la enfermedad hipertensiva mortal, la insuficiencia cardíaca y el aneurisma aórtico mortal. Curiosamente, el riesgo de infarto de miocardio estaba inversamente relacionado con la ingesta de alcohol (23).

Estudios en la población general sugieren una posible asociación del consumo de alcohol con la hipertrofia ventricular izquierda (24-26) y con la presencia de disfunción diastólica (27,28).

5.2.3. Efectos cardiovasculares de la reducción del consumo de alcohol

En los grandes bebedores de alcohol, la interrupción brusca de la ingesta de alcohol puede provocar un síndrome de abstinencia alcohólica, con un estado crítico que podría requerir hospitalización. Los temblores, la sudoración, la agitación, las náuseas, los vómitos, las taquicardias y la hipertensión comienzan entre 6 y 24 horas después de la última ingesta de alcohol. Sin embargo, solo unos pocos pacientes evolucionan hacia las manifestaciones psicóticas y el colapso cardiovascular que caracterizan al *delirium tremens* (29).

Se ha comprobado que el efecto presor del alcohol es transitorio y, en gran medida, y en la mayoría de los casos, revierte tras la abstinencia alcohólica (30-32).

Alternativamente, la reducción/interrupción crónica de la ingesta de alcohol podría formar parte de los cambios en el estilo de vida que se recomiendan para lograr un mejor control de la presión arterial en los pacientes hipertensos. La moderación de la ingesta de alcohol y la instauración de días sin alcohol durante la semana en las personas

que consumen bebidas que contienen alcohol mejoran el control de la PA y el estado general de salud (33).

5.2.4. Recomendaciones

1. Es necesario evaluar el consumo de alcohol en todos los pacientes y ejecutar el consejo necesario en función de la intensidad de su consumo y de la gravedad del proceso hipertensivo.
2. En los casos en los que se identifique un trastorno adictivo debe realizarse el adecuado tratamiento para que supere su adicción.
3. Todos los pacientes con presión arterial alta deben evitar el alcohol o beber alcohol solamente con moderación.
4. Debe evitarse el consumo excesivo (borracheras) de alcohol en los pacientes hipertensos, particularmente en aquellos con antecedentes o alto riesgo de hemorragias intracraneales.
5. En los casos de hipertensión arterial resistente o que requieran tres fármacos para su control debería evitarse incluso el consumo moderado de alcohol.
6. Debe considerarse la realización de una monitorización ambulatoria de presión arterial en los pacientes con consumo elevado de alcohol ante cualquier sospecha de hipertensión enmascarada.

5.3. BEBIDAS ENERGÉTICAS

Las bebidas energéticas son bebidas con múltiples ingredientes, caracterizadas principalmente por su contenido en cafeína en combinación con otros ingredientes, como taurina y vitaminas del grupo B, en fórmulas a base de agua, azucaradas y aromatizadas (34). Según indica la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición, las bebidas con alto contenido en cafeína son las que aportan más de 15 miligramos de esta sustancia por 100 mililitros de bebida. En el etiquetado de esas bebidas hay que informar del contenido de cafeína, que se expresa en miligramos por 100 mililitros (mg/100 ml). Como media, muchas contienen 32 mg de cafeína/100 ml, y algunas bastante más (35) (Tabla XXV).

Tabla XXV. Contenido habitual de cafeína en envases de bebidas energéticas

Volumen de la lata	Contenido total de cafeína	Equivalencia con cafés expreso
250 ml	80 mg	1
300 ml	105,5 mg	1,3
500 ml	160 mg	2

Las bebidas energéticas con azúcares pueden contribuir a exceder la ingesta diaria recomendada de azúcares simples (50 g al día, según la recomendación de la OMS), ya que una lata de 250 ml aporta entre 27,5 y 30 g y el envase de 500 ml entre 55 y 60 g. Sin embargo, la asociación de su consumo con un aumento de riesgo cardiovascular es objeto de controversia (36-39).

Se ha informado de que el café tiene un modesto efecto presor de corta duración (40,41), pero datos recientes parecen indicar que su consumo moderado y regular no afecta negativamente a la PA ni al sistema CV (42), incluida la ausencia de un efecto del consumo sobre las contracciones auriculares prematuras (43). Asimismo, dos metaanálisis de ensayos con consumo de café durante unas pocas

semanas han mostrado niveles de PA ligeramente superiores en participantes normotensos y de menor edad (44,45), pero no en pacientes hipertensos (41). En un metaanálisis más reciente, que incluía tanto ensayos clínicos como estudios de cohortes, no se observó ningún efecto significativo del consumo de café en la PA o en el riesgo de hipertensión (46). No obstante, usando medición ambulatoria de PA según las categorías de consumo habitual de café, el consumo moderado de café se asoció a una mayor PA sistólica diurna (47). También en otro estudio se detectó una relación con peor control tensional usando el criterio de media en 24 horas $> 140/90$ mm Hg, pero no se observó diferencia en otros parámetros, salvo en la PA nocturna, cuando el consumo era igual o mayor a 3 tazas de café diarias en población hipertensa anciana (48).

Los resultados de cuatro estudios observacionales y uno cuasi experimental han demostrado que, dependiendo del perfil genético CYP1A2 del individuo, un consumo elevado de cafeína puede proteger de la hipertensión a los no fumadores, pero no a los fumadores (49). Es más, parece que el consumo crónico de té o café es beneficioso para los adultos (37,50,51).

No obstante, en un metaanálisis se encontró que el consumo de bebidas energéticas (entre 75 y 400 mg de cafeína) producía un aumento de la PAS y de la FC durante el ejercicio aeróbico (52). Por otra parte, existe una cantidad limitada de evidencia que sugiere que las respuestas fisiológicas a la cafeína pueden ser mayores en personas ancianas a dosis de 200 a 300 mg. No está claro si esto es porque los ancianos son más sensibles a la cafeína o porque la misma dosis de cafeína produce mayores concentraciones de cafeína en comparación con pacientes más jóvenes (53).

Se ha descrito la adicción a las bebidas energéticas como un patrón de consumo excesivo y compulsivo de bebidas energéticas debido a la cafeína y al azúcar que contienen que conduce a la dependencia. La adicción a las bebidas energéticas se produce cuando las personas se vuelven dependientes de estas bebidas para aumentar la energía, la concentración o el estado de ánimo, lo que provoca antojos físicos y psicológicos. Con el tiempo, las personas experimentan síntomas de abstinencia, como dolores de cabeza, irritabilidad y fatiga, si reducen su consumo.

Con el consumo mantenido, el organismo desarrolla tolerancia a la cafeína, lo que obliga a consumir más para conseguir los mismos efectos. Además, el azúcar de las bebidas energéticas provoca un rápido aumento del azúcar en sangre seguido de un bajón, lo que lleva a antojos repetidos de otro estímulo.

Aunque se ha sugerido frecuentemente que el consumo de bebidas energéticas puede aumentar la frecuencia cardíaca y, con ello, la presión arterial, hay poca evidencia científica al respecto. Por otra parte, como ya se ha señalado anteriormente, no hay evidencia clara de que el consumo de cafeína aumente el riesgo cardiovascular en hipertensos leves y con presión arterial bien controlada, aunque no puede afirmarse lo mismo cuando no se cumplen estas condiciones (54).

5.3.1. Recomendaciones

1. Un consumo moderado de café o de té puede tener efectos beneficiosos para la salud, como la reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, quizás en los casos de hipertensión mal controlada debería evitarse el consumo excesivo de cafeína.
2. Las bebidas azucaradas podrían asociarse a un mayor riesgo de obesidad, de diabetes de tipo 2, de hipertensión y de enfermedades cardiovasculares.

3. No hay evidencia suficiente para relacionar el consumo de bebidas energéticas con la aparición o el agravamiento de la hipertensión arterial. No obstante, en los casos de hipertensión arterial juvenil habría que indagar sobre el consumo de bebidas energéticas y la posibilidad de un trastorno adictivo.

5.4. TABACO

De las 7000 sustancias que se generan en la combustión de un cigarrillo, al menos 100 se consideran perjudiciales o potencialmente perjudiciales para la salud. Enfermedades como las oncológicas, las cardiovasculares, las respiratorias crónicas, las metabólicas, las degenerativas o las relacionadas con el desarrollo se asocian al consumo de tabaco y son responsables de 60 000 muertes anuales en España. Además, cerca de la mitad de los fumadores fallecerá por causas relacionadas con el tabaquismo a lo largo de su vida, que es la principal causa de morbimortalidad potencialmente evitable en el mundo (55). De no poseer esta gran capacidad adictiva, el tabaco no tendría tanta relevancia para generar serios problemas de salud.

No hay que olvidar el componente conductual de la adicción al tabaco. Estímulos ambientales y sociales, como el estrés u otros rituales, son desencadenantes para el consumo repetitivo, se relacionan con los episodios de recaída y juegan un papel importante en la perpetuación del hábito. Otro aspecto a corto-medio plazo es la investigación sobre las bases genéticas de la adicción al tabaco, que permitirá identificar poblaciones vulnerables y analizar interacciones entre genes, exposiciones ambientales y tratamientos. Todo ello podrá favorecer la implantación de programas de prevención e instaurar tratamientos personalizados.

5.4.1. Nicotina

La nicotina es el principal sustrato, presente en la planta del tabaco, capaz de inducir un patrón de conducta adictiva, lo que la convierte en una droga que puede provocar alteraciones en el normal funcionamiento de muchos de los sistemas biológicos del organismo. Hablar de adicción al tabaco es hablar de adicción a la nicotina. Sin embargo, en los últimos años ha aumentado la comercialización de productos con nicotina denominados "sin humo" (sin combustión) y que incluyen dispositivos de liberación de nicotina por inhalación (cigarrillos electrónicos), productos del tabaco calentado (en este caso, con tabaco en el que no se produce ignición) y productos orales de nicotina sin humo, incluyendo el tabaco sin humo (tabaco de mascar, rapé seco, *oral snuff/dip* o rapé húmedo y "*snus*"), las bolsas de nicotina y otras presentaciones orales de solo nicotina (pastillas, discos, tabletas, chicles, caramelos masticables, etc.). Los tratamientos sustitutivos con nicotina (parches, espráis, etc.) también podrían encuadrarse dentro de este gran grupo; incluso recientemente varios de estos productos contienen nicotina sintética, no derivada de la planta del tabaco (56).

El consumo de una droga como la nicotina inicialmente viene determinado por su efecto placentero (refuerzo positivo), si bien los efectos no deseados de su retirada (refuerzo negativo) pueden contribuir al mantenimiento de la conducta adictiva. La nicotina es adictiva, puesto que produce dependencia física, ya que su retirada provoca un síndrome de abstinencia (irritabilidad, ansiedad o falta de concentración) y dependencia psíquica por sus efectos reforzadores, para los que, con el tiempo, será necesario aumentar la dosis para obtener los mismos resultados debido a la tolerancia, que no es más que la adaptación cerebral a su consumo crónico. La característica esencial de esta droga es su capacidad para establecer un patrón de consumo compulsivo debido

a sus efectos placenteros o reforzadores. Presenta un mayor potencial adictivo al inducir una actuación inmediata en el sistema de refuerzo cerebral, mecanismo mediado por la acción de la dopamina (DA) (57). Este neurotransmisor es liberado en el núcleo *accumbens* por neuronas dopaminérgicas localizadas en una estructura mesencefálica denominada área tegmental ventral (ATV), con lo que se activa esta vía de refuerzo de conducta (vía mesolímbica), mecanismo de refuerzo positivo que produce placer en el organismo.

Además de la DA, otros neurotransmisores también están involucrados en esta adicción, mediados por el efecto de la nicotina. La noradrenalina, relacionada con la respuesta al estrés, puede contribuir a la sensación de energía y de alerta. La serotonina, un neurotransmisor que regula el estado de ánimo, el sueño y el apetito, que explicaría por qué algunos fumadores sienten que el tabaco les ayuda a relajarse o a mejorar su estado de ánimo, además de tener cierto efecto anorexígeno. El ácido gamma-aminobutírico (GABA) es un neurotransmisor inhibidor que ayuda a calmar la actividad neuronal y aumenta la sensación de relajación. El glutamato, por el contrario, es estimulante y está involucrado en la formación de la memoria y del aprendizaje, lo que puede reforzar los recuerdos asociados con el consumo de tabaco y hacer que sea más difícil dejar de fumar.

La nicotina sintética se utiliza actualmente en cigarrillos electrónicos, bolsas de nicotina y productos de rapé húmedos. La nicotina es una molécula con 2 estereoisómeros, nicotina-(S) y nicotina-(R), mientras que la hoja de tabaco contiene casi exclusivamente nicotina-(S). Los primeros métodos para sintetizar la nicotina producían una mezcla igual de nicotina-(S) y nicotina-(R), pero más recientemente los fabricantes han desarrollado métodos para refinar la mezcla sintética y crear diferentes proporciones de los isómeros (58). En comparación con la nicotina-(S), la nicotina-(R) es un agonista 10 veces menos potente, lo que puede tener implicaciones adicionales para la dependencia de la nicotina. Los fabricantes de nicotina sin tabaco afirman que sus productos son prácticamente nicotina sin las impurezas residuales de la nicotina derivada del tabaco y, como resultado de las proporciones específicas de los isómeros R y S, podrían ofrecer potencialmente un uso de nicotina a niveles satisfactorios, pero no adictivos o menos adictivos (59). Al menos un análisis reciente, realizado en Alemania, de 48 paquetes de 22 marcas de bolsas de nicotina encontró 186 sustancias, además de la nicotina, que incluían edulcorantes, humectantes, reguladores de acidez, sustancias aromáticas y rellenos, algunos de ellos clasificados como peligrosos (60). Se necesita más investigación para determinar si los productos de nicotina sintética son más o menos adictivos que sus homólogos de los productos de nicotina derivados del tabaco.

5.4.2. Farmacocinética y farmacodinámica de la nicotina

La nicotina es una amina terciaria compuesta por un anillo de piridina y otro de pirrolidina y no es el único alcaloide farmacológicamente activo del tabaco. La absorción de la nicotina se inicia muy lentamente en la mucosa bucal. En función de la ionización de su pH y cuando el humo del tabaco alcanza los alvéolos pulmonares, la nicotina inhalada se absorbe velozmente, independiente del pH del humo. Las concentraciones de nicotina en sangre aumentan rápidamente mientras se está fumando, alcanzan un máximo cuando se acaba el cigarrillo (10-15 min) y comienza a ionizarse. Después, se distribuye por los tejidos con un volumen de distribución que depende del peso corporal. En comparación con la inhalación, la absorción de nicotina de los productos orales de nicotina sin humo es más gradual,

lo que genera niveles máximos de nicotina en sangre más bajos y un tiempo más largo hasta la concentración máxima, en función de cuánto tiempo se mantenga el producto en la boca. Con el uso constante de tabaco sin humo, los niveles de nicotina en la sangre suben y bajan a lo largo del día, de manera similar a lo que se observa con el consumo de cigarrillos (61). La velocidad y la vía de absorción oral de la nicotina dependen en parte del pH del producto (62). La nicotina no ionizada se absorbe fácilmente a través de la mucosa bucal, pero la nicotina ionizada no lo hace. A pH alto, más nicotina se desioniza, por lo tanto, más nicotina se absorbe a través de las mucosas y más rápidamente. A un pH más bajo, se absorbe menos nicotina por vía bucal y una mayor parte de la nicotina se traga y se absorbe a través del tracto gastrointestinal, después de lo cual se somete a un metabolismo de primer paso en el hígado. La biodisponibilidad de la nicotina ingerida es del 30-40 % (63).

La captación de nicotina por parte del cerebro es rápida e intensa, de acuerdo con el máximo alcanzado en las concentraciones arteriales, y decrece 20-30 minutos después debido a la captación periférica de los tejidos. Por este motivo, la concentración de nicotina en el cerebro no se corresponde con la concentración venosa. La vida media de distribución de la nicotina en el cerebro es de unos 8 minutos y su vida media de eliminación está en torno a las 2 horas, lo que determina el tiempo de acción de esta sustancia en el SNC (64). La cotinina es el primer metabolito hepático, donde alrededor del 70 % del flujo sanguíneo se libera de nicotina. Finalmente, es excretada por la orina.

La farmacodinamia de la nicotina también es una consideración importante para comprender el riesgo de la nicotina oral en comparación con la nicotina inhalada. Cuanto más rápida es la tasa de aumento, mayores son los efectos subjetivos y cardiovasculares. Otro fenómeno farmacodinámico importante es el desarrollo de la tolerancia. Tras el estímulo del receptor nicotínico de acetilcolina (nAChR) le sigue un período de insensibilidad del receptor, que no puede volver a estimularse durante un breve período. Dado que la nicotina no se degrada enzimáticamente en el espacio sináptico, como lo hace la propia acetilcolina (ACh), los receptores pueden volver a estimularse tras su desensibilización, con lo que el proceso se repite hasta que la nicotina se elimina. La exposición sostenida al nAChR da lugar al desarrollo de una tolerancia aguda, aunque la tolerancia a algunos efectos es parcial. Por ejemplo, con la exposición sostenida a la nicotina, la frecuencia cardíaca en reposo sigue siendo significativamente más alta que en aquellos que no usan nicotina (65). Por otro lado, el efecto agudo de la exposición a la nicotina del tabaco sin humo sobre la presión arterial se sitúa entre 5 y 10 mmHg, mientras que, con el uso diario, hay un aumento promedio < 5 mmHg (66). Las consecuencias de una absorción más lenta de la nicotina pueden generar efectos cardiovasculares menos pronunciados que los del tabaquismo.

5.4.3. Mecanismo de acción de la nicotina

Las acciones centrales de la nicotina están mediadas por el neurotransmisor acetilcolina, que es el ligando endógeno de los receptores nicotínicos. La acetilcolina se une a 2 tipos de receptores, cada uno de los cuales posee, además, diversas subunidades. La nicotina se une al receptor nicotínico; el muscarínico es el otro tipo. Los receptores nicotínicos de la acetilcolina (nAChR) son ionotrópicos, están asociados a un canal iónico y se expresan por todo el organismo, principalmente en las fibras musculares y en el SNC (67). La nicotina parece actuar sobre distintas subunidades del nAChR. En la vía mesolímbica del refuerzo estimula las neuronas dopaminérgicas del ATV liberando, como efecto inmediato, DA en el núcleo *accumbens*.

De esta manera, los agonistas nicotínicos en el ATV tienen efectos reforzadores (68). Estos receptores nicotínicos se bloquean durante un intervalo de tiempo una vez han sido estimulados por la nicotina y no pueden volver a ser estimulados durante ese período, ni por la nicotina ni por la propia Ach. Por este motivo, los efectos de la nicotina sobre la actividad dopaminérgica en el núcleo *accumbens* son más sutiles, o limitados, que los de otros estimulantes mayores, como la cocaína o la anfetamina, debido a que la estimulación dopaminérgica que provocan estos potentes estimulantes es continua hasta que se eliminan por enzimas. Por lo tanto, la nicotina, de forma excepcional, produce un inicial aumento en la liberación de DA de manera indirecta (asociado a un estado placentero), un corto receso (tolerancia aguda) y una nueva subida cuando los nAChR vuelven a ser sensibles. De este modo, el sistema dopaminérgico mesolímbico se estimula de manera fásica por la acción de la nicotina.

5.4.4. Regulación nicotínica de la microglía

Estudios clínicos y preclínicos han identificado efectos inmunosupresores de la nicotina, con posibles implicaciones para el tratamiento de su adicción. La nicotina puede regular la microglía, los macrófagos residentes en el cerebro y sus correspondientes efectos sobre la señalización neuroinmune. Existe evidencia significativa de que la activación de los $\alpha 7$ -nAChR en la microglía puede desencadenar una cascada antiinflamatoria que altera la polarización y la actividad microglial, la liberación de citocinas y las concentraciones intracelulares de calcio, lo que resulta en neuroprotección. Estos efectos antiinflamatorios de la señalización del $\alpha 7$ -nAChR dependiente de la nicotina se pierden durante la abstinencia, lo que sugiere que la señalización neuroinmune se potencia durante la abstinencia y, por lo tanto, una mayor actividad microglial puede provocar una interrupción del circuito que contribuye a los síntomas de abstinencia y a la hipercafiteia (estado emocional negativo asociado con la abstinencia en el contexto de la adicción). En resumen, la literatura clínica ha destacado los efectos inmunomoduladores de la nicotina y el potencial de los compuestos antiinflamatorios para tratar la adicción. La literatura preclínica que investiga los mecanismos subyacentes apunta a un papel de la interacción microglial en la desregulación del circuito y los cambios de comportamiento que ocurren durante la adicción y la abstinencia a la nicotina, impulsados, al menos en parte, por la activación de los $\alpha 7$ -nAChR en la microglía. Dirigir específicamente la señalización microglial puede ayudar a aliviar los síntomas de abstinencia en personas con dependencia a la nicotina y a promover la abstinencia (69).

5.4.5. Efectos cardiovasculares de la nicotina

Desde un punto de vista cardiovascular, el principal efecto farmacológico de la nicotina es la activación del sistema nervioso simpático, tanto por la liberación neuronal de noradrenalina como por la liberación sistémica de adrenalina. Además, también activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona, la endotelina-1 y la vasopresina. La nicotina aumenta agudamente la frecuencia cardíaca y la presión arterial y produce vasoconstricción en la piel y en las arterias coronarias arterioscleróticas. La activación neuronal simpática da lugar a una reducción de la variabilidad de la frecuencia cardíaca y a un aumento de la rigidez arterial. La nicotina también puede inducir efectos no neuronales, incluyendo estrés oxidativo, inflamación sistémica y el deterioro de la función endotelial, como lo demuestra la reducción de la dilatación mediada por flujo. La reducción de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, la rigidez arterial y la disfunción endotelial

son marcadores de riesgo cardiovascular; sin embargo, no está claro cómo los cambios agudos en estas respuestas debido a los efectos simpáticos de la nicotina se relacionan con el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) a largo plazo. Además de los efectos hemodinámicos, la estimulación simpática mediada por la nicotina activa la lipólisis e induce la resistencia a la insulina, lo que puede aumentar el riesgo de desarrollar diabetes de tipo 2. La exposición a la nicotina también reduce el colesterol de lipoproteínas de alta densidad, lo que conduce a un perfil lipídico más aterogénico. Además, las acciones de la nicotina sobre la liberación de catecolaminas pueden reducir el umbral de arritmias, lo que eleva el riesgo de mortalidad en condiciones proarrítmicas, como la isquemia miocárdica (66). La nicotina aumenta la angiogénesis en los animales, aunque la relevancia de esta observación para las enfermedades humanas aún no está clara.

5.4.6. La nicotina oral sin humo

La nicotina es la causa inmediata de todas las enfermedades inducidas por el tabaco, ya que fomenta la dependencia y su uso compulsivo. Sin embargo, la mayor parte de estos trastornos se deben a la inhalación de productos derivados de la combustión de tabaco, que producen altos niveles de sustancias químicas oxidantes, numerosos compuestos orgánicos volátiles tóxicos y monóxido de carbono. Debido a que los productos orales de nicotina no exponen a los usuarios a las toxinas de la combustión, habría que preguntarse cuál es la toxicidad intrínseca de la nicotina, aunque la mayoría de los productos de nicotina oral sin humo, excepto los que contienen nicotina pura, se asocian con varias sustancias químicas que pueden generar riesgo de enfermedad. Por lo tanto, no puede suponerse que los riesgos de los productos de nicotina oral puedan atribuirse exclusivamente a la nicotina. Cabe destacar que estos productos pueden diferir drásticamente de un país a otro. Se utilizan diferentes aditivos de los que tenemos un conocimiento limitado sobre sus toxicidades. Aun así, parece relevante comentar los efectos cardiovasculares de estos novedosos productos para intentar posicionarlos en el continuo de riesgo vascular.

La mayoría de los estudios se han realizado en Suecia y en EE. UU. En un estudio en Suecia, el 20 % de los hombres consumen *snus*, un producto de tabaco húmedo con bajo contenido de nitrosamina que está regulado por el Gobierno (también consumido popularmente en Noruega). Su comercialización está prohibida en el resto de la Unión Europea. En EE. UU., menos adultos consumen tabaco oral sin humo y existe una gran variedad de productos sin autorización. Los análisis agrupados de estudios de cohortes prospectivos en Suecia han confirmado un mayor riesgo a corto plazo de mortalidad por infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, pero no un aumento del riesgo de infarto agudo de miocardio o ictus (70,71). También se ha descrito que, entre aquellos que usaban *snus* y que fueron hospitalizados con infarto agudo de miocardio, los que dejaron de usar *snus* tuvieron una mortalidad más baja en un seguimiento de 2 años en comparación con aquellos que continuaron usándolo, lo que podría estar relacionado con los efectos arritmogénicos de la nicotina en el contexto de la isquemia aguda recurrente (72). Otro gran estudio de cohorte poblacional sueco no mostró ninguna asociación con infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular, estenosis de la válvula aórtica, aneurisma de la aorta abdominal, ictus o mortalidad por ECV, pero sí se encontró un mayor riesgo de accidente cerebrovascular en aquellos que usaban *snus* y que nunca habían fumado (73), mientras que otro análisis de cohorte de la misma procedencia encontró que, en comparación con aquellos que nunca

habían consumido tabaco, aquellos que usaban *snus* exclusivamente tenían un pequeño aumento en la mortalidad cardiovascular y en la total (74).

Los estudios epidemiológicos en EE. UU. también han demostrado un mayor riesgo de mortalidad por enfermedad cardíaca y un mayor riesgo de enfermedad cardíaca, accidente cerebrovascular o enfermedad arterial periférica (75) en quienes consumen tabaco oral sin humo, lo que no se ha refrendado en otras publicaciones (76). Tanto a un lado como al otro del Atlántico, y en relación con los factores de riesgo, las observaciones no informan de ninguna asociación de biomarcadores de daño cardiovascular en aquellos que consumen tabaco oral sin humo. Sin embargo, el análisis de los datos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición americano (NHANES) de 2003 a 2018 encontró una asociación entre la hipertensión, los niveles de colesterol y la obesidad en los estadounidenses que consumen tabaco sin humo en comparación con los que no lo hacen (77), mientras que otros estudios no demostraron ninguna relación entre el consumo de *snus* y el síndrome metabólico (78). La evidencia limitada sugiere una asociación de una respuesta a la dosis con el consumo de tabaco oral sin humo y un mayor riesgo de diabetes de tipo 2, pero esta relación necesita comprobarse.

En resumen, la mayoría de los estudios epidemiológicos suecos han encontrado evidencia de un aumento de infartos letales de miocardio y de accidentes cerebrovasculares, pero no de una aceleración de las ECV y de los ictus entre quienes consumen *snus* en comparación con quienes no consumen tabaco. Los factores de riesgo de ECV entre los usuarios de *snus* fueron más prevalentes en EE. UU. que en los estudios suecos. No está claro si estas diferencias se relacionan con la composición de los productos o se deben a diferencias en los posibles factores de confusión (dieta, ejercicio, educación, ingresos u otro consumo simultáneo de tabaco). En los estudios que informaron

de un mayor riesgo de ECV en aquellos que usaban tabaco oral sin humo, todos encontraron que la magnitud del riesgo es mucho menor que entre los que fuman cigarrillos (Fig. 41).

5.4.7. Cómo afrontar la adicción a la nicotina

Al individuo fumador y adicto a la nicotina hay que considerarlo como un paciente portador de una enfermedad crónica con tendencia a las recaídas. Existe controversia sobre si la propia nicotina podría utilizarse (excepto como tratamiento sustitutivo autorizado) para evitar o disminuir los efectos devastadores que produce el tabaco por combustión en determinadas circunstancias. En cualquier caso, el objetivo será desintoxicar, revertir la dependencia y eliminar su uso compulsivo, al mismo tiempo que evitar la iniciación de su consumo en otros. Para ello es primordial conocer el grado de dependencia de la nicotina y la motivación que el paciente tiene para dejar el hábito. También es obligatorio evitar el policonsumo. Las herramientas que pueden utilizarse desde una perspectiva multidisciplinar incluyen la educación motivacional: hacer que el fumador se interese por los efectos perjudiciales y los beneficios de dejar el hábito puede incrementar su motivación. Los grupos de apoyo personales o en línea también ofrecen motivación y comparten experiencias. El apoyo conductual mediante programas de terapia o asesoramiento proporciona estrategias para manejar los desencadenantes y el estrés asociados al consumo. Evitar desencadenantes identificando y esquivando situaciones o actividades que promueven el deseo de consumo es útil para reducir la dependencia. Los cambios en el estilo de vida, adoptando hábitos saludables (ejercicio regular, dieta equilibrada, evitar otros tóxicos, técnicas de relajación, etc.), también ayudan a afrontar la dependencia.

La terapia de sustitución de nicotina (TSN) mediante parches transdérmicos permite la administración continua de nicotina a la dosis

Comparación del riesgo de productos con nicotina y relacionados

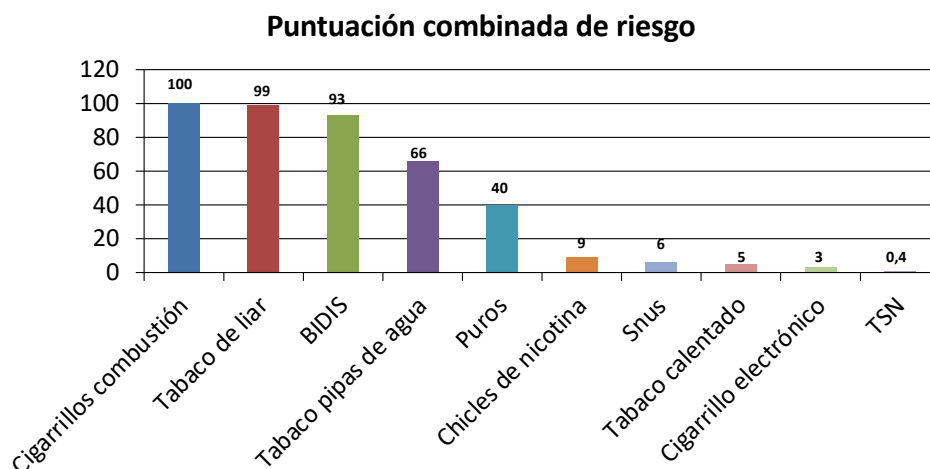


Figura 41.

Jerarquía de riesgo relativo de los productos con nicotina (modificado de referencia 79). TSN: tratamiento sustitutivo de nicotina.

mínima soportable. De este modo, los receptores nicotínicos y dopaminérgicos pueden readaptarse gradualmente tras una reducción de dosis después de la retirada del tabaco y así minimizar los síntomas de la abstinencia (80). Cuando la interrupción en la administración de nicotina es brusca, la regulación compensatoria de los receptores ante la actividad crónica de esta sustancia se deja notar más intensamente. Asociar productos que liberen nicotina más rápidamente en situaciones de debilidad (chicles, tabletas, espráis, etc.) parece que mejora estos síntomas. No obstante, la eficacia terapéutica de este tratamiento aislado es, en el mejor de los casos, moderada, debido a que la estimulación continuada de los receptores nicotínicos acaba por inactivar una porción significativa de estos. No se ha establecido la seguridad y la eficacia de las bolsas orales de nicotina como enfoque de reducción de daños o terapia para dejar de fumar, pero sobre la base de la autorización de la FDA para reducir el riesgo de ciertos productos de *snus* es probable que las bolsas de nicotina que contienen menos tóxicos tengan el potencial de reducir el daño relacionado con el tabaco si alguien que fuma cambia por completo (81).

El bupropión es un antidepresivo que ha demostrado ser eficaz y seguro en el tratamiento de la dependencia al tabaco, con buena tolerancia. Se desconoce cuál es exactamente su mecanismo de acción, aunque parece actuar como inhibidor funcional no competitivo de los nAChR, además de inhibir la recaptación neuronal de noreadrenalina en el *locus caeruleus*, consiguiendo con ello una reducción significativa de la intensidad de los síntomas del síndrome de abstinencia de nicotina. Se sabe que actúa en el núcleo *accumbens* inhibiendo la recaptación neuronal de DA. Este efecto explicaría la reducción del ansia por el consumo de tabaco que sienten los fumadores cuando lo reciben (82).

La vareniclina estimula de forma selectiva, pero parcial (agonista y antagonista), los nAChR. Al ser agonista tiene la capacidad de estimular el nAChR y, por ello, de reducir el síndrome de abstinencia de la nicotina. Pero, por ser un antagonista, también bloquea los efectos que la nicotina produce sobre el receptor, por lo que la utilización de vareniclina en un fumador que está dejando de fumar facilita que las recaídas no se acompañen de sensación placentera, lo que impide que una recaída se convierta en un fracaso. Su eficacia ha demostrado ser superior a la del placebo, a la de la TSN y a la del bupropión; incluso se ha evidenciado su utilidad para el tratamiento de la adicción a la nicotina producida por los cigarrillos electrónicos (83). Los estudios de combinación de vareniclina con TSN han mostrado los mejores índices de respuesta (84).

La citisiniclina es un alcaloide vegetal con gran afinidad por el subtipo $\alpha 4\beta 2$ del nAChR y procede de la planta *Cytisus laburnum*. Como la vareniclina, es un agonista parcial que desplaza a la nicotina del receptor por su acción agonista al tener un enlace más fuerte y con unos efectos sobre el receptor más débiles que la nicotina, lo que previene la plena activación dependiente de la nicotina en el sistema dopaminérgico mesolímbico y eleva moderadamente los niveles de DA cerebrales, con lo que alivia los síntomas de abstinencia. Su eficacia es superior a la de la TSN y similar a la de la vareniclina.

Los agonistas de los receptores GLP-1 (aGLP-1) iniciaron su andadura hace 20 años como antidiabéticos, pero con el tiempo se han mostrado eficaces en numerosas situaciones patológicas de múltiples órganos. El ATV y el núcleo *accumbens* también expresan receptores para los aGLP-1 y podrían reducir los efectos de refuerzo y de recompensa inducidos por la nicotina, además de limitar la ganancia de peso al retirarla. Recientemente se han obtenido resultados prometedores para el tratamiento de los trastornos por el uso

de sustancias, que incluyen, entre otras, el tabaco (85). Habrá que esperar resultados más robustos.

Otra técnica no invasiva es la estimulación magnética transcraneal (EMT), que utiliza campos magnéticos para estimular áreas específicas cerebrales con el fin de tratar ciertas condiciones neuropsiquiátricas. Ha sido aprobada por la FDA para el tratamiento de la depresión resistente, el trastorno obsesivo-compulsivo y la dependencia a la nicotina. Recientemente se ha postulado que su eficacia aumenta tras provocar síntomas psiquiátricos (pensamientos obsesivos o ansia de nicotina) mediante estímulos auditivos o visuales anteriores a la EMT (86).

No hay que olvidar que las políticas antitabaco que fomentan los estilos saludables de vida dirigidas al segmento infantil-juvenil de la población, principalmente en los entornos educativos y familiares, facilitarán situaciones receptivas ante las que deberemos ser poco tolerantes para evitar los efectos deletéreos futuros del tabaco y ayudarán a convertirnos en un país sin humo.

5.4.8. Recomendaciones

1. Hablar de adicción al tabaco es hablar de adicción a la nicotina.
2. Las especiales características de la nicotina y sus acciones sobre el SNC hacen complicado revertir su dependencia y evitar su uso compulsivo.
3. Los cambios a un estilo de vida saludable se consideran primordiales para disminuir la dependencia de la nicotina en estos pacientes.
4. Los efectos cardiovasculares de la nicotina *per se*, aunque no son inocuos, parecen menos peligrosos que los relacionados con fumar cigarrillos.
5. Los nuevos productos de nicotina oral sin humo, con menos tóxicos, pueden tener menos riesgo de generar enfermedades, aunque aún es pronto para determinarlo.

5.5. DROGAS DE ABUSO

Según el informe mundial de 2024 de la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC) (87), durante los 12 meses previos de 2022 millones de personas habían consumido drogas ilegales en el mundo con fines no médicos. De ellas, aproximadamente 228 millones consumieron cannabis; 60 millones, opioides; 30, anfetaminas; 23, cocaína y 20, éxtasis. Los hombres son los consumidores mayoritarios de estas drogas, mientras las mujeres consumen más sedantes, tranquilizantes y analgésicos opioides.

Independientemente de cuál sea la droga utilizada, su consumo tiene repercusiones, que son comunes a cualquiera de ellas; repercusiones que varían en grado e importancia en función de la propia sustancia consumida, la dosis, la frecuencia, la tolerancia, la vía de consumo o el coste económico de la droga. Así, en el área familiar destacan las discusiones habituales, el abandono de las obligaciones, de las responsabilidades familiares y de la atención a los hijos, la violencia verbal y física, los divorcios, etc. En la esfera social predomina la pérdida de imagen, el aislamiento y los conflictos interpersonales, mientras que, laboralmente, es frecuente la disminución del rendimiento, el aumento de los accidentes y los despidos. Elevados gastos económicos, sobre todo con las drogas más caras; gastos que, a su vez, conducen frecuentemente a diferentes acciones para mantener el consumo, a veces cometiendo delitos, que, junto

con la conducción bajo los efectos del consumo y otros delitos violentos, son las más importantes repercusiones en la esfera legal.

5.5.1. Cannabis

En España, en 2024, el cannabis fue la droga ilegal más consumida en personas de 15 a 64 años, según los datos de la encuesta EDADES (88). El 43,7 % de la población la ha usado alguna vez en la vida, un 12,6 % en el último año y el 10,5 % en los últimos 30 días; cifras que están en aumento desde 2013. Por otra parte, el 26,9 % de los escolares de entre 14 y 18 años lo han consumido alguna vez el último año, un 14,5 % de ellos con un consumo problemático (88).

Las repercusiones derivadas del uso del cannabis dependen mucho de la edad de inicio del consumo (89), ya que los periodos de maduración de las distintas áreas cerebrales son diferentes. Mientras las áreas subcorticales que regulan la memoria, el equilibrio, el carácter, las habilidades sociales y las emociones maduran entre los 12 y los 14 años, las áreas motoras y sensoriales lo hacen entre los 15 y los 17 años, y el córtex prefrontal, que regula el comportamiento y la conducta, lo hace entre los 18 y los 25 años, por lo que, cuanto más precoces sean los consumos, a más áreas afectarán y mayores serán las repercusiones, sobre todo por las alteraciones cognitivas y de la personalidad que producen (89).

Aunque el cannabis raramente es causa directa de mortalidad, sí se ha comprobado que las personas que reciben atención hospitalaria incidental por su consumo (una visita al servicio de emergencias o una hospitalización) tienen un riesgo de muerte significativamente mayor en comparación con la población general (90). Por otra parte, es el responsable de una parte muy importante de los daños relacionados con las drogas en todo el mundo, debido, en gran medida, a su elevada tasa de prevalencia de consumo, al aumento de la potencia de tetrahidrocannabinol de los derivados consumidos y, dado que los cannabinoides actúan sobre receptores específicos y se localizan ubicuamente en todo el sistema nervioso central y en múltiples órganos, a que su consumo ejerce muy variadas acciones y repercusiones; las más importantes son las que ocurren a nivel central (91). Las más significativas son:

- *Fracaso escolar*. Derivado de alteraciones en el aprendizaje; secundario al deterioro cognitivo. Disminución de la capacidad de concentración y de atención y alteración de la capacidad de organización e integración de la información compleja y para resolver problemas. Alteraciones que tienen mayor repercusión cuando se inicia el consumo en la adolescencia (91).
- *Accidentes de circulación*. Derivados, entre otros, de los efectos sedantes. Disminución de la atención y de la capacidad de reacción ante las señales visuales y auditivas, así como por la disminución de la concentración y de la alerta, más la alteración de la coordinación y de la capacidad de medir distancias y para analizar situaciones de riesgo producidas por el consumo de cannabinoides (92).
- *Trastornos mentales*. Además de la moderada capacidad adictiva del cannabis, ha aumentado la proporción de personas con trastornos psiquiátricos vinculados a su consumo frecuente (87). Son habituales los cuadros de irritabilidad y depresión y los ataques de pánico, así como los episodios de suspicacia, ideación paranoide y alucinaciones, incluso delirios y episodios psicóticos (91). También aumenta el riesgo de esquizofrenia en algunos grupos de personas vulnerables, sobre todo si se

empezó el consumo antes de los 18 años, lo que favorece el número y la gravedad de las recaídas (89,92). Síndrome amotivacional habitual también en consumidores de cannabis.

- A nivel cardiovascular, destaca el aumento del trabajo cardíaco y la frecuencia cardíaca, lo que, junto a la disminución de resistencias periféricas, favorece un mayor porcentaje de infartos agudos de miocardio, tasas más altas de accidente cerebrovascular isquémico agudo y de mortalidad cardiovascular (89,92).

5.5.2. Opioides

Siguen siendo las drogas más letales. En España, en 2024, el consumo de heroína fue mínimo. En el último año únicamente la ha probado un 0,1 % de las personas de 15 a 64 años, pero los analgésicos opioides con y sin receta (fundamentalmente, codeína y tramadol) sí los han consumido alguna vez en la vida un 15,2 % de ellas, un 6,6 % en el último año y el 3,9 % en los últimos 30 días (88), sin ocasionar, ni de lejos, los problemas que están ocurriendo en América del Norte, donde las muertes por sobredosis están alcanzando cifras sin precedentes a causa del fentanilo: en Estados Unidos se registraron 73 838 muertes en 2022 (93) y en Canadá se notificó un aumento del 95 % en las muertes por sobredosis de opioides en el primer año de la pandemia por la COVID-19 (94).

Por otra parte, es preciso destacar que, además de la existencia de cuadros de abuso o de dependencia a opiáceos en pacientes tratados con analgésicos opioides (95), se calcula que en 2020 existían en el mundo alrededor de 11,2 millones de personas que eran usuarios de drogas por vía parenteral, sobre todo heroína, y de ellas, 1,4 millones (1 de cada 8) vivían con el VIH (96) y casi la mitad (5,5 millones de personas) tenía hepatitis C.

5.5.3. Estimulantes (cocaína y anfetaminas)

En los últimos años existe un aumento generalizado del consumo de cocaína (96). Sus dos principales mercados de consumo son América del Norte y Europa. Se calcula que en 2021 eran 22 millones de personas las que la consumían. En España, según los datos de la encuesta EDADES de 2024, un 13,3 % de la población de 15 a 64 años ha consumido cocaína polvo o base alguna vez en la vida; el 2,5 %, en los últimos 12 meses y el 1,4 %, en el último mes (88). El consumo de éxtasis y de anfetaminas tiene prevalencias bajas (0,7 % de consumo de éxtasis y 0,4 % de anfetaminas en los últimos 12 meses), aunque la fabricación y el tráfico ilegal de metanfetamina siguen aumentando en el mundo: su consumo se amplía más allá de los mercados tradicionales de América del Norte, Asia oriental y sudoriental a Europa occidental y central, donde existe una creciente popularidad entre los más jóvenes (96).

En la tabla XXVI se reflejan algunas de las complicaciones más significativas (97-100) del consumo de cocaína.

Las complicaciones por el uso habitual de anfetaminas no son tan importantes como las derivadas de la cocaína. Las más frecuentes son la aparición de alteraciones perceptivas visuales o auditivas, alucinaciones e ideas paranoides, así como síntomas ansiosodepresivos y en algunos casos de *flashbacks* (98). Las más importantes son las que se derivan de una intoxicación, que pueden ser leve, con cuadros de ansiedad, temblores, sudoración profusa y sequedad de mucosas, pero que en los casos más graves pueden ocasionar la muerte por hipertermia, crisis convulsivas, rabdomiólisis o coagulación intravascular diseminada (101).

Tabla XXVI. Complicaciones más significativas del consumo de cocaína

Órgano / área o localización	Patología	Motivos y comentarios
Cardíacas	Infarto agudo de miocardio	Riesgo 7 veces mayor Edad media: 34 años No relacionado con dosis ni frecuencia de consumo
	Arritmias	Por aumento de catecolaminas y del tono simpático Alteraciones del automatismo cardíaco Isquemias transitorias, hipertensión y vasoespasmo
	Miocarditis y endocarditis	Sobre todo, por uso intravenoso y lesiones valvulares
Neurológicas	Accidente cerebrovascular (ACV)	7 %: ictus en jóvenes; 54 %: durante el consumo; 3 %: después de las 12:00 a 24:00 h Hemorragias por hipertensión arterial y aneurismas en el 50-80 % Isquemias por vasoespasmo, embolia por arritmias, etc.
	Convulsiones tónico clónicas	Por insomnio, disminución del umbral convulsivo, ACV, etc.
	Cefaleas	Por depleción serotoninérgica Aparecen 1-2 horas después del consumo y desaparecen en pocos minutos Debe descartarse siempre patología e isquemia mucosa
Vías altas respiratorias	Rinitis y sinusitis	Producida por cocaína esnifada e isquemia mucosa
	Perforación del tabique nasal	Por vasoconstricción y necrosis
Pulmonares	Neumotórax	Por cocaína base o crack más inspiración y Valsalva
	Síndrome del pulmón de crack	Responde a AIME
Endocrinas	Aumento de la libido	Debido a su acción dopaminérgica y desinhibidora
	Impotencia	En el 50 % aproximadamente, sobre todo a dosis elevadas
Gastrointestinales	Perforación gastrointestinal	Por isquemia mesentérica, generalmente yuxtapilórica y <i>Helicobacter</i> positivo
Musculares	Rabdomiólisis	Por aumento de calcio intracelular, isquemia tisular, convulsiones, etc.
Renales	Insuficiencia renal	Secundaria a glomerulonefrosis, rabdomiólisis, etc.
Infecciosas	Hepatitis C	Generalmente C debido al uso intravenoso (i. v.) y a compartir agujas o parafernalia
	VIH	Por consumo intravenosos de cocaína o ETS

Elaboración propia.

5.6. PREVENCIÓN DE LAS ADICCIONES

Existe una alta proporción de personas que abusan de las drogas o son adictas a ellas, legales o no, y cuyo consumo es la causa de un alto porcentaje de consultas médicas en atención primaria y especializada debido a las múltiples repercusiones, enfermedades y complicaciones que generan, que deben abordarse de forma global y no atendiendo solamente a las patologías médicas. En este sentido, aunque los tratamientos farmacológicos son importantes, particularmente en la fase de desintoxicación y también en el tratamiento de las patologías asociadas, su eficacia es escasa en la prevención de las recaídas. Es la medicina del estilo de vida (MEV) una opción que permite que el propio paciente juegue un papel activo en el cuidado de su salud, modificando aquellos hábitos y estilos de vida que participan en el desarrollo y en el mantenimiento de la enfermedad adictiva y que son necesarios cambiar para conseguir abandonar el consumo de drogas.

Esto es así porque en el desencadenamiento y el desarrollo de la adicción intervienen diversos factores (familiares, socioculturales y medioambientales). Así, cuando una persona prueba una sustancia y siente placer con ello, al actuar sobre el sistema de recompensa, si sigue consumiéndola repetidamente, a lo largo del tiempo se producen alteraciones neuroquímicas y conductuales que, cuando suceden

en individuos que son vulnerables por una predisposición genética y una personalidad o patología mental favorecedora, hacen que el consumo se vuelva progresivamente incontrolado, a pesar de las complicaciones que ello le produce, lo que les conduce a la enfermedad adictiva (Fig. 42) y a que dicha adicción, a partir de ese momento, dirija en mayor o menor grado (según la gravedad) la vida de la persona.

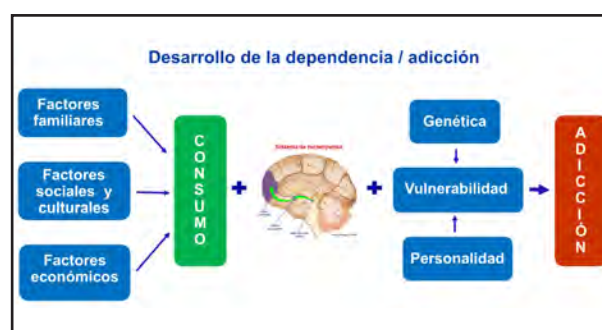


Figura 42.

Desarrollo de la enfermedad adictiva (elaboración propia).

De la misma manera que existen personas vulnerables en las que la conjunción de diversos factores puede conducirles a desarrollar una adicción, también existen otras muchas que, aun con los mismos o peores factores de riesgo, no terminan desarrollando la enfermedad adictiva. Probablemente se deba a que no son vulnerables biológicamente o a que otros factores y circunstancias actúan protegiéndolas, desarrollando habilidades y destrezas para enfrentarse a los problemas y a los conflictos de la vida (102).

Entre los factores preventivos y protectores, la mayoría incluidos en la MEV (103), podemos destacar:

- No fumar ni consumir nunca cualquier tipo de tabaco.
- No consumir bebidas alcohólicas o hacerlo en pequeña cantidad.
- Mantener una alimentación ordenada y sana, en la que estén presentes las frutas, verduras, legumbres y cereales integrales, reduciendo los consumos de carnes rojas, azúcares, harinas refinadas, alimentos procesados, grasas saturadas y de bollería industrial.
- Realizar deporte o actividad física habitual, evitando el sedentarismo.
- Dormir y descansar adecuadamente.
- Acciones y actividades para mejorar el bienestar emocional y mental.

Asimismo, es fundamental que se facilite un desarrollo infantil-juvenil en el contexto familiar en el que, entre otros muchos factores, se favorezca que los jóvenes presenten un desarrollo emocional, cognitivo, psicomotor e interpersonal adecuado y exista una nula tolerancia a cualquier episodio de consumo de drogas, junto a la existencia de programas escolares de formación y de educación para la salud y políticas locales y municipales que fomenten y promuevan ambientes ligados al deporte y a actividades recreativas (música, teatro, danza, artes marciales, etc.), en los que no exista tendencia al consumo de drogas. Todo ello permitirá que los jóvenes adquieran estilos de vida que los alejen de ambientes de consumo y que tengan metas y objetivos definidos a corto y medio plazo, lo que generalmente los apartará de situaciones de peligro y los protegerán del riesgo de consumir drogas (104).

5.7. OTRAS ADICCIONES

Las adicciones conductuales, también conocidas como adicciones sin sustancia, constituyen un grupo emergente de trastornos caracterizados por la pérdida de control sobre una conducta inicialmente placentera, que se vuelve compulsiva a pesar de sus consecuencias negativas. A diferencia de las adicciones clásicas (como al alcohol o al tabaco), estas no implican la ingestión de sustancias, pero comparten mecanismos neurobiológicos similares relacionados con el sistema de recompensa cerebral. La exposición repetida a determinados estímulos (comida, pantallas, apuestas, ejercicio, etc.) activa las vías dopaminérgicas que refuerzan el comportamiento adictivo (105).

5.7.1. Trastornos de la conducta alimentaria (TCA)

Incluyen patologías como la anorexia nerviosa, la bulimia nerviosa y el trastorno por atracón. Se caracterizan por una preocupación excesiva por el peso, la imagen corporal y el control de la alimentación, con importantes consecuencias físicas y psicológicas. En el contexto cardiovascular, la desnutrición severa, el vómito inducido y el uso de laxantes pueden provocar bradicardia, hipotensión, alteraciones electrolíticas y arritmias potencialmente mortales. Además, la disregulación autonómica y la hipotrofia miocárdica son hallazgos frecuentes en pacientes con TCA crónicos. Los TCA afectan predominantemente a adolescentes

y a adultos jóvenes y son más frecuentes en mujeres (106,107). En los últimos años, también se ha observado un aumento significativo de los comportamientos de alimentación desordenada, especialmente en niños, niñas y adolescentes (108). Aunque estos comportamientos no cumplen con los criterios diagnósticos de TCA, deben ser monitorizados de forma estrecha, ya que pueden actuar como indicadores tempranos y predictores de TCA a largo plazo.

5.7.2. Ludopatía o juego patológico

Reconocida por la OMS como un trastorno del control de los impulsos, la ludopatía comparte características con otras adicciones: tolerancia, síndrome de abstinencia y deseo intenso de realizar la conducta. Suele iniciarse en la adolescencia o en la adultez temprana y se asocia frecuentemente con factores socioeconómicos desfavorables. Según datos recientes del Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones, el 21,5 % de los adolescentes de 14 a 18 años en España declaró haber participado en juegos de azar en el último año; una prevalencia que es casi el doble en chicos (29,4 %) que en chicas (13,3 %) (109). Además, el inicio en el juego de azar se sitúa alrededor de los 14,7 años, lo que subraya la necesidad de estrategias preventivas específicas desde edades tempranas. El juego patológico puede conllevar consecuencias devastadoras a nivel familiar, laboral y económico. La comorbilidad con trastornos de ansiedad, depresión y consumo de sustancias es muy elevada. Desde el punto de vista cardiovascular, el estrés crónico asociado, los trastornos del sueño y el aislamiento social pueden contribuir indirectamente a un mayor riesgo de hipertensión, cardiopatía isquémica y eventos agudos (110).

5.7.3. Vigorexia o dismorfia muscular

Se trata de una alteración de la percepción corporal que lleva a una preocupación obsesiva por aumentar la masa muscular. Aunque a menudo se disfraza como interés por la salud y el rendimiento físico, puede generar un comportamiento compulsivo hacia el entrenamiento, dietas hipercalóricas o hiperproteicas desequilibradas y, en muchos casos, la automedicación con anabolizantes u otras sustancias. El uso prolongado de esteroides anabólicos androgénicos (EAA) se ha relacionado con hipertensión arterial, dislipemia, hipercoagulabilidad, hipertrofia ventricular izquierda, enfermedad renal y mayor incidencia de infartos agudos de miocardio en edades tempranas (111,112). La detección precoz en entornos deportivos es clave.

5.7.4. Adicciones tecnológicas y digitales

El uso excesivo y descontrolado de tecnologías (internet, videojuegos, redes sociales, teléfonos inteligentes, etc.) se ha vinculado con una serie de efectos negativos sobre la salud. Aunque no existe consenso sobre su clasificación nosológica, organizaciones como la OMS han reconocido ya al “trastorno por uso de videojuegos” como entidad clínica (113). En la población escolar española, el uso problemático de internet y de videojuegos se ha incrementado desde 2014 (109), un motivo de especial preocupación debido a su impacto en la salud mental y física de los adolescentes. En niños, niñas y adolescentes se asocia con sedentarismo, alteraciones del sueño, problemas de concentración, menor rendimiento académico y trastornos emocionales. Estas conductas promueven un estilo de vida inactivo que incrementa el riesgo de obesidad, la hipertensión, la resistencia a la insulina y otras afecciones cardiovasculares. Además, el exceso de exposición a pantallas en horario nocturno puede alterar los ritmos circadianos y la secreción de melatonina, lo que afecta a la calidad del sueño (114).

5.8. IMPLICACIONES CLÍNICAS Y DE SALUD PÚBLICA

Las adicciones conductuales requieren una detección precoz y un enfoque terapéutico multidisciplinar que incluya intervenciones psicológicas, educativas y sociales. Aunque a menudo se subestiman, su impacto sobre la salud cardiovascular puede ser relevante, especialmente cuando coexisten con otros factores modificables de riesgo. La educación sanitaria y las intervenciones preventivas deben incorporar estos nuevos perfiles de riesgo en campañas de promoción de estilos de vida saludable, particularmente en poblaciones vulnerables, como adolescentes y jóvenes adultos (Tabla XXVII).

5.9. PUNTOS CLAVES DEL CAPÍTULO DE CONDUCTAS ADICTIVAS

1. Los individuos con conductas adictivas deben considerarse como enfermos crónicos con tendencia a las recaídas.
2. Las conductas adictivas tienen un impacto sobre la salud cardiovascular de los individuos que las padecen.
3. El reconocimiento precoz de la vulnerabilidad y de la propia conducta es primordial para intentar revertir la adicción.
4. Un enfoque multidisciplinar que incluya la medicina de estilo de vida saludable es imprescindible, tanto para el tratamiento como para la prevención de las conductas adictivas.

6. SEXUALIDAD Y FERTILIDAD

6.1. FERTILIDAD Y SU RELACIÓN CON EL RIESGO CARDIOVASCULAR

6.1.1. Introducción

La salud reproductiva y la salud cardiovascular están intrínsecamente ligadas. Una buena salud reproductiva puede mejorar la salud cardiovascular y viceversa (1).

Comparten factores de riesgo cardiovascular, como la hipertensión (HTA), la diabetes *mellitus* (DM), la obesidad y la dislipemia. Estilos de vida poco saludables, como la falta de actividad física, la alimentación inadecuada, el tabaquismo y el estrés, tienen un impacto negativo en ambos aspectos.

El objetivo de esta sección es explorar la relación entre la fertilidad y el riesgo cardiovascular y proporcionar una serie de recomendaciones basadas en la evidencia para mejorar la salud cardiovascular y, en consecuencia, la salud reproductiva.

6.1.2. Impacto del riesgo cardiovascular en la fertilidad

El impacto del riesgo cardiovascular en la fertilidad es un campo de creciente interés en la investigación médica. Diversos estudios recientes han evidenciado cómo los factores de riesgo cardiovascular pueden afectar a la capacidad reproductiva tanto en las mujeres como en los hombres (2).

6.1.2.1. Edad

La fertilidad disminuye con la edad. A partir de los 35 años se reducen las probabilidades de embarazo. Desde los 40 años este fenómeno es más pronunciado. Esta caída de la fertilidad se debe a una disminución en la cantidad y en la calidad de los óvulos, ya que hay mayor proporción de trastornos cromosómicos en ellos (3).

6.1.2.2. Hipercolesterolemia

La dislipemia, especialmente los niveles elevados de colesterol LDL, se ha asociado a alteraciones hormonales que afectan a la fertilidad. En las mujeres, puede provocar desequilibrios hormonales que dificultan la ovulación y la implantación embrionaria. En los hombres, se ha relacionado con una disminución en la calidad y en la cantidad de esperma, así como con anomalías en la morfología espermática (4).

6.1.2.3. Hipertensión y embarazo

La HTA durante el embarazo, ya sea crónica o gestacional, puede llevar a complicaciones como el parto prematuro, un bajo peso al nacer y el desprendimiento de la placenta. Además, la HTA puede afectar a la fertilidad al influir en la calidad del esperma en los hombres y en la función ovárica en las mujeres (5).

6.1.2.4. Obesidad

La obesidad tiene un impacto negativo en la fertilidad (6). Interfiere en los mecanismos hormonales y metabólicos de la mujer. Esto podría afectar al ciclo menstrual e impedir la ovulación. La tasa de embarazo en mujeres con sobrepeso u obesidad puede verse reducida a la mitad, tanto en la concepción natural como en el tratamiento de reproducción asistida. Además, la tasa de aborto también es mayor en estas mujeres. Sin embargo, este tipo de infertilidad puede revertirse con la pérdida de peso. La obesidad durante el embarazo conlleva múltiples riesgos, como la preeclampsia, la diabetes gestacional, los trastornos hipertensivos, el parto prematuro, etc. Por último, los niños nacidos de madres obesas también tienen mayor riesgo de mortalidad perinatal,

Tabla XXVII. Repercusiones cardiovasculares de distintas adicciones conductuales

Tipo de adicción	Consecuencias físicas destacadas	Repercusiones cardiovasculares
TCA	Desnutrición y alteraciones hidroelectrolíticas	Bradicardia, arritmias y muerte súbita
Ludopatía	Estrés crónico e insomnio	Hipertensión y enfermedad coronaria
Vigorexia	Uso de EAA y sobreentrenamiento	HTA, dislipemia e IAM precoz
Adicción digital	Sedentarismo y trastornos del sueño	Obesidad y resistencia a la insulina

EAA: esteroides anabólicos androgénicos; HTA: hipertensión arterial; IAM: infarto agudo de miocardio; TCA: trastornos de la conducta alimentaria.

de anomalías congénitas y cardiovasculares, HTA, intolerancia a la glucosa y desarrollo de sobrepeso (7). En los hombres, la obesidad reduce la calidad espermática.

6.1.2.5. Tabaquismo

El tabaquismo se ha asociado con una disminución en la fertilidad, tanto femenina como masculina, y aumenta el riesgo de complicaciones durante el embarazo (8).

- El consumo de tabaco (tanto de forma activa como pasiva) reduce la calidad de los óvulos en las mujeres y de los espermatozoides en los hombres y puede acelerar la pérdida de la reserva ovárica en las mujeres.
- Produce un aumento del riesgo de aborto espontáneo y de embarazo ectópico.
- Afecta a la respuesta a los tratamientos de fertilidad. Las mujeres fumadoras requieren dosis superiores de los fármacos indicados para esta.
- En los hombres produce una reducción de la calidad del espermatozoide. Puede dañar el ADN de los espermatozoides y reducir su concentración, movilidad y morfología, lo que dificulta la fecundación.
- Aumenta el riesgo de disfunción eréctil y puede causar infertilidad irreversible.

La mayoría de los efectos negativos del tabaco que afectan a la reproducción se invierten después de un año sin fumar, así que es recomendable dejar el tabaco mucho antes de planear el embarazo.

6.1.2.6. Estrés

Científicamente se ha probado que los procesos reproductivos están íntimamente ligados al plano emocional (9). También se ha comprobado que la infertilidad produce un diverso conjunto de emociones que influye negativamente en su calidad de vida, principalmente por el desgaste emocional que se deriva de los largos periodos de estrés, angustia e impaciencia por la espera del bebé.

En consecuencia, los estudios científicos confirman que esta tensión emocional producida durante la preconcepción repercute a nivel físico en la función del hipotálamo, reduciendo la producción hormonal, lo que conduce a una estimulación ovárica insuficiente, lo que altera el ciclo reproductivo de la mujer. La relación entre las emociones y la fertilidad se entiende más claramente durante los periodos de exámenes, de retos laborales estresantes o de problemas familiares; etapas en las que la ovulación suele adelantarse, atrasarse o incluso anularse. De hecho, estudios afirman que, al menos, de un 25 % a un 65 % de las pacientes que acuden a las clínicas de reproducción asistida presentan síntomas clínicamente significativos de ansiedad y de estrés durante la búsqueda del embarazo (10,11).

6.1.3. Impacto de la terapia de fertilidad en el riesgo cardiovascular

6.1.3.1. Beneficios de la terapia de fertilidad para la salud cardiovascular

La terapia de fertilidad, en general, no parece aumentar el riesgo cardiovascular, y algunos estudios sugieren que podría incluso tener beneficios a largo plazo (12). La terapia hormonal para la fertilidad no parece aumentar el riesgo cardiovascular. Las mujeres que dan a luz tras someterse a una terapia de fertilidad pueden tener un riesgo menor de enfermedades cardiovasculares durante la década siguiente.

En un estudio poblacional realizado en Ontario (Canadá), GRAVID (*General Reproductive Assistance and Vascular Illness Study*) (13), analizaron a todas las mujeres que dieron a luz entre julio de 1993 y marzo de 2010. Distinguieron aquellos casos en los que las mujeres recibieron algún tipo de tratamiento hormonal de fertilidad. De 1 186 753 mujeres que dieron a luz en ese periodo, 6979 lo hicieron con la ayuda de terapias de fertilidad. Después de 9,7 años de seguimiento, se observó que las mujeres sometidas a una terapia de fertilidad presentaron menos eventos cardiovasculares. Este menor riesgo se observó en los diferentes grupos de edad y también en los diferentes grupos socioeconómicos. Además, estas mujeres sometidas a terapia presentaron un menor riesgo de mortalidad, de eventos tromboembólicos, de depresión, de alcoholismo y de intento de autolisis.

A pesar de que los hallazgos actuales proporcionan cierta seguridad de que la terapia de fertilidad no parece aumentar el riesgo a largo plazo de episodios cardiovasculares después de un embarazo exitoso, se considera necesario llevar a cabo más investigaciones para ayudar a que la toma de decisiones sea un proceso informado sobre la tecnología reproductiva e incentivar la reducción del riesgo cardiovascular, tal como resumen los autores.

6.1.3.2. Riesgos potenciales

A corto plazo, la terapia de fertilidad aumenta el riesgo de padecer diabetes gestacional e hipertensión y puede causar disfunción endotelial en mujeres con hiperestimulación ovárica.

Otros riesgos a corto plazo (14):

- Estrés.
- Síndrome de hiperestimulación ovárica.
- Torsión ovárica.
- Embarazo múltiple.
- Aborto espontáneo.
- Embarazo ectópico.

6.1.4. Interacciones entre tratamientos cardiovasculares y fertilidad (Tabla XXVIII)

Los fármacos usados en enfermedades cardiovasculares pueden influir en la función reproductiva (15). Se han descrito efectos en la fertilidad tanto en hombres como en mujeres, aunque la evidencia varía según la clase de medicamento.

6.1.4.1. Bloqueantes β

Aunque hay poca investigación directa en la fertilidad, se ha sugerido que la reducción del flujo sanguíneo testicular por bloqueo beta adrenérgico puede afectar a la espermatogénesis y la motilidad espermática. En mujeres, la evidencia es limitada. Clínicamente, las guías recomiendan evaluar alternativas, como los calcioantagonistas en pacientes que planeen concebir, aunque los bloqueantes β no están formalmente contraindicados fuera del embarazo (16).

6.1.4.2. Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA)

Los IECA interfieren con el sistema renina-angiotensina, presente también en las gónadas. Se ha observado que los IECA pueden reducir la motilidad espermática y alterar la relación hormonal al disminuir angiotensina II (17). El impacto de los IECA sobre la fertilidad femenina es menos claro. Lo cierto es que estos fármacos están contraindicados en el embarazo.

Tabla XXVIII. Interacciones entre tratamientos cardiovasculares y fertilidad

Clase farmacológica	Hombres: efectos sobre la fertilidad	Mujeres: efectos sobre la fertilidad	Alternativas seguras
Bloqueantes β	Disfunción sexual	Evidencia limitada	Antagonistas del calcio (si desea concebir)
IECA	↓ Motilidad espermática Alteración hormonal	Contraindicado en embarazo (malformaciones)	Metildopa. Bloqueantes β selectivos
ARA-II	↓ Efectos angiotensina II en testículos	Teratógeno ↓ función ovárica	Metildopa Bloqueantes β selectivos
Estatinas	↓ Testosterona Alteración espermática	Contraindicadas en embarazo	Secuestradores de sales biliares*
Antagonistas del calcio	↓ Motilidad espermática DE ocasional	No afectan a la fertilidad	—
Diuréticos	Espironolactona: ↓ Testosterona, impotencia, ginecomastia ↓ Fertilidad	Irregularidades menstruales Ambigüedad genital fetal	Diuréticos de asa/tiazídicos (precaución en embarazo por ↓ vol. intravascular)
Anticoagulantes	—	Vitamina K: teratogénico, abortos	Heparinas de bajo peso molecular Heparina no fraccionada
Antiplaquetarios	—	AAS baja dosis: prevención preeclampsia	—

AAS: ácido acetilsalicílico; ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; DE: disfunción eréctil; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; Vol: volumen. *Precaución: pueden reducir absorción de vitaminas liposolubles. Fuente: elaboración propia.

por riesgo de malformaciones renales y fetales, por lo que se aconseja evitarlos al buscar un embarazo. En la práctica clínica, las guías de hipertensión recomiendan sustituir IECA por otros antihipertensivos seguros (*p. ej.*, metildopa o bloqueantes β selectivos) antes de la concepción (17).

6.1.4.3. Bloqueadores de receptores de angiotensina II (ARA-II)

Los ARA-II comparten muchas propiedades con los IECA. En cuanto a la fertilidad, el bloqueo del receptor AT1 puede (teóricamente) reducir los efectos de la angiotensina II en los testículos y en los ovarios. Se consideran igualmente teratógenos y se desaconseja su uso durante la preconcepción y el embarazo (18).

6.1.4.4. Estatinas

Las estatinas se encuentran contraindicadas. Inicialmente se supuso un efecto teratogénico, pero estudios retrospectivos de mujeres expuestas a estatinas en el primer trimestre no registraron malformaciones; sin embargo, siguen contraindicadas. En hombres, algunos estudios han hallado disminuciones leves de testosterona y alteraciones en el recuento espermático tras el uso prolongado de estatinas. Los secuestradores de sales biliares no se absorben y podrían utilizarse, pero con alerta por la reducción de la absorción de vitaminas liposolubles (19-21).

6.1.4.5. Bloqueadores de canales del calcio

Los calcioantagonistas pueden influir en la fertilidad por su acción sobre el músculo liso y las células germinales. En varones, se ha documentado que reducen la motilidad espermática. En mujeres, estos fármacos se usan como tocolíticos, lo que sugiere que disminuyen

las contracciones uterinas, pero no hay datos robustos de que afecten a la fecundidad en mujeres sanas (22).

6.1.4.6. Diuréticos

Los diuréticos tiazídicos y de asa generalmente no se han relacionado con infertilidad significativa en hombres o mujeres. Sin embargo, se advierte precaución en el embarazo debido al riesgo de reducir el volumen intravascular (oligohidramnios).

Por otro lado, la espironolactona es un diurético ahorrador de potasio con potente acción antiandrogénica. En hombres provoca disminución de la testosterona, impotencia sexual y ginecomastia, efectos asociados a menor fertilidad. En mujeres, se utiliza para tratar síntomas de exceso androgénico (*p. ej.*, en síndrome de ovario poliquístico), pero en dosis altas puede causar irregularidades menstruales. Clínicamente, debe evitarse la espironolactona si se busca embarazo, pues, además, se asocia con riesgo de ambigüedad genital fetal (23).

6.1.4.7. Anticoagulantes

Se conoce el efecto teratogénico de los antagonistas de la vitamina K, de la warfarina y del acenocumarol. Son fármacos que atraviesan la placenta y también provocan abortos.

Los riesgos fetales se producen en pacientes que toman más de 5 mg diarios de warfarina. En estos casos, se aconseja cambiar a heparinas de bajo peso molecular o a heparina no fraccionada (24).

6.1.4.8. Antiplaquetarios

La aspirina en dosis bajas se utiliza en la prevención de la preeclampsia y no se ha asociado con efectos adversos. El clopidogrel no posee

efectos adversos en animales y debe utilizarse el menor tiempo posible. No hay información de los otros fármacos antiplaquetarios.

6.1.5. Estrategia de manejo y prevención

6.1.5.1. Modificaciones en el estilo de vida (25)

Dieta

Se recomienda la dieta mediterránea, reduciendo el consumo de grasas saturadas y aumentando la ingesta de frutas, verduras, aceite de oliva y frutos secos. Con estas medidas se consigue mejorar la tasa de embarazo en mujeres y la calidad del semen. En cambio, las dietas “occidentales”, altas en grasas saturadas y azúcares refinados, se vinculan con una peor calidad del semen y con una menor reserva ovárica (26).

Ejercicio físico

La realización de actividad física regular moderada ayuda a mantener un peso saludable, a mejorar la circulación y a la regulación de las hormonas (por ejemplo, ajusta la testosterona, la FSH y la LH), que influyen en la fertilidad. Sin embargo, el ejercicio físico intenso puede tener el efecto opuesto: reducir la motilidad espermática y dañar el ADN de los espermatozoides; en mujeres, puede inhibir la función hipotalámica, causando amenorrea.

Tabaco

Considerando los riesgos del tabaquismo ya mencionados en el apartado del RCV en la fertilidad, es fundamental recomendar de manera general el abandono del tabaco como una modificación esencial del estilo de vida en todas las personas, asegurando, además, el acceso a todos los recursos sanitarios y de salud pública disponibles para apoyar este proceso.

Gestionar el estrés

En los hombres el estrés crónico produce una elevación del cortisol y de la prolactina, hormonas que afectan negativamente la espermatogénesis.

En cuanto a las mujeres, el estrés activa el eje hipotálamo-hipófiso-adrenal, lo que, a su vez, puede inhibir el eje hipotálamo-hipófiso-ovárico. Como resultado, puede producirse anovulación o ciclos irregulares. En resumen, altos niveles de ansiedad y de estrés psicológico están asociados a unas tasas de concepción inferiores y un mayor abandono de los tratamientos de fertilidad (27).

Sustancias tóxicas

Los tóxicos que más afectan a la fertilidad son las drogas. Producen alteraciones genéticas en los óvulos y en los espermatozoides y problemas en la espermatogénesis.

Por otra parte, los tóxicos ambientales, como los pesticidas y los metales pesados derivados de la producción industrial, también son perjudiciales, sobre todo, para la fertilidad masculina. Estas sustancias ambientales afectan a la correcta formación de los espermatozoides.

El consumo excesivo de alcohol (> 7 unidades/semana) perjudica la fertilidad. En hombres, el alcohol crónico reduce el volumen eyaculado y los niveles de testosterona, FSH y LH, lo que se traduce en espermatozoides menos numerosos y con menor capacidad funcional. En mujeres, el alcohol elevado se asocia con alteraciones en el ciclo menstrual y en el ovulatorio, así como con una menor tasa de concepción y un mayor riesgo de aborto espontáneo.

En conjunto, las evidencias más recientes apoyan que la adopción de un estilo de vida saludable (dieta nutritiva, actividad física moderada,

manejo del estrés y abstinencia de tóxicos) mejora la calidad del espermatozoide y de los óvulos y, por ende, las probabilidades de una concepción exitosa (28).

6.1.5.2. Tratamientos de fertilidad

En los hombres, los medicamentos que pueden tratar algunos problemas que afectan a la reparación quirúrgica de varicocele pueden mejorar la salud de los espermatozoides, pero no incrementan las probabilidades de concebir.

En las mujeres, los tratamientos de fertilidad tienen más probabilidades de funcionar cuando la causa de la infertilidad parte de problemas con la ovulación. Los medicamentos que se utilizan para estimular la ovulación son:

- Clomifeno, que es un moderador estrogénico.
- Letrozol, que es un inhibidor de la aromatas.
- Gonadotropinas o gonadotropina coriónica humana (hCG).
- Bromocriptina o cabergolina.

Los tratamientos quirúrgicos para la infertilidad femenina son:

- La fecundación *in vitro* (FIV).
- La inseminación artificial (IA).
- La microinyección espermática (ICSI).
- La ovodonación.

La elección del tratamiento viene determinada por la causa que produce la esterilidad (29).

6.1.5.3. Educación sanitaria

La OMS define la salud sexual y reproductiva como “una condición de bienestar físico, mental y social en los aspectos relativos al sistema reproductivo en todas las etapas de la vida”. Por otra parte, en 2009 la OMS definió la infertilidad como “una enfermedad del sistema reproductivo definida como la incapacidad de lograr un embarazo clínico después de 12 meses o más de relaciones sexuales no protegidas” (29). En la actualidad, la subfertilidad representa un problema de salud pública que afecta tanto a los hombres como a las mujeres de todo el mundo. Existen algunos factores de riesgo que pueden prevenirse. El principal factor de riesgo (no modificable) es la edad avanzada de la madre, que se relaciona con la disminución de folículos (que son de menor calidad), con un mayor riesgo de aborto espontáneo y de morbilidad obstétrica y con una serie de complicaciones perinatales. Por otra parte, el papel del hombre influye casi en la misma medida que el de la mujer: la edad paterna avanzada (edad superior a los 40 años) puede afectar a la salud del recién nacido y provocar enfermedades congénitas, desórdenes genéticos y patologías relacionadas con malformaciones cardíacas.

En cuanto a la edad reproductiva óptima de la madre, puede decirse que se encuentra entre los 20 y los 30 años. Según el INE, en España, el promedio de edad media en gestantes ha ido aumentando a lo largo de los años. En 2023 fue de 32,6 años (30). Además, el 79 % de las mujeres de entre 25 y 29 años aún no ha tenido hijos. Las mujeres en situación de inactividad tienen más hijos. Las mujeres con mayor nivel educativo retrasan la edad de la maternidad y tienen menos hijos.

Los factores modificables, que influyen directamente sobre la fertilidad, son: el tabaquismo, el consumo de alcohol, el estrés, el ejercicio y la obesidad o el bajo peso (mala alimentación).

Los factores no modificables que influyen son: la edad, la continuada exposición a sustancias químicas o tóxicas, las alteraciones del aparato reproductor, como el síndrome de ovario poliquístico y la endometriosis, y las infecciones de transmisión sexual. Hay que indicar que algunos de estos factores sí que pueden ser modificables parcialmente.

Las autoridades sanitarias deben implementar las campañas de sensibilización sobre los consejos de salud reproductiva, la edad fértil y los hábitos saludables antes del embarazo. La OMS recomienda incorporar la “conciencia de fertilidad” en los programas nacionales de educación sexual integral, promoviendo los estilos de vida saludables y la prevención, el diagnóstico y el tratamiento precoz de las infecciones de transmisión sexual.

6.1.6. Puntos claves del apartado de fertilidad

- La salud reproductiva y la salud cardiovascular están intrínsecamente ligadas.
- Los factores de riesgo cardiovascular inciden negativamente en la salud reproductiva.
- Las terapias de fertilidad, en general, no parecen aumentar el riesgo cardiovascular a largo plazo. A corto plazo, pueden aumentar el riesgo de padecer diabetes gestacional e hipertensión.
- Los fármacos usados en enfermedades cardiovasculares pueden influir en la función reproductiva.
- Adoptar un estilo de vida saludable mejora el riesgo cardiovascular y la salud reproductiva.
- En casos de infertilidad, hay que acudir al sistema sanitario para establecer la causa y el tratamiento adecuado en cada caso.
- La educación sanitaria es muy importante desde todos los ámbitos.

Un enfoque integrado en el manejo de la fertilidad y de la salud cardiovascular es esencial para mejorar la salud de las mujeres a lo largo de su vida. La fertilidad no debe considerarse únicamente como la capacidad de concebir, sino como un indicador integral del bienestar femenino, estrechamente vinculado con la salud cardiovascular, metabólica y mental.

El embarazo actúa como una “prueba de esfuerzo” para el sistema cardiovascular. Complicaciones como la preeclampsia, la diabetes gestacional o el parto prematuro pueden revelar vulnerabilidades cardiovasculares latentes.

La salud psicológica materna influye directamente en la salud cardiovascular. Factores como la depresión y la ansiedad durante el embarazo y el posparto pueden afectar negativamente a la salud cardíaca y a la fertilidad.

La obesidad y los hábitos de vida poco saludables afectan tanto a la fertilidad como a la salud cardiovascular.

6.2. SEXUALIDAD Y SU RELACIÓN CON EL RIESGO CARDIOVASCULAR

6.2.1. Riesgo cardiovascular y salud sexual

6.2.1.1. Disfunción sexual masculina

La disfunción eréctil (DE) se considera la disfunción sexual más frecuente en varones. Afecta a una proporción significativa de hombres, especialmente con el avance de la edad. Se estima que aproximadamente el 50 % de los hombres de 40 a 70 años experimentan algún grado de DE. Existen numerosos estudios que han demostrado que la DE puede ser un indicador temprano de problemas cardiovasculares subyacentes, lo que se considera un marcador centinela de enfermedad cardiovascular (ECV) (31,32).

Los mecanismos fisiopatológicos que vinculan la DE con el RCV incluyen:

- La disfunción endotelial, que reduce la producción de óxido nítrico (NO), esencial para la vasodilatación y la erección.

- La aterosclerosis, que produce una disminución del flujo sanguíneo al pene, lo que dificulta la erección.
- Las arterias peneanas, al ser de un menor calibre, pueden manifestar síntomas vasculares antes que otros lechos vasculares de mayor tamaño (31,32).

El estudio COBRA, realizado en 285 pacientes con enfermedad coronaria o sospecha de padecerla, demostró que un 67 % de los pacientes que habían sufrido un evento cardiovascular presentaban DE y, de ellos, el 93 % la presentaban 2-3 años antes del evento, lo que consolida su valor como marcador de alerta, con la sugerencia de que puede ser un marcador temprano de la enfermedad cardiovascular (33).

Los factores psicológicos también son bastante relevantes. La ansiedad, la depresión y el estrés son frecuentes en hombres con RCV y contribuyen a la DE. La relación entre la salud mental y la salud sexual es bidireccional: la DE puede causar angustia emocional, lo que agrava los problemas psicológicos. Además, la depresión puede reducir la concentración erótica y el estímulo psicógeno, alterando el ciclo de respuesta sexual (34).

El tratamiento debe ser integral, incluyendo intervenciones farmacológicas (como los inhibidores de la fosfodiesterasa 5 [PDE5]), los cambios en el estilo de vida y el abordaje psicológico. La pérdida de peso, el ejercicio regular y una dieta saludable mejoran tanto la salud cardiovascular como la función eréctil (35).

6.2.1.2. Disfunción sexual femenina

La disfunción sexual femenina (DSF) es frecuente, especialmente en mujeres con RCV elevado. Puede manifestarse como una disminución del deseo, dificultad para el orgasmo y dolor en las relaciones sexuales. Los mecanismos fisiológicos incluyen:

- La reducción del flujo sanguíneo genital por la disfunción endotelial y la aterosclerosis.
- Las alteraciones hormonales, como la disminución de estrógenos en la menopausia, que contribuyen a la sequedad vaginal y a la disminución del deseo sexual.

El síndrome metabólico y sus componentes (obesidad, HTA y dislipemia) se asocian a una mayor prevalencia de DSF (36). Así, estudios recientes han confirmado que las mujeres con hipertensión y diabetes presentan tasas más altas de DSF, lo que sugiere un impacto directo de estas condiciones en la función sexual (37). Además, la salud cardiovascular influye en la salud mental, afectando a la libido y a la satisfacción sexual.

Factores psicológicos, como la ansiedad y la depresión, también son comunes y contribuyen a la DSF. El abordaje terapéutico debe ser multidimensional, incluyendo terapia hormonal (cuando está indicada), intervenciones psicológicas, educación sexual y modificación de los factores de RCV (38).

6.2.1.3. Actividad sexual y seguridad cardiovascular

La actividad sexual es un componente importante de la calidad de vida. Durante el acto sexual se produce un aumento transitorio de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial, similar al esfuerzo de subir dos o tres pisos de escaleras. En la mayoría de los pacientes con enfermedad cardiovascular estable, el riesgo de un evento cardíaco durante la actividad sexual es muy bajo (inferior al 1 %) (39,40). Sin embargo, en pacientes con angina inestable, insuficiencia cardíaca descompensada o síntomas al mínimo esfuerzo, debe evitarse la actividad sexual hasta lograr un control adecuado de la enfermedad.

El ejercicio regular y la actividad física mejoran la capacidad funcional y reducen el riesgo de eventos durante la actividad sexual. Se recomienda realizar una evaluación clínica y, en casos seleccionados, una prueba de esfuerzo para estratificar el riesgo antes de reanudar la actividad sexual tras un evento cardiovascular (41).

6.2.2. Interacciones entre tratamientos cardiovasculares y salud sexual

6.2.2.1. Medicamentos cardiovasculares y su efecto en la función sexual (Tabla XXIX)

Existen numerosos fármacos utilizados para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares que pueden afectar negativamente a la función sexual tanto en hombres como en mujeres:

- Diuréticos (especialmente las tiazidas): pueden causar disfunción eréctil, disminución del deseo sexual, alteraciones en la eyaculación y menor lubricación vaginal (42,43).
- Bloqueantes β : asociados a disminución de la libido y problemas de erección. Los bloqueantes β de última generación (como nebivolol y carvedilol) pueden tener un perfil más favorable (44,45).
- Antagonistas del calcio: generalmente no afectan a la función sexual e incluso en algunos casos pueden mejorarla, aunque ocasionalmente se ha visto disfunción eréctil en varones (42).
 - Nitratos: su principal riesgo es la interacción con inhibidores de la fosfodiesterasa de tipo 5 (PDE5i), lo que puede causar hipotensión grave y potencialmente mortal (46).
 - Bloqueantes α : pueden causar vasodilatación e hipotensión ortostática y su combinación con PDE5i aumenta el riesgo de hipotensión significativa (43).
 - Otros fármacos (digoxina, antiarrítmicos y antidepresivos): pueden provocar impotencia, descenso del apetito sexual y alteraciones en la eyaculación o el orgasmo (42).
 - En mujeres, los diuréticos y algunos bloqueantes β pueden causar sequedad vaginal y dispareunia, mientras que los antidepresivos y los ansiolíticos pueden reducir la libido y dificultar el orgasmo (41).

6.2.2.2. Opciones de tratamiento que minimizan los efectos adversos

Para minimizar el impacto de los tratamientos cardiovasculares sobre la función sexual, deben considerarse las siguientes estrategias:

- Revisión y ajuste de la medicación, cambiando a fármacos con un menor impacto sobre la función sexual (por ejemplo, bloqueantes β y vasodilatadores como nebivolol o carvedilol).
- El uso de antagonistas del calcio en lugar de diuréticos o bloqueantes β , cuando sea clínicamente apropiado.
- El tratamiento de la disfunción sexual con inhibidores de la PDE5 (seguros en la mayoría de los pacientes cardiovasculares estables, salvo en aquellos que utilizan nitratos o bloqueantes α).
- Terapia hormonal local en mujeres con sequedad vaginal o dispareunia bajo supervisión médica.
- El abordaje psicológico y la terapia sexual. Es esencial la implantación de especialistas como consultores en sexología en atención primaria y hospitalaria.
- Educación y comunicación con el paciente sobre los posibles efectos secundarios y la importancia de no suspender la medicación sin consultar al médico (41-43,45,46).

6.2.2.3. Uso recreativo de drogas con fines sexuales: *chemsex* e inhibidores de la fosfodiesterasa 5

El uso recreativo de ciertas drogas en los contextos sexuales, conocido como *chemsex*, es una práctica que está en cada vez más en aumento, especialmente entre hombres que tienen sexo con otros hombres, pero también en otros colectivos.

El *chemsex* implica el consumo de sustancias psicoactivas como metanfetamina, mefedrona, GHB/GBL, ketamina, cocaína, MDMA y *poppers*, así como el uso recreativo de inhibidores de la fosfodiesterasa de tipo 5 (PDE5i: sildenafil, tadalafil y vardenafil) en este tipo de reuniones y prácticas (47,48). El consumo combinado de estimulantes y de PDE5i con vasodilatadores (como *poppers*) puede provocar hipotensión grave, episodios de síncope, arritmias, infarto agudo de miocardio o accidente cerebrovascular, lo que debe tenerse en cuenta en los dispositivos de urgencias y emergencias (46,48).

Tabla XXIX. Interacciones entre fármacos cardiovasculares y función sexual

Clase farmacológica	Hombres: efectos sobre la salud sexual	Mujeres: efectos sobre la salud sexual	Observaciones
Diuréticos	DE ↓ Deseo sexual Alteraciones en la eyaculación	↓ Deseo sexual ↓ Lubricación vaginal Dispareunia	Especialmente las tiazidas
Bloqueantes β	↓ Libido Problemas de erección	↓ Libido	Más seguros los de última generación
Antagonistas del calcio	—	—	No afectan a la SS; pueden mejorarla
Nitratos	Interacción con PDE5i	—	—
Bloqueantes α	Interacción con PDE5i	—	—
Otros	Impotencia ↓ Apetito sexual Alteraciones en la eyaculación y en el orgasmo	↓ Libido Dificultad para alcanzar un orgasmo	Digoxina, antiarrítmicos, antidepresivos y ansiolíticos

DE: disfunción eréctil; PDE5i: inhibidores de la fosfodiesterasa de tipo 5; SS: salud sexual. Fuente: elaboración propia.

El *chemsex* se asocia a un mayor número de parejas, de prácticas sexuales de riesgo y a un aumento de infecciones de transmisión sexual (ITS), incluido el VIH y la hepatitis C (49). Además, está relacionado con un aumento de trastornos de ansiedad, depresión, psicosis, ideación suicida y de ciertas conductas adictivas (47). Otros efectos frecuentes con el uso de PDE5i, que se potencian al combinarse con otras drogas, incluyen cefaleas, sofocos, trastornos visuales, congestión nasal y reacciones vasovagales (49,51). Estudios recientes muestran que el uso recreativo de PDE5i es más frecuente en hombres jóvenes y sexualmente activos, asociado a un inicio más temprano de la actividad sexual, a un mayor número de parejas y a la promiscuidad (31).

El *chemsex* plantea retos importantes para la salud pública. Requiere una intervención multidisciplinar que incluya la reducción de riesgos, el cribado de las ITS y el apoyo psicológico, con profesionales sanitarios de atención primaria y hospitalaria y de sexología.

6.2.3. Estrategias de manejo y prevención

La gestión integral del riesgo cardiovascular (RCV) y sus repercusiones en la salud sexual requieren un enfoque multifactorial.

A continuación, se detallan estrategias basadas en evidencia para optimizar la prevención y el manejo clínico.

6.2.3.1. Modificaciones en el estilo de vida

- Dieta cardiosaludable, similar a la indicada en el apartado 4.1 de la sección de fertilidad:
 - *El enfoque mediterráneo*: el consumo de frutas, verduras, legumbres, cereales integrales, pescado azul y aceite de oliva está asociado a una reducción del 30 % en eventos cardiovasculares y se ha evidenciado una mejoría de la función sexual (31,52,53).
 - *La reducción de la sal y de las grasas saturadas*: limitar la ingesta a < 5 g/día de sal y < 10 % de las grasas saturadas disminuye la presión arterial y mejora la disfunción endotelial, por lo que evita las complicaciones cardiovasculares que puedan afectar a la función sexual (53).
 - *Algunos suplementos*: los ácidos grasos omega-3 (2-4 g/día) y la coenzima Q10 (100-200 mg/día) producen una mejoría de la vasodilatación y una reducción del estrés oxidativo en pacientes con disfunción eréctil (31,35).
- El ejercicio físico:
 - *Ejercicio aeróbico*: 150 minutos/semana de intensidad moderada (p. ej. caminata rápida o ciclismo) producen una mejoría de la función eréctil en un 40 % y reduce el riesgo de disfunción eréctil en los hombres con criterios de RCV (31,53,54).
 - *El entrenamiento de resistencia*: 2-3 sesiones/semana de fuerza aumentan los niveles de testosterona libre y mejoran la libido en ambos sexos (35,52).
 - *El ejercicio pélvico*: en mujeres, se ha demostrado que los ejercicios de Kegel mejoran la lubricación y la satisfacción sexual al aumentar el flujo sanguíneo genital (31).
- El manejo del estrés:
 - *Mindfulness y yoga*: se ha demostrado que al practicarlos hay una reducción de los niveles de cortisol, mejora la vasodilatación y disminuyen la incidencia de DE y la de DSF en pacientes con ansiedad (31,55).
 - *Terapia cognitivoconductual (TCC)*: muy eficaz para abordar la ansiedad sexual y la depresión asociada a disfunciones. Se han evidenciado mejoras del 50-60 % en la satisfacción sexual (35,56).

6.2.3.2. Intervenciones médicas

- Medicamentos cardiovasculares con perfil favorable:
 - Antihipertensivos:
 - Nebivolol (bloqueante β vasodilatador): mejora la función endotelial y causa una menor DE que los otros bloqueantes β (31,53).
 - Los antagonistas del calcio (amlodipino): no afectan negativamente a la función sexual, por lo que su uso es recomendable (53).
 - Hipolipemiantes:
 - Las estatinas mejoran la función eréctil en hombres con dislipemia al lograr una reducción del estrés oxidativo (35).
- Tratamientos para la disfunción sexual:
 - Los inhibidores de PDE5 (sildenafil y tadalafilo):
 - Tienen una eficacia del 70-85 % en DE asociada a RCV. Contraindicados con nitratos y bloqueantes α no selectivos, lo que hay que tener en cuenta en muchos pacientes, como ya se ha dicho previamente (31,35).
 - En mujeres, el sildenafil tópico (crema al 2 %) ha demostrado una mejora de la excitación en DSF de origen vasculogénico (37).
 - Terapia hormonal:
 - La testosterona en hombres con hipogonadismo ha evidenciado una mejora de la libido y una reducción de la grasa visceral (35).
 - La terapia local con estrógenos en las mujeres posmenopáusicas produce un alivio de la sequedad vaginal.
- Fertilidad y RCV:
 - Técnicas de reproducción asistida (TRA):
 - *FIV/ICSI*: opción segura en pacientes con RCV controlado. La maduración *in vitro* de ovocitos (IVM) reduce riesgos en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (35,52).
 - Suplementación antioxidante:
 - La vitamina E (400 UI/día) con selenio (200 μ g/día) mejora la movilidad espermática en hombres con estrés oxidativo (35).

6.2.3.3. Educación sanitaria

- Comunicación paciente-profesional:
 - *Hacer una evaluación sistemática*: incluir preguntas sobre la salud sexual en consultas del personal sanitario (p. ej.: “¿Ha notado cambios en su función sexual?”) (56,57). Es recomendable que cualquier persona que acuda a una consulta de cualquier especialidad o categoría se incluya esta pregunta en la evaluación general.
 - *Herramientas validadas*: se recomienda el uso de cuestionarios como el IIEF-5 (hombres) (Anexo 1) (58) y el FSFI-19 (mujeres) (Anexo 2) (59) para detectar disfunciones (31,37).
- Programas educativos:
 - *Talleres multidisciplinares*: una combinación de personal especialista en nutrición, psicología y sexología y otras especialidades (ciencias de la educación física y del deporte, fisioterapia, etc.) para abordar la realización de una dieta adecuada, de un ejercicio correcto y de control de la salud sexual (55,56).
 - *Recursos digitales*: deben recomendarse plataformas con vídeos interactivos sobre técnicas de relajación y ejercicios pélvicos, utilizadas en el 68 % de los pacientes jóvenes (49,52).
- Prevención del *chemsex*. Se basa en estrategias de reducción de daños:
 - Se recomienda la distribución de *kits* con PDE5i de dosis controlada y folletos sobre interacciones con las drogas (49,56).
 - Se recomienda el cribado rutinario de ITS en usuarios de *chemsex*, con profilaxis preexposición para VIH (49).

6.2.4. Puntos claves del apartado de sexualidad

- El riesgo cardiovascular (RCV) afecta negativamente a la salud sexual de los hombres y de las mujeres. Es muy frecuente la disfunción eréctil en los varones y la disfunción sexual en las mujeres, especialmente en aquellos que presentan HTA, DM u obesidad.
- La disfunción eréctil puede ser un signo temprano de enfermedad cardiovascular y, en ambos sexos, los factores psicológicos, como la ansiedad y la depresión, agravan los problemas sexuales.
- Algunos medicamentos para las enfermedades cardiovasculares pueden empeorar la función sexual (Tabla XXIX), aunque existen alternativas con menos efectos adversos.
- El uso recreativo de ciertas drogas en contextos sexuales (*chemsex*) aumenta los riesgos cardiovasculares, las infecciones y los problemas de salud mental.

- Se recomienda mejorar el estilo de vida con una dieta saludable, la realización de ejercicio controlado, el manejo del estrés y la educación sexual, que ayuda a la prevención y el tratamiento de estos problemas.
- Un enfoque integral y multidisciplinar es clave y necesario para la optimización de la salud sexual y reproductiva en personas que presentan riesgo cardiovascular.

Recomendación final

El RCV tiene un impacto relevante y multifactorial en la salud sexual y en la fertilidad de hombres y mujeres. La DE y la DSF son bastante frecuentes en pacientes con RCV, y tanto la infertilidad masculina como la femenina pueden estar influidas por estos factores. Las intervenciones integrales y la prevención primaria son esenciales para optimizar la salud sexual y reproductiva en este contexto.

Anexo 1. Cuestionario IIEF-5 de disfunción eréctil (58)

Pregunta	1	2	3	4	5
1. ¿Con qué frecuencia puede lograr una erección durante la actividad sexual?	Nunca o casi nunca	Pocas veces (mucho menos de la mitad de las veces)	Algunas veces (aproximadamente la mitad de las veces)	La mayoría de las veces (mucho más de la mitad de las veces)	Casi siempre o siempre
2. ¿Con qué frecuencia pudo mantener la erección después de haberla conseguido?	Nunca o casi nunca	Pocas veces (mucho menos de la mitad de las veces)	Algunas veces (aproximadamente la mitad de las veces)	La mayoría de las veces (mucho más de la mitad de las veces)	Casi siempre o siempre
3. Cuando intentó tener relaciones sexuales, ¿con qué frecuencia fue capaz de penetrar?	Nunca o casi nunca	Pocas veces (mucho menos de la mitad de las veces)	Algunas veces (aproximadamente la mitad de las veces)	La mayoría de las veces (mucho más de la mitad de las veces)	Casi siempre o siempre
4. ¿Con qué frecuencia pudo mantener la erección después de la penetración?	Nunca o casi nunca	Pocas veces (mucho menos de la mitad de las veces)	Algunas veces (aproximadamente la mitad de las veces)	La mayoría de las veces (mucho más de la mitad de las veces)	Casi siempre o siempre
5. ¿Cómo calificaría su confianza para lograr y mantener una erección?	Muy baja	Baja	Moderada	Alta	Muy alta

Cuestionario adaptado y elaborado para el actual consenso, basado en la referencia original (58).

PUNTUACIÓN

Instrucciones

Por favor, responda a cada pregunta seleccionando la opción que mejor describa su situación durante los últimos 6 meses. Marque solo una respuesta por pregunta. Sume los valores de las respuestas seleccionadas (1 a 5 por cada pregunta).

– Interpretación:

- 22-25 puntos: función eréctil normal.
- 17-21 puntos: disfunción eréctil leve.
- 12-16 puntos: disfunción eréctil leve a moderada.
- 8-11 puntos: disfunción eréctil moderada.
- 5-7 puntos: disfunción eréctil severa.

Anexo 2. Cuestionario FSFI-19 de función sexual femenina (59)

N.º	Pregunta	Opciones de respuesta (puntuación)
1	¿Con qué frecuencia sintió deseo o interés sexual?	1 = casi siempre o siempre 2 = la mayoría de las veces (más de la mitad del tiempo) 3 = a veces (aprox., la mitad) 4 = pocas veces (menos de la mitad) 5 = casi nunca o nunca
2	¿Cómo calificaría su nivel de deseo o interés sexual?	1 = muy alto 2 = alto 3 = moderado 4 = bajo 5 = muy bajo o ninguno
3	¿Con qué frecuencia se sintió excitada ("encendida") durante la actividad sexual o coito vaginal?	0 = sin actividad sexual 1 = casi siempre o siempre 2 = la mayoría de las veces 3 = a veces 4 = pocas veces 5 = casi nunca o nunca
4	¿Cómo calificaría su nivel de excitación durante la actividad sexual o coito vaginal?	0 = sin actividad sexual 1 = muy alto 2 = alto 3 = moderado 4 = bajo 5 = muy bajo o ninguno
5	¿Cuánta confianza tuvo para excitarse durante la actividad sexual o coito vaginal?	0 = sin actividad sexual 1 = confianza muy alta 2 = confianza alta 3 = moderada 4 = baja 5 = muy baja o ninguna
6	¿Con qué frecuencia se mantuvo excitada durante la actividad sexual o coito vaginal?	0 = sin actividad sexual 1 = casi siempre o siempre 2 = la mayoría de las veces 3 = a veces 4 = pocas veces 5 = casi nunca o nunca
7	¿Con qué frecuencia notó lubricación vaginal durante la actividad sexual o coito vaginal?	0 = sin actividad sexual 1 = casi siempre o siempre 2 = la mayoría de las veces 3 = a veces 4 = pocas veces 5 = casi nunca o nunca
8	¿Con qué frecuencia tuvo dificultad para lubricarse durante la actividad sexual o coito vaginal?	0 = sin actividad sexual 1 = ninguna dificultad 2 = poca dificultad 3 = dificultad moderada 4 = mucha dificultad 5 = no pudo lubricarse
9	¿Con qué frecuencia mantuvo la lubricación durante la actividad sexual o coito vaginal?	0 = sin actividad sexual 1 = casi siempre o siempre 2 = la mayoría de las veces 3 = A veces 4 = pocas veces 5 = casi nunca o nunca
10	¿Con qué frecuencia tuvo dificultad para mantener la lubricación durante la actividad sexual o coito?	0 = sin actividad sexual 1 = ninguna dificultad 2 = poca dificultad 3 = dificultad moderada 4 = mucha dificultad 5 = no pudo mantener la lubricación

(Continúa en página siguiente)

Anexo 2 (cont). Cuestionario FSFI-19 de función sexual femenina (59)

N.º	Pregunta	Opciones de respuesta (puntuación)
11	¿Con qué frecuencia alcanzó el orgasmo durante la actividad sexual o coito vaginal?	0 = sin actividad sexual 1 = casi siempre o siempre 2 = la mayoría de las veces 3 = a veces 4 = pocas veces 5 = casi nunca o nunca
12	¿Con qué frecuencia tuvo dificultad para alcanzar el orgasmo?	0 = sin actividad sexual 1 = ninguna dificultad 2 = poca dificultad 3 = dificultad moderada 4 = mucha dificultad 5 = no pudo alcanzar el orgasmo
13	¿Con qué frecuencia sintió satisfacción con la intensidad del orgasmo?	0 = sin actividad sexual 1 = casi siempre o siempre 2 = la mayoría de las veces 3 = a veces 4 = pocas veces 5 = casi nunca o nunca
14	¿Con qué frecuencia se sintió satisfecha con su vida sexual?	1 = casi siempre o siempre 2 = la mayoría de las veces 3 = a veces 4 = pocas veces 5 = casi nunca o nunca
15	¿Con qué frecuencia tuvo relaciones sexuales placenteras?	0 = sin actividad sexual 1 = casi siempre o siempre 2 = la mayoría de las veces 3 = a veces 4 = pocas veces 5 = casi nunca o nunca
16	¿Con qué frecuencia sintió cercanía emocional con su pareja durante la actividad sexual?	0 = sin actividad sexual 1 = casi siempre o siempre 2 = la mayoría de las veces 3 = a veces 4 = pocas veces 5 = casi nunca o nunca
17	¿Con qué frecuencia experimentó dolor o molestias durante la penetración vaginal?	0 = sin actividad sexual 1 = nunca 2 = pocas veces 3 = a veces 4 = la mayoría de las veces 5 = casi siempre o siempre
18	¿Con qué frecuencia experimentó dolor o molestias después de la penetración vaginal?	0 = sin actividad sexual 1 = nunca 2 = pocas veces 3 = a veces 4 = la mayoría de las veces 5 = casi siempre o siempre
19	¿Cómo valoraría su nivel de dolor o molestias durante o después del coito vaginal?	0 = sin coito vaginal 1 = ninguno 2 = bajo 3 = moderado 4 = alto 5 = muy alto
Cuestionario adaptado y elaborado para el actual consenso, basado en la referencia original (59).		

(Continúa en página siguiente)

Anexo 2 (cont). Cuestionario FSFI-19 de función sexual femenina (59)

PUNTUACIÓN

Instrucciones

Por favor, responda a cada pregunta seleccionando la opción que mejor describa su situación durante las últimas 4 semanas. Marque solo una respuesta por pregunta.

- *Deseo*: preguntas 1-2, sumar y multiplicar por 0,6 (rango 1,2-6).
- *Excitación*: preguntas 3-6, sumar y multiplicar por 0,3 (rango 0-6).
- *Lubricación*: preguntas 7-10, sumar y multiplicar por 0,3 (rango 0-6).
- *Orgasmo*: preguntas 11-13, sumar y multiplicar por 0,4 (rango 0-6).
- *Satisfacción*: preguntas 14-16, sumar y multiplicar por 0,4 (rango 0,8-6).
- *Dolor*: preguntas 17-19, sumar y multiplicar por 0,4 (rango 0-6).

La puntuación total se obtiene sumando los seis dominios (rango total: 2,0-36,0). Una puntuación inferior a 26,55 suele indicar disfunción sexual. Interpretación (ejemplo de corte):

- 2,0-7,2: disfunción sexual severa.
- 7,3-14,4: moderada.
- 14,5-21,6: leve-moderada.
- 21,7-28,1: leve.
- 28,2-36,0: sin disfunción sexual.

7. ESTRÉS

7.1. RESPUESTA AL ESTRÉS Y FORMAS DE MEDIDA

El estrés es un estado de equilibrio hemodinámico amenazado por un amplio rango de estímulos intrínsecos o extrínsecos, reales o percibidos, definidos como *estresores*. Es una respuesta adaptativa, que en principio es beneficiosa y conlleva una mejora en la capacidad hemodinámica. Ante un estresor, se produce un inicial desequilibrio homeostático, ante el que hay una respuesta adaptativa para restablecer el equilibrio (1).

La respuesta al estrés puede medirse de forma objetiva en el laboratorio (2), midiendo la respuesta fisiológica al estrés, pero con frecuencia los estudios se basan en el estrés percibido en la vida real, sobre todo en lo que respecta a los estresores crónicos. Aunque la medida de la respuesta en el laboratorio se basa en la evaluación del eje neuroendocrino, en la reacción transitoria y en la capacidad de recuperación de determinadas variables (p. ej., la presión arterial [PA], la frecuencia cardíaca o la medición de algunos biomarcadores), la evaluación de esas variables y biomarcadores puede servir como indicador de un determinado patrón de respuesta, que podría tener implicaciones en la salud a largo plazo: hipótesis de la reactividad cardiovascular (3,4). Armario y cols. (5) mostraron que la respuesta de la PA en el laboratorio a pruebas estandarizadas de estrés mental se correlacionaba solo de forma intermedia con los valores obtenidos mediante la monitorización ambulatoria de la PA durante 24 horas. Sin embargo, dicha respuesta, medida en sujetos con hipertensión arterial (HTA) límite, era un buen predictor de la evolución futura de la PA y de la necesidad de tratamiento antihipertensivo en los sujetos con respuesta hiperreactiva en comparación con los sujetos normorreactivos (6). En esta misma línea, estudios posteriores han mostrado que una variedad de estresores emocionales provoca una estimulación del sistema nervioso simpático (SNS) y se asocian a la HTA (7).

La respuesta a una situación de estrés agudo se ha medido durante algunas catástrofes naturales, o bien en el contexto de investigación en laboratorios, mediante la medida de la reactividad de la PA y de la FC

anteriormente comentadas, por la detección de isquemia inducida por pruebas de estrés mental en pacientes con enfermedad coronaria estable, o, más recientemente, mediante la determinación objetiva de biomarcadores que miden la respuesta al estrés de una manera más fisiológica (8). Sin embargo, la mayor parte de estudios epidemiológicos han utilizado la valoración del estrés subjetivamente percibido.

En contraste con la respuesta autolimitada que suele producirse ante un estrés agudo, la persistencia repetitiva o prolongada ante estresores crónicos podría tener efectos deletéreos a largo plazo sobre la salud mental y física; además, puede iniciar el desarrollo de determinadas patologías o influir en ellas. En general se considera un estrés crónico el que se mantiene de forma continua o recurrente > 6 meses (8).

7.2. TIPOS DE ESTRESORES CRÓNICOS

Actualmente existe amplia evidencia de que la exposición al estrés crónico podría causar algún papel en la etiopatogenia o en el incremento del riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) y de la HTA. Los mecanismos son diversos: estimulación del sistema neuroendocrino y del sistema nervioso autónomo (SNA), con aumento de la PA y de la frecuencia cardíaca, disfunción endotelial y fenómenos proinflamatorios y protrombóticos (9,10).

Es bien conocido que la depresión, la ansiedad y el estrés postraumático se asocian a un aumento del riesgo cardiovascular, pero en la vida real existen también otros tipos de estresores crónicos asociados a un aumento del riesgo de ECV, y que probablemente se abordan menos en la práctica clínica (11) (Tabla XXX).

El diagnóstico y el manejo de los trastornos mentales severos, del estrés postraumático y del trauma infantil se escapan del abordaje planteado en esta revisión, pero a continuación vamos a desarrollar brevemente algunos de ellos, frecuentes en la vida real, como el estrés laboral y el estrés psicosocial.

- *Estrés laboral*. El modelo de tensión laboral fue desarrollando específicamente por Karasek y cols. (12) basado en un modelo con dos componentes: demanda psicológica a nivel laboral y toma de decisiones. La combinación de una elevada demanda con la difi-

cultad para la toma de decisiones es lo que originaría más estrés. El estudio MESA (*Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis*) mostró en un análisis transversal de 3579 sujetos, con una edad media de 57 ± 8 años, que el estrés laboral (que se observó en un 20 % de la población estudiada) se asociaba de forma significativa con resultados desfavorables en salud cardiovascular (13). Recientemente, la OMS y la Organización Internacional del Trabajo (OIT) han publicado los resultados de un análisis sistemático de datos de 194 países (14) y han mostrado que el exceso de horas semanales de trabajo (> 55 horas/semana) se asocia a un aumento en la incidencia de enfermedad coronaria y de ictus. Una reciente revisión publicada en *Lancet* por Rugulies y cols. (15) ha mostrado que los problemas de salud mental asociados al trabajo son frecuentes y que es necesario una planificación y recomendaciones para su manejo y prevención.

- **Aislamiento social.** Las relaciones humanas son esenciales para el mantenimiento de la salud. El aislamiento social y la soledad son el reflejo objetivo y subjetivo de las relaciones sociales. Algunos estudios han mostrado una asociación entre el aislamiento social o la soledad con la HTA (16), pero, más importante aún, dos recientes metaanálisis han mostrado que el aislamiento social y la soledad se asocian a un aumento significativo del riesgo de enfermedad cardiovascular y a un incremento de la mortalidad total (17,18).
- **Bajo nivel socioeconómico.** Se ha relacionado con un incremento del riesgo vascular, sobre todo en países con ingresos elevados, a través de cuatro factores: nivel de ingresos, nivel educativo, situación laboral y factores ambientales (11).
- **Estrés del cuidador / cuidadora.** En los últimos años se ha evidenciado claramente que el papel de cuidador es una fuente de estrés crónico, especialmente relevante en la mujer (19).
- **Estrés precoz en la vida.** El estrés precoz en la vida engloba una serie de adversidades que han tenido lugar en la infancia (antes de los 18 años) y que se han asociado con enfermedad cardiovascular e hipertensión arterial (20). Las experiencias negativas en la infancia, incluyendo el maltrato, el abuso o un ambiente familiar disfuncional, se asocian con un incremento del riesgo de HTA y de ECV (21).
- **Racismo estructural.** En los países de elevados ingresos, existen diferencias en la prevalencia de HTA y de enfermedades cardiovasculares, que son primariamente atribuidas a desigualdades en el acceso a los cuidados de la salud o a infratratamientos en determinadas etnias minoritarias (21).

Tabla XXX. Estresores crónicos asociados a la enfermedad cardiovascular

Trastornos mentales severos

Estrés postraumático

Estrés laboral

Estrés psicosocial

– Muerte de una persona querida

– Carga por cuidados familiares

– Aislamiento social

– Situaciones disruptivas en la pareja o problemática en la relación

– Bajo nivel socioeconómico

Efectos adversos o traumáticos en la infancia

Racismo estructural, desigualdad racial

7.3. RUIDO Y ESTRÉS

El ruido ambiental, definido como el sonido no deseado generado por fuentes externas, como el tráfico, el transporte aéreo o ferroviario y actividades industriales, se ha identificado como un factor de riesgo emergente para la ECV. La OMS ha reconocido el ruido como una amenaza significativa para la salud pública, no solo por su efecto en la audición, sino por su impacto sistémico, especialmente sobre el sistema cardiovascular (22).

7.3.1. Mecanismos fisiopatológicos

El ruido ambiental crónico actúa como un estresor inespecífico para el organismo. La exposición a niveles elevados de ruido (*p. ej.*, tráfico urbano, aviones, etc.) activa las respuestas de estrés agudas y crónicas, incluso cuando el sonido no causa daño auditivo directo (22,23). En estudios experimentales se ha observado que el ruido provoca la activación del SNA (predominantemente simpático) y del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal (HHA), con la consiguiente liberación de catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) y cortisol (24). Esta respuesta neurohormonal, similar a la de otros estresores crónicos, induce taquicardia, vasoconstricción periférica y elevaciones transitorias de la PA.

Con la exposición sostenida, estos mecanismos agotan la capacidad de adaptación y desencadenan alteraciones vasculares e inflamatorias. Estudios en animales han demostrado que el ruido crónico (*p. ej.*, 24 horas continuas de ruido de aeronaves aproximadamente a 70 dB) eleva de forma mantenida los niveles de angiotensina II y endotelina-1, promotores potentes de vasoconstricción e hipertensión (24,25). Asimismo, se observa disfunción endotelial temprana: reducción de la biodisponibilidad de óxido nítrico (NO) por desacoplamiento de la eNOS (sintasa de NO endotelial) y aumento de especies reactivas de oxígeno en la pared vascular (24). El estrés oxidativo resultante activa vías inflamatorias. Por ejemplo, en ratones expuestos a ruido se detectó infiltración de leucocitos en la íntima arterial mediada por la enzima NADPH oxidasa (NOX-2) y elevación de marcadores, como 3-nitrotirosina y malondialdehído (24). Estos cambios contribuyen al daño vascular estructural, a la rigidez arterial y a la hipertrofia cardíaca a largo plazo.

Además, las interrupciones repetidas del sueño por ruido nocturno amplifican estas respuestas. La fragmentación del sueño aumenta la liberación nocturna de cortisol y adrenalina, lo que mantiene un estado de alerta fisiológica inadecuado y altera ritmos circadianos de presión sanguínea (23,24). Tanto en humanos como en modelos animales, el ruido intermitente (*p. ej.*, sobrevuelo de aviones) produce picos más pronunciados de catecolaminas que un ruido constante del mismo nivel sonoro (24,26). Consecuentemente, el ruido crónico favorece un estado proinflamatorio y prooxidativo que, sumado a la activación neurohormonal sostenida, actúa como “factor de riesgo cardiovascular emergente”. Se ha postulado que este proceso contribuye al desarrollo de HTA, de aterosclerosis acelerada, desregulación metabólica (resistencia a la insulina e hiperglucemia) e incluso a cambios en la viscosidad y en la coagulación sanguíneas (23,24), lo que crea el terreno propicio para eventos cardiovasculares mayores.

La exposición crónica al ruido activa respuestas de estrés (alteración del sueño, molestia psicológica, etc.) que, a través del sistema nervioso simpático y del eje HHA, elevan hormonas (*p. ej.*, catecolaminas o cortisol). Esto conduce a disfunción endotelial y a estrés oxidativo vascular, lo que fomenta la hipertensión, la inflamación y los cambios metabólicos que, finalmente, incrementan el riesgo de enfermedades cardiovasculares (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca, etc.).

7.3.2. Evidencia epidemiológica

Numerosos estudios epidemiológicos han investigado la asociación entre la contaminación acústica ambiental (principalmente por tráfico vehicular, ferroviario y aéreo) y las enfermedades cardiovasculares. En general, los incrementos en la exposición al ruido se han vinculado con un aumento modesto pero significativo del riesgo cardiovascular en la población (26,27). Es importante destacar que incluso efectos relativos pequeños (*p. ej.*, riesgos relativos aproximados de 1,1) pueden traducirse en un gran impacto poblacional, dado el elevado número de personas expuestas crónicamente al ruido en entornos urbanos (27).

La evidencia más consistente se ha encontrado para el ruido de tráfico y enfermedad cardiovascular isquémica. Una revisión sistemática de cohortes longitudinales estimó que, por cada aumento de 10 dB en el ruido de tráfico, el riesgo de enfermedad isquémica del corazón aumenta alrededor de un 8 % (22). Metaanálisis más recientes han afinado estos datos y han incorporado otros desenlaces: por ejemplo, Xueru y cols. (2023) reportaron que cada incremento de 10 dB en el ruido de tráfico se asocia a un aumento del 2 % en el riesgo global de ECV, de aproximadamente un 5 % en el riesgo de insuficiencia cardíaca y del 3,4 % en el de ictus (27,30). Este mismo estudio halló también asociaciones positivas para otras fuentes: el ruido ferroviario mostró un aumento aproximado del 1 % en el riesgo de fibrilación auricular por cada 10 dB, mientras que el ruido de aeronaves se asoció a incrementos del 1-3 % en el riesgo de infarto de miocardio, fibrilación auricular e insuficiencia cardíaca por cada 10 dB adicionales (27). Aunque los intervalos de confianza de algunos estimadores rozan la unidad, la tendencia general sugiere una relación dosis-respuesta lineal entre mayor ruido y mayor riesgo cardiovascular (27,29).

En cuanto a la HTA, varios estudios apuntan a una relación con el ruido nocturno, especialmente. En el proyecto europeo HYENA, centrado en comunidades cercanas a aeropuertos, se observó que un aumento de 10 dB en el ruido aeronáutico nocturno se asociaba con un 14 % más de probabilidad de desarrollar HTA (27,30-31). Otros trabajos han encontrado resultados menos consistentes para el ruido de tráfico diurno, con estimaciones de efecto más bajas o no significativas tras ajustar por confusores (31). No obstante, la Agencia Europea del Medio

Ambiente ha concluido que la evidencia global respalda al ruido como factor contribuyente a nuevos casos de hipertensión, especialmente cuando perturba el descanso nocturno.

Los hallazgos de las principales revisiones sistemáticas y metaanálisis se sintetizan en la tabla XXXI. Cabe resaltar que, aunque los aumentos de riesgo absoluto por 10 dB pueden parecer pequeños, la exposición crónica a niveles elevados de ruido es muy prevalente, por lo que el impacto absoluto en la salud pública es significativo (*p. ej.*, miles de casos adicionales de cardiopatía atribuibles al ruido cada año) (33).

7.3.3. Impacto en poblaciones

Los efectos del ruido no afectan a todas las poblaciones por igual. Dependen del nivel y del momento de la exposición, así como de factores individuales (edad, sexo y comorbilidades) y socioambientales. En primer lugar, el ruido nocturno tiene un impacto desproporcionado. Durante la noche, el organismo es más vulnerable a las perturbaciones acústicas: el ruido interfiere con las fases del sueño profundo, lo que provoca microdespertares, elevaciones súbitas de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca y activación del eje del estrés (32). Por ello, la exposición nocturna suele mostrar asociaciones más fuertes con hipertensión y eventos cardiovasculares que la exposición diurna equivalente. Por ejemplo, la mayor “carga de ruido” nocturno se ha vinculado con peores parámetros de función miocárdica en residentes cercanos a aeropuertos en comparación con niveles similares de ruido diurno (29). La OMS ha enfatizado este punto, recomendando límites más estrictos durante la noche (idealmente, < 40 dB) frente al día (33).

En cuanto a la edad, las personas mayores pueden presentar una mayor susceptibilidad a los efectos vasculares del ruido debido a la presencia de arteriosclerosis y de otras condiciones preexistentes. Paradójicamente, algunos estudios sugieren que el ruido podría desencadenar infartos de miocardio relativamente más en adultos de mediana edad que en ancianos, quizá porque en estos últimos el riesgo cardiovascular basal es ya muy alto o porque pueden tener pérdida auditiva que atenúe la percepción sonora (27). No obstante, los adultos mayores figuran entre los grupos más vulnerables, ya que suelen tener fragilidad, pluriopatología y un sueño más fragmentado; de hecho, junto con los niños,

Tabla XXXI. Resumen de la asociación entre la exposición crónica al ruido ambiental y distintas enfermedades cardiovasculares, según las fuentes más recientes (incremento de riesgo por cada 10 dB de ruido)

Consecuencias cardiovasculares	Ruido de tráfico rodado	Ruido ferroviario	Ruido aéreo
Hipertensión arterial	Asociación no concluyente (evidencia heterogénea; varios estudios no encuentran aumento significativo por cada aumento de 10 dB)	Datos insuficientes	OR ~1,14 (IC 95 %, 1,01-1,29) por cada aumento de 10 dB nocturnos (aeropuertos)
Enfermedad isquémica del corazón (infarto de miocardio)	RR ~1,08 (IC 95 %, 1,01-1,15) por cada aumento de 10 dB	No determinado	RR ~1,01 (1,003-1,017) por cada aumento de 10
Ictus (accidente cerebrovascular)	RR ~1,034 (1,026-1,043) por cada aumento de 10 dB	No determinado	N/D (evidencia limitada)
Fibrilación auricular	Posible aumento mínimo, no significativo	RR 1,011 (1,002-1,021) por cada aumento de 10 dB	RR 1,027 (1,004-1,050) por cada aumento de 10 dB
Insuficiencia cardíaca	RR 1,050 (1,006-1,096) por cada aumento de 10 dB	N/D (no evaluado)	RR 1,023 (1,016-1,030) por cada aumento de 10 dB

Db: decibelios; OR: odds ratio; RR: riesgo relativo.

los gestantes y las personas con enfermedades crónicas, los ancianos se consideran población diana para las intervenciones antiruido (33).

Las diferencias por sexo no están del todo aclaradas. Mientras que algunos trabajos han encontrado un riesgo ligeramente mayor de cardiopatía isquémica asociada al ruido en varones (posiblemente por una mayor prevalencia de factores de riesgo clásicos en hombres) (29), otros han reportado efectos similares en ambos sexos. En general, no se identifican diferencias marcadas de susceptibilidad biológica al ruido entre hombres y mujeres, por lo que ambos deben ser protegidos por igual en las recomendaciones de salud pública.

Por otro lado, las condiciones preexistentes pueden agravar la respuesta al ruido. Individuos con HTA, arritmias o enfermedad coronaria pueden experimentar elevaciones más pronunciadas de PA o ritmos anormales en entornos ruidosos debido a su menor reserva homeostática. Algunos estudios sugieren que pacientes recuperados de infarto que viven en zonas de alto ruido presentan más dificultades para controlar su PA y mayor incidencia de angina de pecho que aquellos en entornos tranquilos (aunque es complejo separar este efecto de factores socioeconómicos concomitantes).

A nivel poblacional, destaca la situación de las comunidades cercanas a grandes infraestructuras de transporte. Aquellos que residen en las proximidades de aeropuertos internacionales o corredores aéreos soportan ruidos nocturnos frecuentes que exceden las recomendaciones sanitarias. En tales zonas se han documentado tasas elevadas de HTA y de uso de medicación antihipertensiva, atribuibles en parte al ruido de los aviones durante la noche (30). Del mismo modo, vivir a menos de 100 metros de autopistas o vías férreas con intenso tráfico se asocia con niveles medios de ruido > 65 dB durante el día, que pueden contribuir a un mayor riesgo de eventos cardiovasculares con el tiempo. En Europa, se estima que unos 48 000 casos nuevos de cardiopatía isquémica al año son atribuibles a la contaminación acústica crónica (32). En España, el impacto también es significativo: el ruido ambiental sería responsable de al menos 1100 muertes prematuras y de 4100 hospitalizaciones anuales, junto con unos 1300 nuevos diagnósticos de cardiopatía isquémica cada año (32). Además, aproximadamente 2,3 millones de españoles sufren trastornos del sueño relacionados con entornos ruidosos (31). Estas cifras ponen de manifiesto la especial vulnerabilidad de las poblaciones expuestas a fuentes intensas de ruido, a menudo concentradas en áreas urbanas densas o cercanas a ejes de transporte, y enfatizan la necesidad de intervenciones focalizadas en estos entornos de alto riesgo.

7.3.4. Estrategias de mitigación

La reducción de la exposición nociva al ruido ambiental requiere intervenciones en múltiples niveles, desde medidas personales hasta políticas públicas. A continuación, se describen estrategias efectivas en cada ámbito, alineadas con las recomendaciones de la OMS y experiencias internacionales:

- *Nivel individual.* Las personas pueden tomar medidas para protegerse del ruido en su entorno inmediato. Por ejemplo, el uso de tapones auditivos durante la noche puede disminuir la penetración de ruido y mejorar la calidad del sueño, aunque la evidencia sobre su impacto en la salud cardiovascular a largo plazo no es concluyente (29). Asimismo, se recomienda optimizar el aislamiento acústico domiciliario: instalar ventanas de doble acristalamiento, aislar paredes y techos y ubicar los dormitorios en la zona más silenciosa de la vivienda. Dispositivos de generación de ruido blanco o sonidos relajantes pueden ayudar a enmascarar ruidos externos intermitentes, atenuando las respuestas de sobresalto nocturnas. Finalmente, adoptar hábitos, como evitar la escucha de música

a un volumen elevado en auriculares y planificar actividades al aire libre en horarios de menor tráfico, son medidas que reducen la dosis acumulada de ruido.

- *Nivel comunitario/local.* Las intervenciones en la comunidad y en el urbanismo son cruciales para disminuir el ruido en la fuente y en la transmisión. La construcción de barreras acústicas en autopistas o alrededor de aeropuertos puede reducir varios decibelios el ruido que llega a las áreas residenciales. Del mismo modo, el uso de pavimentos “silenciosos” en las calles (que reducen el ruido de rodadura de los neumáticos) y la instauración de zonas de tráfico calmado o restricciones de velocidad (p. ej., a 30 km/h como máximo en áreas urbanas) disminuyen significativamente el ruido vehicular en la comunidad (32). A nivel municipal, es importante contar con ordenanzas de ruido que regulen las actividades especialmente ruidosas (obras, locales nocturnos, conciertos al aire libre, etc.), estableciendo horarios y límites permitidos de decibelios. También pueden crearse “zonas tranquilas” urbanas (p. ej., parques o áreas peatonales) libres de ruido excesivo, que funcionen como refugio sonoro para la población. Otra estrategia es la planificación de uso de suelo inteligente: por ejemplo, evitar la construcción de escuelas u hospitales adyacentes a vías de tráfico intenso o interponer franjas de espacios verdes que actúen como colchón entre autopistas y zonas residenciales. Si bien medidas como la insonorización de las viviendas y las barreras son costosas, contribuyen de forma importante a reducir la carga de ruido y sus efectos (30).
- *Nivel nacional y políticas públicas.* En el ámbito de las políticas sanitarias y medioambientales, la mitigación del ruido requiere un enfoque normativo y de planificación a gran escala. La OMS, en sus guías ambientales de 2018, recomendó límites de exposición basados en la salud: por ejemplo, mantener el ruido promedio de tráfico a < 53 dB y el nocturno a < 45 dB, así como a < 45 dB para ruido de aeronaves (29,32). Las autoridades nacionales pueden incorporar estos criterios estableciendo límites legales más estrictos de inmisión de ruido. En la Unión Europea, la Directiva 2002/49/CE obliga a las grandes ciudades a elaborar mapas de ruido y planes de acción cada 5 años, identificando “puntos negros” de ruido y proponiendo medidas correctivas. Otras políticas efectivas incluyen incentivar el transporte menos ruidoso (p. ej., fomentar vehículos eléctricos, que a bajas velocidades generan menos ruido que los de combustión) y regular el tráfico aéreo nocturno (muchos países han implementado toques de queda que prohíben vuelos comerciales a altas horas de la noche para proteger el sueño de la población). La planificación urbanística a largo plazo también juega un papel: por ejemplo, diseñar ciudades con corredores verdes y ejes de transporte alejados de las zonas residenciales o exigir estudios de impacto acústico antes de aprobar nuevos desarrollos urbanos o infraestructuras de transporte.

7.3.5. Conclusiones

La evidencia científica respalda que la contaminación acústica es un factor de riesgo cardiovascular modificable. Los mecanismos fisiopatológicos influyen en la activación crónica del estrés neurohormonal y en el daño vascular y la inflamación, lo que conduce con el tiempo a HTA y enfermedades cardiovasculares. Los estudios epidemiológicos, incluyendo revisiones sistemáticas y metaanálisis recientes, confirman asociaciones entre el ruido (de tráfico, ferroviario y aéreo) y múltiples desenlaces cardiovasculares, incluso con incrementos de riesgo por cada 10 decibelios adicionales. Ciertas poblaciones (las expuestas a ruido nocturno, ancianos, personas enfermas y comunidades cercanas

a aeropuertos o vías transitadas) son especialmente vulnerables, lo que subraya la equidad como consideración central. Afortunadamente, existen numerosas estrategias de mitigación a nivel individual, comunitario y gubernamental que han demostrado eficacia. La implementación decidida de estas medidas (desde usar protección auditiva o mejorar el aislamiento de nuestras viviendas hasta diseñar ciudades más silenciosas y establecer límites de ruido basados en la salud pública) es esencial para reducir la carga de enfermedad cardiovascular atribuible al ruido (32).

Podemos concluir que el ruido ambiental no solo es una molestia urbana, sino una amenaza tangible a la salud cardiovascular y un factor de riesgo modificable que merece atención en las políticas de estilos saludables de vida.

7.4. ESTRÉS Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

7.4.1. Estrés y corazón

La miocardiopatía por estrés (o síndrome de Takotsubo) (34) es una patología derivada de un evento estresante, que puede provocar la dilatación y la disfunción del ventrículo izquierdo, la elevación de biomarcadores de daño miocárdico y cambios en el electrocardiograma, todo ello sin evidencia de lesiones coronarias significativas. La clínica de presentación es similar a la de un síndrome coronario agudo tradicional. La afectación es predominante en mujeres (relación 9:1) y habitualmente con baja carga de factores tradicionales de riesgo cardiovascular.

7.4.1.1. Fisiopatología

Hay debate sobre la causa exacta del cuadro, aunque la teoría más aceptada sobre ella es la hiperestimulación simpática, probablemente originada por una situación estresante, que desencadenaría la presencia de unos niveles circulantes muy elevados de catecolaminas. Esto provoca un edema miocárdico generalizado importante, que conlleva dilatación ventricular, segmentarismos y, en algunos casos, disfunción ventricular importante, incluso llegando a situaciones de *shock* cardiogénico (aunque con poca frecuencia).

La característica diferencial de esta entidad respecto a otra patología miocárdica es la reversibilidad del cuadro y la recuperación de la función ventricular, así como de la dilatación en un corto período de tiempo (días-semanas).

7.4.1.2. Diagnóstico

- Electrocardiograma (ECG).** Puede ser muy variable en su presentación: desde un ECG normal hasta presentar elevación/descenso del segmento ST, alteraciones de la onda T, bloqueo transitorio de rama izquierda o arritmias (auriculares o ventriculares) y prolongación del segmento ST (a las 24-48 horas del inicio de la clínica).
- Biomarcadores.** Hay una desproporción entre el nivel de elevación de la troponina (normalmente baja) y el grado de disfunción ventricular. También puede observarse elevación de niveles de NT-proBNP.
- Ecocardiografía.** Para valorar la fracción de eyección y para determinar alteraciones de la contractilidad segmentaria (habitualmente acinesia/discinesia) de segmentos apicales y la preservación de la contractilidad en los segmentos más basales.
- Coronariografía.** Los hallazgos más característicos son la balonización del ventrículo izquierdo en la ventriculografía y la ausencia de lesiones coronarias significativas (aunque pueden observarse placas ateroscleróticas no complicadas).

- Resonancia magnética cardíaca.** Podemos ver edema miocárdico, aumento de la masa miocárdica en fase aguda (por el mismo edema) y ausencia de fibrosis macroscópica.

7.4.1.3. Pronóstico

La miocardiopatía por estrés se asocia a un riesgo de mortalidad precoz en torno al 5 % (por arritmias ventriculares o insuficiencia cardíaca, ictus o rotura cardíaca). El riesgo de recurrencia es del 10-15 %. En registros recientes se equipara el riesgo de morbilidad a largo plazo con el de los pacientes que han sufrido un infarto.

7.4.1.4. Tratamiento

El tratamiento en fase aguda se limita a tratar las complicaciones que pueden derivarse del cuadro, como la insuficiencia cardíaca, las arritmias ventriculares o el *shock*. Tampoco hay evidencia de tratamiento efectivo que reduzca las recurrencias a largo plazo.

7.4.2. Estrés e ictus

Existe una amplia evidencia de la relación entre estrés y enfermedad cardíaca, sobre todo coronaria, como se ha comentado en el apartado anterior, pero, aunque es menos conocido, en los últimos años diversas publicaciones han demostrado su relación con el ictus. El estudio INERSTROKE puso de manifiesto que 10 factores de riesgo potencialmente modificables se asociaban a un 90 % del riesgo poblacional atribuible al ictus, y que esta asociación se observó en diferentes partes del mundo, en distintos grupos étnicos, en varones y mujeres y en todos los grupos de edad (35). La OR de la asociación entre factores psicosociales e ictus fue de 1,98 (IC 95 %, 1,56-2,52) para el ictus isquémico y de 2,84 (IC 95 %, 1,98-4,08) para el ictus hemorrágico. Una posterior publicación del mismo estudio mostró una asociación entre estados agudos de ira o malestar emocional como desencadenantes de ictus tanto isquémicos como hemorrágicos (36). La OR para ictus isquémico fue de 1,37 (IC 95 %, 1,15-1,64) y para el ictus hemorrágico fue aún mayor: OR 2,05 (IC 95 %, 1,40-2,99).

Publicaciones recientes han mostrado una asociación entre el estado socioeconómico y el ictus. Entre los factores analizados podemos mencionar el bajo nivel educacional, la privación del barrio de residencia e interacciones entre nivel socioeconómico y etnia (37). Por otra parte, en un análisis llevado a cabo en 71 millones de adultos en EE. UU., con una incidencia de 844 406 ictus isquémicos, se observó que el racismo estructural se asoció a un incremento del 18 % en la incidencia de ictus en toda la población (38).

7.5. CONSEJOS PARA AFRONTAR O ELUDIR LAS SITUACIONES ESTRESANTES

El estrés psicológico crónico se ha consolidado como un factor de riesgo cardiovascular emergente, vinculado de manera consistente con un mayor riesgo de hipertensión arterial, enfermedad coronaria e infarto agudo de miocardio (39). Este tipo de estrés activa de forma sostenida el eje hipotálamo-hipofiso-adrenal y el sistema nervioso simpático, provocando una liberación mantenida de catecolaminas y cortisol, lo que conduce a disfunción endotelial, inflamación sistémica, resistencia a la insulina y alteraciones en la coagulación (40,41). En consecuencia, el estrés crónico no solo actúa como desencadenante, sino también como amplificador de procesos patológicos cardiovasculares subyacentes.

Los efectos deletéreos del estrés se ven exacerbados cuando coexisten con otros factores de riesgo, como sedentarismo, mala calidad del sueño o aislamiento social (42). Por tanto, su identificación y su control deben formar parte integral de cualquier estrategia de promoción de la salud cardiovascular.

Se hace prioritario:

1. Identificar las fuentes del estrés (sociales, familiares, laborales o económicas) y su semiología inicial.
2. Aplicar técnicas de relajación y atención plena.
3. Indicar la práctica regular de ejercicio físico estructurado.
4. Analizar y, en su defecto, establecer redes de apoyo social y relaciones saludables.
5. Revisar las pautas de higiene del sueño.
6. Establecer límites y priorizar tareas.

En conclusión, el abordaje del estrés no debe considerarse accesorio, sino esencial en la prevención cardiovascular. Su detección precoz y la adopción de estrategias de afrontamiento efectivas contribuyen a reducir la carga de la enfermedad y a mejorar la calidad de vida.

8. CONTAMINACIÓN

8.1. CONTAMINACIÓN AMBIENTAL

8.1.1. Introducción

La contaminación ambiental representa uno de los principales riesgos para la salud humana, con especial repercusión en el sistema cardiovascular. Según la OMS, más de seis millones de muertes prematuras anuales se atribuyen a la mala calidad del aire, que afecta principalmente a poblaciones vulnerables. Los contaminantes atmosféricos incluyen partículas y gases que, en función de su composición y tamaño, pueden penetrar profundamente en el organismo. Las partículas finas ($PM_{2.5}$) y ultrafinas ($PM_{0.1}$) son especialmente peligrosas por su capacidad para inducir inflamación sistémica, estrés oxidativo y disfunción endotelial. Además, la contaminación puede alterar la microbiota intestinal, lo que favorece una respuesta proinflamatoria que contribuye al desarrollo de hipertensión arterial (HTA) y aterosclerosis. De hecho, la exposición prolongada o repetida a estos contaminantes se ha asociado de forma consistente con un mayor riesgo de HTA, particularmente en personas mayores, con comorbilidades o que viven en entornos desfavorecidos, por lo que no solo se considera un factor de riesgo cardiovascular, sino también un marcador precoz del daño vascular inducido por la contaminación ambiental.

Los entornos físico, químico y social en los que se desarrolla la vida constituyen un determinante esencial de la salud. En los últimos años, el concepto de *exposoma* ha emergido como marco integrador de las exposiciones acumuladas a lo largo de la vida, desde la dieta o la actividad física hasta la calidad ambiental, y su interacción con procesos fisiopatológicos crónicos (1). Entre estas exposiciones, la contaminación atmosférica representa uno de los principales factores de riesgo ambiental, particularmente en el ámbito de las enfermedades cardiovasculares (ECV) (2).

El aire que respiramos es mucho más que una mezcla de gases; es un elemento esencial para la vida y un determinante clave de nuestra salud. Mientras que los componentes mayoritarios (nitrógeno, oxígeno, argón, neón y helio) se mantienen en una proporción relativamente estable en la atmósfera, existen otros en concentraciones mucho menores, cuya distribución en la troposfera es muy heterogénea y que pueden

representar un riesgo grave para la salud humana (3). Son los denominados *contaminantes atmosféricos*, sustancias de origen natural o antrópico que, al acumularse en el aire ambiente por encima de ciertos niveles, pueden desencadenar efectos adversos sobre múltiples sistemas del organismo.

Existe numerosa evidencia científica sobre los efectos adversos de la contaminación atmosférica en la salud. Diversos estudios han demostrado su asociación con las ECV, pero también con las respiratorias, neurológicas y metabólicas, tanto en exposiciones prolongadas como en eventos agudos (4,5). Así, según estimaciones de la OMS, más de 6 millones de muertes prematuras al año están relacionadas con la mala calidad del aire (6). Sin embargo, esta carga de enfermedad no se distribuye de forma equitativa (7), ya que la mayoría de estas muertes se producen en países de renta baja y media (Fig. 43), lo que pone de manifiesto una forma de desigualdad ambiental que condiciona profundamente las oportunidades de salud.

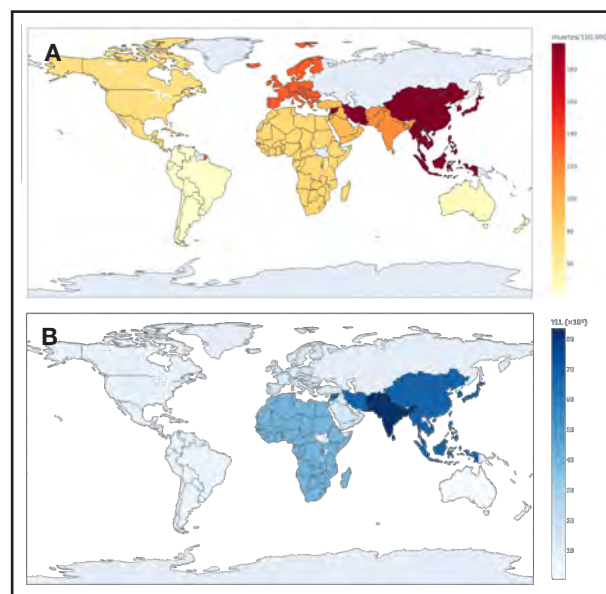


Figura 43.

Impacto global de la contaminación del aire. A. Mortalidad por cada 100 000 habitantes/año. B. Años perdidos de vida (YLL, del inglés *Years of Life Lost*): 106/año por país atribuibles a los contaminantes del aire $PM_{2.5}$ y ozono (O_3) en 2015. Mapas realizados con los datos publicados por Lelieveld J y cols. (7).

La exposición a contaminantes tampoco afecta por igual a toda la población (Fig. 44). Los niños y los adolescentes y las personas mayores, así como quienes padecen enfermedades crónicas o residen en entornos vulnerables, presentan un mayor riesgo (4,8-10). Además, los efectos perjudiciales no se limitan a las partículas químicas; otros elementos, como los bioaerosoles o los aeroalérgenos (polen y esporas fúngicas), el ruido ambiental y determinadas condiciones meteorológicas extremas, como el calor intenso, la humedad elevada o el frío extremo, pueden actuar también como desencadenantes o agravantes de patologías ya presentes (11-16).

En los últimos años, ha quedado patente la interacción entre contaminación ambiental y cambio climático. Efectivamente, el cambio climático, como proceso global, puede considerarse como el mayor riesgo para la salud humana (16), ya que incluye un conjunto de impactos:

la seguridad alimentaria y la disponibilidad de agua, la propagación de enfermedades infecciosas, las inundaciones y la elevación del nivel del mar y el incremento de la frecuencia y de la severidad de episodios meteorológicos extremos. El clima tiene efectos directos obvios sobre la temperatura, lo que está ocasionando un incremento claro de los riesgos relacionados con el calor (17). No obstante, el cambio climático también ejerce un efecto indirecto en la calidad del aire, ya que la modificación de las temperaturas, de la humedad y de los patrones de viento altera el modo en que los contaminantes se transportan y se transforman en la atmósfera. La literatura científica apunta a que un calentamiento acelerado puede exacerbar los efectos de la contaminación atmosférica en un futuro próximo (18). Más allá de las previsiones a futuro de los modelos, los datos históricos apuntan a que la evolución de la meteorología en las últimas décadas ha podido contribuir a contrarrestar el efecto positivo de políticas de reducción de emisiones. Por ejemplo, Borge y cols. (19) estimaron que la reducción de la mortalidad en España asociada a la contaminación por partículas en el periodo 1993-2017 habría sido un 10 % superior si la meteorología no hubiese evolucionado adversamente en ese intervalo de tan solo 25 años.

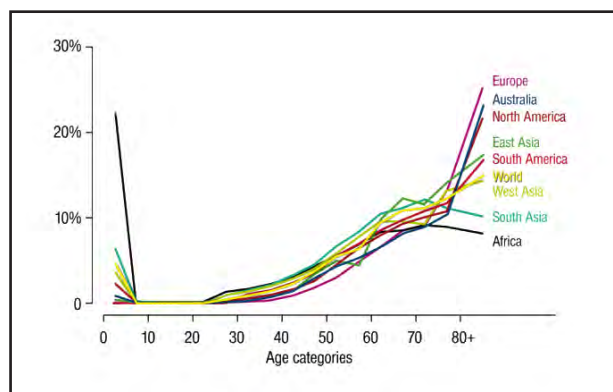


Figura 44.

Distribución por edad del exceso de mortalidad por contaminación atmosférica. A nivel mundial, aproximadamente el 25 % de la mortalidad atribuible se produce antes de los 60 años; en Europa, alrededor del 11 %, y en África, alrededor del 55 %. Modificada de Lelieveld J y cols. (7).

Asimismo, el cambio climático tiene una influencia significativa sobre la exposición a aeroalérgenos, que generalmente resulta en un incremento de la producción y de la emisión polínica en el aire y de la duración de los periodos de riesgo alérgico (20,21), aunque esta respuesta varía según la especie vegetal considerada y la región de estudio (22). En la península Ibérica existen evidencias durante las últimas décadas de un incremento de las cantidades anuales de polen, principalmente procedente de especies vegetales arbóreas, muchas de ellas empleadas en cultivos agrícolas, forestales u ornamentales y con potencial alérgico (13,23).

Frente a este escenario, las políticas de salud pública deben integrar la mejora de la calidad del aire como una prioridad transversal. Las políticas de mitigación y de adaptación al cambio climático no son únicamente acciones ambientales, sino que también son herramientas esenciales para proteger la salud y reducir las desigualdades ambientales. La promoción de ciudades sostenibles y la garantía de entornos saludables accesibles para toda la población representan inversiones con un elevado retorno en salud, equidad y bienestar social.

8.1.2. Contaminación del aire y factores ambientales

Los contaminantes atmosféricos comprenden una amplia gama de constituyentes que pueden encontrarse en fase gaseosa o particulada y cuya permanencia y comportamiento en la atmósfera están condicionados por su naturaleza química, así como por los procesos de transformación física y química a los que se ven sometidos. Se distinguen dos grandes categorías: los contaminantes primarios, emitidos directamente por fuentes naturales o antropogénicas, y los contaminantes secundarios, que se generan en la atmósfera a partir de reacciones químicas complejas, moduladas por factores como la radiación solar, la temperatura y la humedad (3). Entre las fuentes naturales se incluyen la actividad volcánica, los incendios forestales, la descomposición biológica, las tormentas de polvo y los aerosoles marinos. Las fuentes antropogénicas, en cambio, están dominadas por la combustión de combustibles fósiles en sectores como el transporte, la generación de energía, la industria y las actividades residenciales, así como por las emisiones agrícolas y ganaderas o el uso de disolventes orgánicos (3).

Los contaminantes primarios más representativos incluyen los óxidos de azufre (SO_x), los óxidos de nitrógeno (NO_x), el monóxido de carbono (CO), las partículas primarias (como el carbono negro) y numerosos compuestos orgánicos volátiles (COV), incluyendo los hidrocarburos aromáticos policíclicos. Por su parte, los contaminantes secundarios más relevantes son el ozono troposférico (O_3), el dióxido de nitrógeno (NO_2), el peroxiacetilnitrato (PAN), los ácidos orgánicos e inorgánicos y el material particulado de origen secundario (3) (Fig. 45).

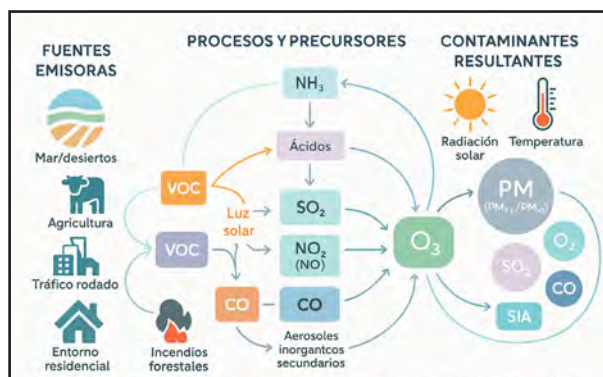


Figura 45.

Esquema conceptual de fuentes, precursores y procesos que generan contaminación atmosférica. NH_3 : amoníaco; HNO_3 : ácido nítrico; H_2SO_4 : ácido sulfúrico; SO_2 : dióxido de azufre; NO_2 : dióxido de nitrógeno; NO : óxido nítrico; CO : monóxido de carbono; O_3 : ozono; PM : partículas atmosféricas; SIA : aerosol inorgánico secundario; VOC : compuestos orgánicos volátiles.

Las partículas atmosféricas (PM) constituyen uno de los contaminantes más complejos por su diversidad de fuentes, composición heterogénea (fases sólida y líquida) y amplio rango de tamaños: partículas ultrafinas ($\text{PM}_{0.1}$: diámetro $< 0,1 \mu\text{m}$), finas ($\text{PM}_{2.5}$: $2,5 \mu\text{m}$) y gruesas (PM_{10} : $10 \mu\text{m}$). Las fracciones más nocivas para la salud humana son las $\text{PM}_{2.5}$ y $\text{PM}_{0.1}$, capaces de atravesar la barrera alveolar y de incorporarse a la circulación sistémica y facultad para producir daño a nivel multiorgánico (24).

Una vez en la atmósfera, los contaminantes experimentan procesos de difusión, dispersión, transporte y depósito, así como transformaciones químicas (3). La concentración ambiental de estos compues-

tos, y, por tanto, su impacto sanitario, dependen en gran medida de factores meteorológicos, especialmente en entornos urbanos donde la geometría del paisaje (edificios, árboles, vehículos, etc.) induce una gran complejidad en la dinámica atmosférica local. Entre los elementos meteorológicos que más influyen en la calidad del aire destacan el viento y la turbulencia, generada tanto por gradientes térmicos como por fricción con las estructuras urbanas (12,14). Cuando se producen inversiones térmicas, los procesos turbulentos se ven limitados, lo que favorece la acumulación de contaminantes cerca de la superficie (14,15). Asimismo, la temperatura, la humedad y la radiación solar modulan las reacciones químicas que generan contaminantes secundarios como el ozono, el NO_2 o las partículas $\text{PM}_{2.5}$ (25,26).

El conocimiento detallado de estos procesos resulta esencial para optimizar las políticas de control de emisiones y para diseñar intervenciones urbanas efectivas, como las soluciones basadas en la naturaleza, que pueden mejorar simultáneamente la calidad del aire y la resiliencia climática (11,14,23). En este contexto, los bioaerosoles merecen especial atención por su doble implicación en la salud y en el clima. Aunque en general se consideran elementos naturales, su abundancia y su distribución se ven profundamente alteradas por factores antrópicos y por el cambio climático (12). En regiones urbanas, por ejemplo, la composición del espectro polínico en el aire refleja predominantemente especies vegetales de alto potencial alergénico empleadas en jardinería ornamental, con menor presencia de especies autóctonas (14,23). Los bioaerosoles también participan en los procesos atmosféricos, actuando como núcleos de condensación de nubes, en muchos casos con mayor eficiencia que las partículas inorgánicas (12). Sin embargo, su impacto en la salud humana es relevante, al estar implicados en la génesis de numerosas patologías, como las cardiovasculares.

En ambientes interiores, la exposición incluye además otros alérgenos de origen biológico (p. ej., ácaros o epitelios animales) y microorganismos patógenos, cuya proliferación se ve favorecida por la humedad y la ventilación deficiente (12,27). En general, las personas pasamos el 85-90 % de nuestro tiempo en espacios interiores, como viviendas, centros de trabajo, escuelas o transportes, donde la exposición a contaminantes puede superar con creces la del aire exterior (28,29). Los factores que condicionan la calidad del aire en interiores son múltiples: entre ellos se encuentra la infiltración de contaminantes del exterior, emisiones propias de los materiales de construcción, el mobiliario, los productos de limpieza y la actividad humana (30,31). La estancidad de los edificios, si no se acompaña de una ventilación adecuada, puede dar lugar a la acumulación de contaminantes, como COV, aldehídos, PM_x y gases como el dióxido de nitrógeno o el monóxido de carbono. Por tanto, la evaluación de la calidad del aire interior requiere un enfoque multidisciplinar, dada la alta variabilidad espacio-temporal de las concentraciones, influida por las tasas de renovación de aire, la temperatura, la humedad relativa y la iluminación (30-32). En este sentido, los modelos de dinámica computacional de fluidos (más conocidos como modelos CFD, por sus siglas en inglés) se han consolidado como una herramienta útil para simular con alta resolución espacio-temporal los procesos de transporte, depósito e infiltración de contaminantes, tanto en el interior como en su acoplamiento con el exterior (32,33).

En este escenario, es fundamental repensar las políticas de salud pública. Mejorar la calidad del aire y adaptarnos al cambio climático son herramientas claves para proteger la salud de la población. Apostar por ciudades más limpias y resilientes y por una mayor equidad en el acceso a entornos saludables puede marcar la diferencia, especialmente para los grupos más vulnerables.

8.1.3. Mecanismos del impacto en la salud de la contaminación ambiental

Los contaminantes del aire, y en especial el PM_x , se asocian de forma importante con la fisiopatología cardiovascular a través de mecanismos que han sido bien estudiados (Fig. 46). Las partículas $\text{PM}_{2.5}$ y $\text{PM}_{0.1}$ son particularmente dañinas por su capacidad para penetrar en las vías respiratorias inferiores, acceder al torrente sanguíneo y generar inflamación sistémica, estrés oxidativo y disfunción endotelial (34,35). Si bien el impacto de las partículas gruesas PM_{10} es menos concluyente, existen estudios que sugieren un efecto adverso (34).



Figura 46.

Principales mecanismos por los que la contaminación inhalada induce enfermedad cardiovascular. Los contaminantes del aire, principalmente las PM_x , pueden inducir inflamación y estrés oxidativo pulmonares, disfunción endotelial y vasoconstricción, disfunción mitocondrial y activación plaquetaria, que pueden culminar en inestabilidad de placa, trombosis y arritmias.

Los principales mecanismos fisiopatológicos propuestos para explicar el impacto cardiovascular de la contaminación atmosférica incluyen, en primer lugar, la liberación en el pulmón de mediadores inflamatorios y oxidativos que acceden a la circulación sistémica. En segundo lugar, se ha descrito la activación de forma refleja del sistema nervioso autónomo y del eje neuroendocrino tras la estimulación de receptores alveolares. Finalmente, existe evidencia de la translocación directa de partículas ultrafinas, o de sus componentes solubles, desde el epitelio alveolar hacia la circulación pulmonar y sistémica (25,34,36). Estos mecanismos contribuyen a explicar cómo la exposición aguda a contaminantes puede inducir efectos adversos inmediatos sobre el sistema cardiovascular, como alteraciones del ritmo cardíaco, vasoconstricción, elevación de la presión arterial, disfunción endotelial, activación plaquetaria y fenómenos trombóticos (36-39). La repetición o la persistencia de estas alteraciones a lo largo del tiempo favorecen la progresión de enfermedades cardiovasculares crónicas (25,40,41). En modelos animales, la exposición a $\text{PM}_{2.5}$ se ha asociado con un aumento de esfingolípidos proaterogénicos, ricos en apolipoproteína B (Apo-B), y con una disminución de la funcionalidad de las lipoproteínas de alta densidad (HDL), cuya capacidad antiinflamatoria se ve comprometida por procesos de oxidación inducidos por contaminantes (42). Este desequilibrio promueve la infiltración de lipoproteínas en la íntima arterial y favorece la formación de placas ateroscleróticas (41).

El estrés oxidativo desempeña un papel fundamental, ya que la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) incrementa la oxidación

de lipoproteínas (oxLDL), lo que favorece su captación por macrófagos y la formación de células espumosas, etapa inicial en la aterogénesis (43). Estudios *in vivo* han demostrado que la exposición a $PM_{2.5}$ promueve la acumulación de colesterol oxidado (7-cetocolesterol), eleva la expresión de receptores *scavenger* y deteriora la capacidad de eferocitosis, lo que conduce a la formación de núcleos necróticos trombogénicos (43-45). El daño mitocondrial inducido por ROS acentúa la apoptosis de macrófagos y compromete la estabilidad de la placa (46,47).

Desde el punto de vista inmunológico, la exposición a partículas finas altera el equilibrio de citocinas circulantes, lo que eleva los mediadores proinflamatorios, como TNF- α , MCP-1 e IL-12, y suprime citocinas antiinflamatorias, como la IL-10 (36,48). Aunque no se ha determinado con precisión el origen celular de estas citocinas, se ha propuesto que tanto las células inmunitarias residentes en los pulmones como las células endoteliales vasculares podrían contribuir a esta respuesta inflamatoria sistémica (49). Las partículas ultrafinas, además, pueden inducir la activación del inflammasoma, lo que promueve la producción de IL-1 β a través de receptores TLR-2 y TLR-4 (50).

La disfunción endotelial es otro mecanismo fundamental. La exposición a PM_x incrementa la expresión de moléculas de adhesión, como ICAM-1 y VCAM-1, lo que facilita la adhesión y la migración de monocitos hacia la íntima vascular (34,51). Esta activación del endotelio también se ha documentado en humanos tras la exposición a NO_2 . Se ha observado que el plasma posexposición induce la expresión de ICAM-1/VCAM-1 en células endoteliales en cultivo (52). Además, se ha descrito un aumento de micropartículas endoteliales circulantes asociado a incrementos de $PM_{2.5}$ (53). En modelos animales, la exposición a contaminantes atmosféricos potencia la infiltración de monocitos/macrófagos en la placa aterosclerótica y favorece la progresión hacia estadios avanzados, ricos en lípidos y con mayor fibrosis (54,55). En fases más avanzadas de la aterosclerosis, las metaloproteinasas (MMP), principalmente MMP-3, MMP-7 y MMP-9, participan en la degradación de la capa fibrosa, lo que promueve la inestabilidad de la placa (36). La exposición a emisiones de motores de combustión interna ha demostrado que induce las vías relacionadas con estas MMP y, además, aumenta los niveles de endotelina-1, un potente péptido vasoconstrictor (38). Asimismo, se ha documentado un aumento de marcadores trombogénicos, como CD40L, P-selectina y productos de degradación de fibrina en individuos expuestos a $PM_{2.5}$, lo que eleva el riesgo de trombosis sobre placas vulnerables (39,56).

Finalmente, investigaciones recientes han explorado un posible eje intestino-microbiota-sistema cardiovascular, en el que la disbiosis inducida por contaminación atmosférica alteraría la composición funcional del microbioma (57,58), lo que alteraría la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), como el butirato, lo que compromete la función barrera intestinal y facilita la endotoxemia sistémica y, finalmente, la progresión de ECV.

8.1.4. Principales efectos en la salud: hipertensión arterial

La hipertensión arterial (HTA) representa una de las manifestaciones clínicas más tempranas y prevalentes del daño vascular inducido por la contaminación atmosférica. Numerosos estudios epidemiológicos han demostrado una asociación consistente entre la exposición a contaminantes del aire y un mayor riesgo de desarrollar HTA, tanto en exposiciones agudas como crónicas (59,60).

Los mecanismos fisiopatológicos descritos en el apartado anterior (disfunción endotelial, estrés oxidativo, inflamación sistémica y activación simpática) generan un desequilibrio hemodinámico sostenido que favorece la vasoconstricción persistente, el incremento de la resistencia vascular periférica y la pérdida de la autorregulación del tono arterial (25,34).

En este contexto, la HTA no solo debe considerarse un factor de riesgo cardiovascular clásico, sino también un marcador precoz de la exposición a contaminantes atmosféricos, dada la observación de cambios tensionales tras reducir la exposición mediante filtración del aire o protección personal (61-63).

Los efectos de la contaminación del aire sobre la presión arterial se han documentado tanto para partículas en suspensión ($PM_{2.5}$ y PM_{10}) como para gases contaminantes como el SO_2 , el NO_2 y el O_3 (59). Metaanálisis recientes han estimado que un incremento de $10 \mu g/m^3$ en la exposición a $PM_{2.5}$ se asocia a un aumento aproximado del 6-10 % en el riesgo de HTA y con incrementos sostenidos en la presión arterial sistólica y diastólica (41,60). Por ejemplo, el metaanálisis de Zhao y cols. (60) identificó que cada incremento de $10 \mu g/m^3$ de $PM_{2.5}$ elevaba un 21 % la incidencia de HTA (RR = 1,21; IC 95 %, 1,07-1,35) y un 6 % la prevalencia (OR = 1,06; IC 95 %, 1,03-1,09). La exposición a corto plazo, tanto en adultos sanos como en pacientes con comorbilidades cardiovasculares, también puede inducir elevaciones transitorias de la presión arterial, posiblemente mediadas por la activación del sistema nervioso simpático, el aumento de la rigidez arterial y las alteraciones vasomotoras (35,37,38). Además, se ha descrito una mayor susceptibilidad en subgrupos específicos, como mujeres (incluidas posmenopáusicas), personas con diabetes *mellitus*, población anciana y determinados grupos étnicos (35,37,38). Aunque la evidencia en población pediátrica es más limitada, también se han reportado aumentos significativos en la presión arterial infantil asociados a la exposición a contaminantes (64). Recientemente se ha demostrado que un nivel alto de plomo en sangre, definido por el percentil 75 ($Pb \geq 5,55 \mu g/dL$), se asocia a un mayor riesgo de padecer HTA resistente (65).

Un área emergente de interés es el papel modulador de la microbiota intestinal en la regulación de la presión arterial en respuesta a la exposición a la contaminación ambiental. Estudios recientes han mostrado que la exposición a partículas contaminantes induce disbiosis intestinal, con una disminución de bacterias productoras de AGCC, como *Faecalibacterium prausnitzii* o *Roseburia spp.* (66,67). El butirato, uno de los AGCC más relevantes, con propiedades antiinflamatorias y vasodilatadoras mediadas por la activación de receptores GPR41 y GPR43, tiene capacidad para modular la secreción de renina en el túbulo renal. Su disminución favorece la permeabilidad intestinal y la translocación de lipopolisacáridos (LPS), con activación de la vía TLR4/NF- κB , potenciando tanto la inflamación sistémica como la disfunción endotelial (68-70). Por lo tanto, este eje intestino-microbiota-sistema cardiovascular representa una vía adicional de interacción entre el medioambiente y la presión arterial, que complementa los mecanismos clásicos y abre nuevas oportunidades para la prevención y el tratamiento de la HTA en contextos de alta exposición ambiental.

En conjunto, estos hallazgos consolidan el papel de la contaminación atmosférica como un determinante ambiental clave en la génesis de la HTA y refuerzan la necesidad de implementar políticas públicas orientadas a la mejora de la calidad del aire como herramienta fundamental en la prevención de enfermedades cardiovasculares.

8.1.5. Estrategias de prevención y mitigación

La mejora de la calidad del aire constituye una prioridad ineludible en las políticas de salud pública y de medioambiente y requiere acciones sostenidas para reducir la carga cardiovascular atribuible (71). La reducción de las emisiones contaminantes, tanto a nivel local como global, es la medida más efectiva para prevenir los efectos adversos de la contaminación atmosférica sobre la salud cardiovascular, enmarcada en estrategias multiescala, coordinadas y basadas en la evidencia cien-

tífica. A escala internacional, la OMS proporciona los niveles de referencia para una exposición segura a contaminantes atmosféricos. En su actualización de 2021 estableció umbrales más estrictos. Por ejemplo, para $PM_{2.5}$ recomendó una concentración $\leq 5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ como media anual y $\leq 15 \mu\text{g}/\text{m}^3$ en un periodo de 24 horas (26). Estos valores contrastan con los actualmente permitidos por la normativa europea, hasta la fecha, los de la Directiva 2008/50/EC, que fijaba $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$ como límite anual para $PM_{2.5}$ y toleraba, para PM_{10} , hasta 35 excedencias anuales del límite diario de $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

En respuesta a esta evidencia, la UE ha aprobado la Directiva (UE) 2024/2881, que establece nuevos objetivos de calidad del aire para 2030 enmarcados en la visión de “contaminación cero” para 2050 y que introduce nuevos valores límite para el año 2030 más cercanos a los valores guía propuestos por la OMS. Con ello se refuerza la acción sobre la contaminación atmosférica para conseguir avanzar en la minimización de la exposición de la población y la justicia ambiental. Junto con la mejora de la calidad del aire, esta estrategia incluye medidas para la descarbonización y la transición energética, con iniciativas como la misión de 100 ciudades inteligentes y climáticamente neutras de la CE, entre las que participan siete ciudades españolas (Barcelona, Madrid, Sevilla, Valencia, Valladolid, Vitoria-Gasteiz y Zaragoza), como proyectos piloto de transformación urbana.

La mejora de la calidad del aire constituye una prioridad ineludible en las políticas de salud pública y de medioambiente. La reducción de las emisiones contaminantes, tanto a nivel local como global, es la medida más efectiva para prevenir los efectos adversos de la contaminación atmosférica sobre la salud cardiovascular, si bien la respuesta debe ser multidimensional, coordinada y basada en la evidencia (71).

En el contexto nacional, estos objetivos se articulan a través de marcos legislativos y planes estratégicos específicos que fijan la hoja de ruta y dotan a las comunidades autónomas y a las entidades locales de instrumentos para planes de mejora de la calidad del aire. A nivel local, los planes deben considerar la relevancia de las distintas fuentes emisoras (transporte, industria, sector residencial y agricultura) y combinar intervenciones estructurales a largo plazo con medidas reactivas ante episodios agudos. Entre las acciones eficaces se incluyen la promoción del transporte público y activo, la electrificación de flotas urbanas, la restricción del tráfico en zonas sensibles, la planificación urbana verde y el fomento de edificios energéticamente eficientes (71).

Junto a la regulación del aire exterior, resulta esencial abordar también la calidad del aire en interiores. Aunque no existen valores límites específicos, normas como el Reglamento de Instalaciones Térmicas en los Edificios (RITE) o el Código Técnico de la Edificación (CTE) son relevantes para reducir la exposición a la contaminación y la reducción de gases de efecto invernadero.

No obstante, aún persisten vacíos normativos importantes en relación con la contaminación biológica del aire exterior. A pesar de que los bioaerosoles, como el polen o las esporas, pueden alcanzar concentraciones perjudiciales para la salud, su regulación es limitada debido a la dificultad de caracterizar sus fuentes y a su alta variabilidad estacional y geográfica (12-14,20). En este contexto, las redes de vigilancia aerobiológica representan una herramienta clave, ya que proporcionan información casi en tiempo real sobre la presencia de aeroalérgenos y permiten anticipar episodios de riesgo y adoptar medidas preventivas. En España, el Plan Estratégico de Salud y Medio Ambiente (2022-2026) contempla el refuerzo de estos sistemas como línea estratégica prioritaria, delegando su implementación a las comunidades autónomas.

Finalmente, más allá de los instrumentos normativos y de las soluciones tecnológicas, la implicación activa de la ciudadanía es fundamen-

tal. La sensibilización, la información accesible y la formación en salud ambiental deben formar parte de cualquier estrategia de prevención. Promover hábitos sostenibles, desde el transporte hasta el consumo energético, contribuye no solo a reducir la exposición individual, sino también a avanzar hacia un modelo colectivo más equitativo y saludable.

8.2. CONTAMINACIÓN ACÚSTICA

8.2.1. ¿Qué es la contaminación acústica?

Cuando se habla de contaminación acústica se hace referencia a la existencia en el ambiente de ruidos o vibraciones, sin importar cuál es el emisor que los origine, que causa molestia, riesgo o daño para las personas, y en un sentido ampliado del concepto, para los animales o para el propio medioambiente (72).

Un ruido es la transmisión de una energía vibratoria transmitida a través de un fluido (en este documento nos referimos siempre al aire) que provoca en el receptor sensaciones que resultan molestas o incluso pueden producir daño. Hay que señalar que, en el propio concepto de ruido, habrá características físicas cuantificables, pero también está implícita la provocación de sensaciones desagradables, que son subjetivas y más difíciles de medir.

En su definición más simple, un ruido es un sonido no deseado que corresponde a una variación aleatoria de la presión a lo largo del tiempo.

Aunque el ruido es el resultado de muchas actividades humanas, la fuente más frecuente de contaminación acústica es la relacionada con el transporte (72). El ruido causado por el transporte se considera la segunda causa ambiental de enfermedad en Europa occidental, solo por detrás de las partículas en suspensión (72). De acuerdo con la OMS, la exposición prolongada a contaminación ambiental tiene un impacto negativo sobre la salud cardiovascular, efectos metabólicos, deterioro cognitivo en niños y alteración del sueño (73).

Se considera que más de 100 000 000 de personas en Europa están expuestas a L_{24h} niveles de ruido superiores a 55 dB, y unos 72 000 000 a L_{noche} por encima de 50 dB (72,73).

8.2.2. Medidas de contaminación acústica

Las presiones acústicas a las cuales es sensible el oído humano varían en un amplio intervalo. La presión acústica mínima que provoca una sensación auditiva es 2×10^{-5} pascuales (Pa), y el máximo es de alrededor de 20 Pa. Para que el manejo sea más sencillo se usa otra escala, logarítmica, y otra unidad: el decibelio (dB). El dB es una unidad de presión sonora que mide qué presión realiza la onda sonora en relación con un nivel de referencia. Es fácil de medir con un sonómetro. Un oído humano es capaz de percibir y de soportar sonidos correspondientes a niveles de presión sonora de entre 0 y 120 dB. Este último nivel de ruido marca el denominado “umbral del dolor”. A niveles de ruido superiores pueden producirse daños físicos, como la rotura del tímpano.

Para la valoración de la calidad del ambiente sonoro deben tenerse en cuenta varios aspectos:

- *La energía sonora*: un sonido molesta más cuanto más energía tiene, es decir, cuanto más fuerte es.
- *El tiempo de exposición*: las molestias pueden ser mayores si la exposición es más larga.
- *El receptor*: diferentes personas pueden considerar el mismo sonido como una molestia o como algo aceptable. Pueden ser diferentes factores físicos, sensibilidades auditivas o factores culturales. En relación a nuestro país, suelen aceptarse como tolerables niveles mayores de ruidos que en otros países de nuestro entorno.

- *Actividad del receptor*: para un mismo sonido y un mismo receptor, puede ser aceptable durante el día, pero no durante el periodo de descanso, bien por el nivel de ruido ambiental de base o por la actividad que se realiza. Así, durante periodos de descanso se reducen los umbrales legales aceptables.
- *Expectativas*: en entornos en los que existe una gran calidad ambiental, un ruido que puede pasar desapercibido en un entorno degradado puede considerarse inaceptable.

Teniendo en cuenta lo anteriormente descrito, queda claro que cualquier indicador que se use puede tener limitaciones. Se trata de un campo sujeto a debate y revisión.

Para la evaluación del ruido ambiental, los indicadores de uso más extendido son los niveles sonoros continuos equivalentes LAeq(T) (72,73). Realizan la suma de energía acústica recibida durante un intervalo de tiempo. Deben especificarse tanto los niveles de ruido máximo como el periodo de tiempo a que se refiere. Permite considerar diferentes periodos de tiempo y comparar entre diferentes fuentes.

8.2.3. Normativa europea sobre espacios silenciosos

La normativa europea se comenzó a plasmar con la Directiva 2002/49/CE sobre evaluación y gestión del ruido ambiental. La normativa europea insta a los Estados a realizar vigilancia de los umbrales de ruido y establece obligaciones a las autoridades responsables relativas a la evaluación y a la gestión del ruido de aglomeraciones (zonas urbanas de más de 100 000 habitantes), grandes ejes viarios (más de 3 millones de vehículos por año), grandes ejes ferroviarios (más de 30 000 trenes/año) y grandes aeropuertos (más de 50 000 operaciones al año). Estas autoridades elaboran mapas estratégicos de ruido (MER) para evaluar los problemas de contaminación acústica y planes de acción contra el ruido (PAR) para planificar y evaluar las actuaciones sobre esos problemas cada 5 años. Deben evaluarse el número de personas expuestas a niveles de ruido $L_{den} \geq 55$ dB (*Lden* es una abreviatura en inglés del periodo de 24 horas: *day*, *evening* y *night*, es decir, día, tarde y noche) y $L_{noche} \geq 50$ dB, tanto dentro como fuera de las áreas urbanas, así como en instalaciones industriales grandes que estén dentro de áreas urbanas. Deben seleccionar y preservar áreas acústicas de buena calidad ambiental, llamadas “áreas silenciosas” (72).

En España se traspuso en la Ley del Ruido (Ley 37/2003, de 17 de noviembre, del Ruido), que se desarrolló en dos reales decretos: el RD 1513/2005, de 16 de diciembre, y el RD, 1367/2007, de 19 de octubre. En el primero se desarrolla la evaluación y la gestión del ruido ambiental y en el segundo, la identificación de zonas acústicas, el objetivo de calidad y las emisiones acústicas (74).

Queda claro que en nuestro país el periodo de tarde-noche es un periodo de actividad de características distintas a los países del norte y del centro de Europa, puesto que la actividad en la calle se prolonga hasta bien entrada la noche, lo que, unido a costumbres derivadas de condicionantes climatológicos (p. ej., tener las ventanas de los edificios abiertas), hace que los periodos de tiempo establecidos en otros países sean diferentes a los nuestros.

En principio, el día dura 12 horas; la tarde, 4 horas y la noche, 8 horas. Siguiendo las recomendaciones de la normativa común europea, los periodos básicos de tiempo para la evaluación y el control del ruido ambiental son: diurno, desde las 7:00 h a las 17:00 h.; tarde, desde las 17:00 h a las 23:00 h, y nocturno, desde las 23:00 h a las 7:00 h, aunque una gran parte de las ordenanzas municipales en vigor y de las normativas autonómicas consideran como periodo diurno desde las 8:00 h a las 22:00 h y nocturno, de las 22:00 h a las 8:00 h.

Estos horarios se toman como referencia en algunas ordenanzas municipales, como la de Madrid, pero se modifican en días festivos, en los que el periodo nocturno se amplía desde las 23:00 hasta las 08:00 h (75). Esta adaptación se realiza a nivel municipal y se simplifica en otros municipios, como Santiago de Compostela, en solo dos periodos de actividad: de 08:00 a 22:00 h y el descanso, el resto de horas (76).

A nivel general, se recomienda reducir la exposición del ruido del tráfico rodado por debajo de los 53 dB de día y de los 45 dB de noche (73).

8.2.4. Efectos de la contaminación acústica

El efecto más directo y objetivable de la contaminación acústica es el daño a nivel auditivo.

La exposición a un ruido potente puede dañar de forma permanente el oído. De igual forma, la exposición repetida de intensidad media en el entorno laboral puede causar un daño similar.

Resulta de especial interés informar a la población del riesgo potencial para su salud auditiva de la exposición a niveles elevados de ruidos de alta intensidad, puesto que, en algunos grupos de población, como el de los más jóvenes, este riesgo se desconoce o no se le da la importancia que tiene. La exposición al ruido debe reducirse a menos de 70 dB LAeq,24h (73). Se insiste en que hay que evitar alcanzar esta exposición, debida tanto al uso que ese grupo de población hace de los auriculares como al nivel de ruido de las actividades de ocio, pero se reconoce la baja calidad de la evidencia (73).

A mayor exposición al ruido, más mortalidad cardiovascular. La OMS cree que existe una evidencia significativa con la cardiopatía isquémica y también con la insuficiencia cardíaca y el ictus (73,77).

Sin embargo, en algunos estudios que evalúan los efectos del tráfico rodado sobre la salud, esta relación se atenúa al tener en cuenta la contaminación ambiental que se acompaña (78,79). El ruido es un estresor y un motivo para interrumpir un sueño eficaz, y como tal, ya se ha expuesto su efecto deletéreo en los capítulos correspondientes de esta guía. Exposiciones agudas a ruidos activan respuestas nerviosas y hormonales, que se cuantifican con aumentos temporales de presión arterial, frecuencia cardíaca y vasoconstricción. Empiezan a estudiarse mecanismos diferentes de acción a los efectos sobre factores tradicionales de riesgo, como el efecto sobre el ruido en la microbiota (80). Sin embargo, existen múltiples factores confundentes, como la contaminación asociada al tráfico o el impacto del ruido nocturno en la calidad del sueño, que hacen difícil la obtención de resultados claros (73,77).

8.2.4.1. Efectos sobre factores de riesgo cardiovascular

La exposición a la contaminación acústica se ha relacionado con un aumento en la incidencia de hipertensión del 10 %, aunque la evidencia es inconsistente (73,79,81). Es relevante el momento del día que se analice, con mayor evidencia para la asociación entre la exposición nocturna al ruido; la interrupción del sueño es algo esencial al daño como estresor (79,82).

La evidencia disponible nos dice que la exposición de forma prolongada al ruido fuerte, como el que padecen los que viven cerca de un aeropuerto, con niveles superiores a 60-75 dB, se acompañó de aumento en las cifras de PA a lo largo de los años, que se redujo durante la pandemia, ante la reducción de las molestias por el ruido (82).

8.2.4.2. Efecto sobre mortalidad cardíaca

En una cohorte de 67 224 participantes, el RR total fue de 1,08 (IC 95 %, 1,01-1,12) por cada 10 dB L_{24h} , que aumenta el nivel de ruido para un rango de ruido de entre 40 y 80 dB (73).

8.2.5. Medidas para reducir la exposición a la contaminación acústica

Puesto que la principal fuente de ruido a la que estamos expuestos los ciudadanos procede del tráfico rodado, todas las medidas que conlleven que este sea más silencioso reducirán el impacto negativo en la salud (Fig. 47).

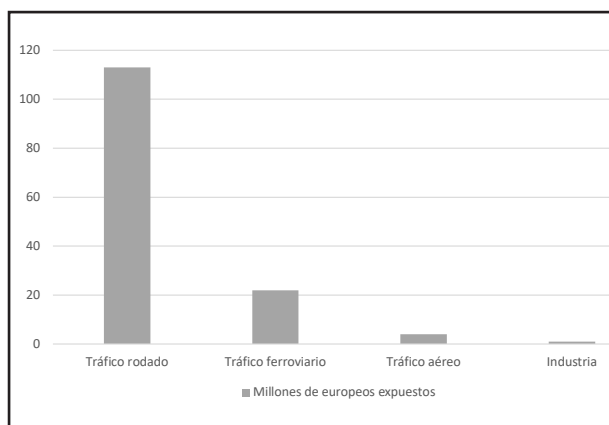


Figura 47.

Exposición de población europea (en millones de personas) a niveles elevados de ruidos según la fuente de origen que superen $L_{den} \geq 55$ (15). Elaboración propia.

Los cambios pueden darse sobre la fuente que genera el ruido; en el entorno urbano, principalmente es el tráfico, por lo que podría legislarse sobre el material del asfalto para reducir el ruido de las ruedas sobre este, y aislar las principales vías de transporte de los entornos donde están las personas. De la misma forma, reducir la velocidad máxima en ciudad, peatonalizar las calles y potenciar el transporte público van encaminados a conseguir el mismo objetivo. Políticas de electrificación del transporte rodado son otras medidas que reducirán el ruido al que se somete a la población, que son eficaces cuando la velocidad del tráfico rodado es inferior a 25 km/h; de hecho, por normativa, en la UE los vehículos eléctricos o híbridos deben emitir un ruido que permita alertar a los peatones. Por encima de esa velocidad las ruedas comienzan a generar ruido sobre el asfalto, pero sigue siendo menor que el de los vehículos con motores de combustión.

Actuar sobre las vías en las que se desarrolla el tráfico, con la colocación de barreras físicas, o mejoras en las fachadas de los edificios para mejorar la absorción del ruido también disminuirán la exposición a este. Otro tipo de medidas físicas puede ser el mantenimiento de zonas verdes en todos los barrios.

8.2.6. Conclusiones y propuesta de mejora

El efecto de la contaminación acústica sobre la salud es conocido y medible.

La principal fuente de contaminación acústica en nuestra sociedad es el tráfico rodado.

El ruido puede disminuirse actuando sobre la fuente: cambios en el tráfico, restringir el acceso a vehículos ruidosos, colocar barretas o mejorar la superficie de la calzada.

Es necesario vigilar las políticas públicas sobre la disminución de la exposición al ruido.

8.3. ESPACIOS SALUDABLES Y ESPACIOS VERDES

8.3.1. Espacios saludables

8.3.1.1. Introducción. ¿Qué son los espacios saludables?

Un espacio saludable se define como aquel lugar o contexto social en el que las personas participan en actividades diarias, donde los factores ambientales, organizacionales y personales interactúan para influir en su salud y en su bienestar (83).

Los factores ambientales son aquellos espacios que rodean al ser humano, como el agua, los espacios verdes, el aire, los seres vivos, etc. También están los espacios construidos para nosotros, como la vivienda, los hospitales, etc., y, por último, donde el individuo realiza actividades sociales, como el lugar de trabajo y espacios de diversión o de estudio. Además de los espacios donde un individuo desarrolla su vida, en la incidencia de enfermedades como la hipertensión arterial también influyen sus estilos de vida.

A lo largo de este capítulo desarrollaremos los diferentes espacios en los que un individuo desarrolla su vida y la influencia que pueden tener en la hipertensión arterial, como la vivienda, los espacios verdes y los entornos laborales.

8.3.1.2. Características de una vivienda saludable

La vivienda es un importante determinante social de la salud cardiovascular y del bienestar. Los estudios (como veremos más adelante) han analizado asociaciones entre entornos residenciales, el riesgo de enfermedad cardiovascular y la salud en general, pero muy pocos trabajos se ha realizado sobre la dimensión de vivienda en varios aspectos y su contribución a la salud cardiovascular (84). No obstante, los rumbos de la vivienda son coherentes con ciertas tendencias de la salud a lo largo del tiempo en los últimos años, con poca reducción en la disparidad de salud y de vivienda en grupos desfavorecidos (85). No tener vivienda también puede influir en la presencia de hipertensión en aquellas personas sin hogar, ya que es el problema de salud más prevalente en esta población, exceptuando el alcoholismo (86).

Hay una correspondencia entre el tipo de vivienda y la salud del individuo. En la tabla XXXII se reflejan las sugerencias y la firmeza de la recomendación de la OMS sobre la relación entre vivienda y salud.

8.3.2. Espacios verdes

En la actualidad, no existe una definición universalmente aceptada de *espacio verde urbano* en lo que respecta a sus efectos sobre la salud y el bienestar. Los espacios verdes urbanos pueden incluir lugares con "superficies naturales" o "entornos naturales", pero también pueden incluir tipos específicos de vegetación urbana, como los árboles de las calles, y también pueden incluir "espacios azules", que representan elementos acuáticos, que van desde estanques hasta zonas costeras (88).

A pesar de las diferentes interpretaciones de lo que se conoce como espacio verde, sí se sabe que, a pesar de las limitaciones que pueden tener estos estudios, la presencia de espacios verdes puede estar asociada a una disminución de la mortalidad cardiovascular y cerebrovascular (89-92). Puede explicarse por la menor presencia de contaminación ambiental o ruido presentes en estos espacios, que influyen negativamente en la salud, como hemos visto con anterioridad. También

Tabla XXXII. Recomendaciones de las directrices de la OMS sobre vivienda y salud

Tema	Recomendación	Firmeza de la recomendación
Hacinamiento	Deben elaborarse y aplicarse estrategias para prevenir y reducir el hacinamiento en los hogares	Firme
Temperaturas interiores bajas y aislamiento del frío	Las temperaturas interiores de las viviendas deben ser lo suficientemente altas como para proteger a los residentes de los efectos nocivos del frío para la salud. Para los países con climas templados o más fríos, se ha propuesto 18 °C como temperatura interior segura y bien equilibrada para proteger la salud de la población general durante las estaciones frías	Firme
	En las zonas climáticas con una estación fría, debe instalarse un aislamiento térmico eficiente y seguro en las viviendas nuevas y adaptarlo a las viviendas existentes	Condicional
Temperaturas interiores altas	En los grupos de población expuestos a altas temperaturas ambientales, deben elaborarse y aplicarse estrategias para proteger a las personas del exceso de calor en los espacios interiores	Condicional
Seguridad y traumatismos en el hogar	Las viviendas deben estar equipadas con dispositivos de seguridad (como detectores de humo y de monóxido de carbono y barreras de protección en escaleras y ventanas) y deben adoptarse medidas para reducir los peligros que podrían dar lugar a traumatismos involuntarios	Firme
Accesibilidad	Sobre la base de la prevalencia nacional actual y prevista en grupos de población con discapacidad funcional, y teniendo en cuenta las tendencias del envejecimiento, las personas con discapacidad funcional deberían tener acceso a una proporción adecuada del parque de viviendas	Firme

Tomado de "Directrices de la OMS sobre vivienda y salud" (87).

puede deberse, entre otras cosas, a una menor presencia de estrés en las personas que habitan en estas zonas verdes en relación a las personas que viven en un ambiente más contaminado, con presencia de elementos que pueden favorecer el estrés (93), e incluso mejorar el estado de salud en aquellas personas que tengan previamente un malestar psicológico (94).

También, como indican otros autores, los espacios verdes suelen ser más escasos en zonas económicas más desfavorecidas, y esto puede ser un sesgo a la hora de interpretar los estudios, que no tienen en cuenta estas diferencias sociales (95), como en el estudio de Richardson y cols. (96), en el que no se encontraron pruebas de que los espacios verdes influyeran en la mortalidad por enfermedad cardiovascular en Nueva Zelanda, ya que los espacios verdes son abundantes en ese país y hay menos variación social que en otros lugares. Asimismo, en el estudio de Vienneau y cols. se encontraron pruebas consistentes de que el espacio verde residencial reducía el riesgo de mortalidad, independientemente de otras exposiciones ambientales, por lo que el efecto protector de los espacios verdes puede ir más allá de la ausencia de fuentes de contaminación (97).

En lo que respecta a relación entre la hipertensión arterial y los espacios verdes, los estudios parece que sugieren un menor riesgo de hipertensión arterial, como en el estudio de Bauwelinck y cols. (98), que compara dos ciudades europeas, como Barcelona y Bruselas, y estudia sobre todo la protección en edades avanzadas, o el estudio de Dzhambov y cols. (99), realizado en un valle alpino de Austria, en el que apreció la protección de este ambiente tanto en lo que respecta a la hipertensión como a la hipotensión. Zeng y cols. (100) encontraron en su estudio, realizado en población de Taiwán, que los espacios verdes tenían un factor protector sobre la hipertensión arterial, sobre todo en varones y en personas con buen nivel educativo. También se ha visto en población asiática china la asociación entre estos espacios y la pre-

sión arterial, sobre todo en mujeres (101), e incluso se observó que la presencia de espacios verdes cerca de escuelas tuvo un efecto beneficioso sobre la presión arterial, sobre todo en niños chinos con sobrepeso u obesidad (102); o el estudio de Bijmens y cols. (103), en el que la no presencia de un entorno verde residencial se asoció de manera independiente con una mayor presión arterial en la edad adulta.

En general se observa que los espacios verdes pueden influir en la mejora de la hipertensión arterial, aunque probablemente la forma en la que influyen puede que sea multifactorial.

8.3.3. Espacios saludables en el entorno laboral

La OMS nos propone una definición de lo que tiene que ser un entorno de trabajo saludable, y lo define como aquel en el que los trabajadores y los jefes colaboran en un proceso de mejora continua para promover y proteger la salud, la seguridad y el bienestar de los trabajadores y la sustentabilidad del ambiente de trabajo con base en los indicadores de salud y de enfermedad que conciernen al espacio físico, al medio psicosocial del trabajo y a recursos de salud en el espacio laboral (104).

El entorno laboral es un espacio donde la persona que trabaja pasa bastante tiempo de su vida. En este entorno pueden darse múltiples circunstancias y condiciones que influyen en nuestra salud, además del ruido que se produce en algunos entornos laborales, y que se asocian a un aumento de la hipertensión arterial (105), ya tratado previamente, o a la exposición a algunas sustancias tóxicas, como el plomo; una situación que, debido a los controles de inspección laboral, a un mayor conocimiento de su fisiopatología, a mejores medidas de protección de los trabajadores y a la utilización de sustancias menos tóxicas, ha mejorado la salud de los trabajadores.

Entre otras condiciones que pueden influir en la presencia de hipertensión en el ambiente laboral está la categoría del empleo; las cifras

de presión arterial son más altas en aquellos empleos de más bajo rango (106), que se incrementan si los trabajadores de esta categoría reciben un peor trato. Otros factores que pueden contribuir a la hipertensión arterial en relación con el ambiente laboral pueden ser la tensión laboral y el reconocimiento en el trabajo (107); factores que los empleadores pueden modificar.

8.4. PUNTOS CLAVES DEL CAPÍTULO DE CONTAMINACIÓN

1. *Respira mejor para cuidar tu corazón.* Evita hacer ejercicio intenso en las horas punta de tráfico o durante episodios de alta contaminación y aprovecha para ventilar tu casa en momentos de menor contaminación.
2. *Haz de tu hogar un espacio saludable.* Mantén una buena ventilación de tu casa, limitando el uso de productos químicos de limpieza y, si es posible, utilizando purificadores de aire con filtro HEPA.
3. *Muévete de forma sostenible.* Camina, ve en bicicleta o usa el transporte público porque no solo mejorará tu salud, sino porque también contribuirás a reducir la contaminación que daña el corazón de toda la comunidad.
4. *Cuida especialmente a los más vulnerables.* Los niños, las personas mayores y quienes padecen enfermedades crónicas son los más sensibles a la contaminación. Protegerlos es protegernos a todos.
5. *Protege tu audición* en los momentos de ocio. Ten cuidado con el volumen de los auriculares y limita tu exposición a ruidos fuertes.
6. *La contaminación acústica afecta al sueño, provoca estrés y tiene un impacto negativo en tu salud.* Cuidate evitando exponerte a ella y exigiendo medidas a los responsables públicos.
7. *Evita el coche.* La contaminación acústica proviene principalmente del tráfico rodado. Conseguir una reducción de esta exposición mejorará tu salud.
8. *En el hogar* mantén espacios adecuados para cada miembro de la familia, con una temperatura adecuada (más de 18 °C en invierno y evitando el calor extremo en verano). Que sea un lugar seguro y accesible.
9. *Disfruta de los espacios verdes.* Camina, haz ejercicio o relájate en parques, jardines o zonas arboladas. En ellos reduces tu exposición a la contaminación y al ruido. Busca zonas más tranquilas y naturales para tu descanso y recreo.
10. *En el trabajo,* crea entornos laborales saludables. Colabora en la seguridad, el bienestar y la buena comunicación en tu lugar de trabajo. Evita la exposición a ruidos intensos y a sustancias tóxicas; practica pausas activas.
11. *Promover pausas activas y hábitos saludables en la jornada laboral* (alimentación equilibrada, hidratación y movimiento).

9. APORTACIÓN DE LA FARMACIA COMUNITARIA A LA PROMOCIÓN DEL ESTILO DE VIDA SALUDABLE

El farmacéutico comunitario desempeña un papel esencial en la prevención del riesgo cardiovascular mediante la aplicación de protocolos estandarizados para la detección precoz de factores de riesgo. Evalúa parámetros como la presión arterial, la glucosa, el colesterol, el peso o el consumo de tabaco y educa al paciente sobre hábitos de vida saludables y medidas preventivas. Además, recomienda ejercicio

físico adaptado a las condiciones del paciente, asegura la adherencia al tratamiento y realiza un seguimiento continuo. También recomienda el uso adecuado de suplementos nutricionales cuando es pertinente, supervisa el tratamiento farmacológico y previene posibles problemas relacionados con el medicamento, valora el estado emocional del paciente para detectar ansiedad o depresión y realiza derivaciones a otros profesionales cuando se requiere atención especializada. Su intervención contribuye significativamente a reducir la morbilidad y la mortalidad cardiovascular.

La farmacia comunitaria (FC) recibe cada día a multitud de pacientes con enfermedades cardiovasculares, por lo que su colaboración es fundamental. Todo paciente es candidato al control de riesgo cardiovascular, ya sea un riesgo cardiovascular (RCV) conocido o sospechado (1). Además, puede incluirse a pacientes derivados de otros servicios para realizarles controles de RCV en la FC, como servicio de cesación de tabaquismo (pacientes fumadores), servicio de nutrición (sobrepeso u obesidad) o servicio de monitorización ambulatoria de la presión arterial. También puede incluirse a pacientes derivados de control de perfil glucémico y perfil lipídico en FC. Por último, puede incluirse a pacientes con antecedentes personales o familiares de enfermedad cardiovascular.

La recogida de datos referentes a estos pacientes se realiza mediante un programa estructurado. Se recogen datos relativos al riesgo cardiovascular existente en el paciente. Se incluye, en primer lugar, una entrevista inicial y un cuestionario de hábitos de vida, en la que se anotará el tipo de dieta, el ejercicio y el consumo de alcohol y tabaco. Además, se realiza un registro de antecedentes personales y familiares. En segundo lugar, se realiza la toma de constantes básicas, como: presión arterial, índice de masa corporal (IMC), perímetro abdominal, perfil glucémico y perfil lipídico (colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos).

La evaluación del riesgo cardiovascular debe efectuarse usando calculadoras validadas de riesgo, como la tabla SCORE2, que clasifica al paciente según su nivel de riesgo (bajo, moderado o alto) (2).

Los pacientes deben evaluarse de forma periódica (cada 3-6 meses) para hacer un seguimiento de parámetros en función de la intervención practicada en ellos. Además, se realiza un refuerzo de los cambios conductuales elaborados con anterioridad.

Para la ejecución de un control del RCV desde la farmacia, serán necesarios una serie de recursos, como zona de atención personalizada, tensiómetro validado, báscula con medidor de grasa corporal, cinta métrica, dispositivo para medir el perfil glucémico y el lipídico, formulario digital o físico para registro y seguimiento, material educativo para el paciente y hoja de cálculo de RCV.

9.1. PROTOCOLO DE INTERVENCIÓN

Ha de educarse con base en un estilo de vida saludable (EVS), que abarca una serie de comportamientos que incluyen una alimentación equilibrada, actividad física regular, evitar el consumo de tabaco y alcohol, control del estrés y cuidado de la salud mental, adherencia a tratamientos y revisiones sanitarias, calidad del sueño, redes de apoyo social y factores de riesgo mencionados anteriormente. Desde la farmacia, el EVS se aborda mediante intervenciones breves, repetidas y adaptadas orientadas a fomentar cambios sostenibles.

La intervención del farmacéutico debe realizarse con base en un protocolo, que tiene como objetivos establecer un modelo de intervención escalonado y viable desde la farmacia comunitaria, detectar precozmente factores modificables de riesgo, integrar el consejo breve en EVS en la práctica habitual, favorecer la adherencia a estilos de vida saludables y promover la coordinación entre niveles asistenciales (3).

9.1.1. Metodología del protocolo

9.1.1.1. Identificación de candidatos a intervención

Toda persona que acude a la farmacia puede ser sujeto de intervención, con especial atención a personas con sobrepeso u obesidad, fumadores, con antecedentes cardiovasculares, usuarios crónicos de medicación y personas que consultan por problemas de salud relacionados con el estilo de vida.

9.1.1.2. Cribado básico y recogida de datos

Se utiliza un cuestionario breve sobre hábitos de vida (alimentación, ejercicio, sueño, tabaco, alcohol y estrés) y se recogen parámetros biométricos como tensión arterial, índice de masa corporal, circunferencia abdominal, glucemia capilar y perfil lipídico (Tabla XXXIII).

Tabla XXXIII. Cuestionario breve de cribado en estilo de vida saludable

Pregunta	Opciones rápidas
¿Cuántas raciones de fruta/verdura comes al día?	0-1 / 2-3 / > 3
¿Realizas ejercicio físico semanalmente?	No / < 150 min / > 150 min
¿Fumas?	No / Ocasional / Habitual
¿Consumes alcohol?	Nunca / Social / Diario
¿Cómo valoras tu nivel de estrés?	Bajo / Medio / Alto
¿Duermes bien?	Sí / No / Depende

9.1.1.3. Intervención breve estructurada

Basada en el modelo "5 aes" (*ask, advise, assess, assist y arrange*), que incluye preguntar sobre hábitos actuales, aconsejar cambios de hábitos, valorar la disposición al cambio, ayudar con recursos y recomendaciones y agendar seguimientos o derivaciones (Fig. 48).

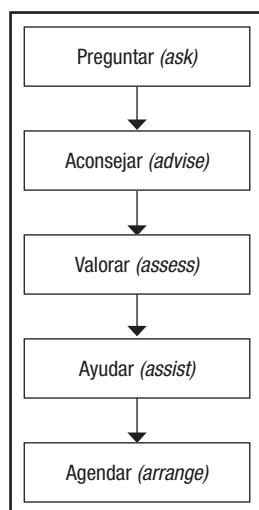


Figura 48.

Modelo de intervención breve (5 aes) en farmacia.

9.1.1.4. Recomendaciones específicas

Las intervenciones deben adaptarse al contexto del paciente, promoviendo la dieta mediterránea, la actividad física regular, la higiene del sueño, técnicas de relajación y la intervención breve en tabaco y alcohol.

9.1.1.5. Registro y seguimiento

Debe registrarse la intervención en la ficha del paciente o en el sistema de gestión interno, ha de valorarse la evolución en visitas posteriores y se coordina con médicos o enfermería si se detectan signos de riesgo elevado.

9.1.2. Coordinación multidisciplinar

Es fundamental establecer canales de comunicación con los centros de salud, participar en actividades comunitarias y desarrollar programas conjuntos con atención primaria (4) (Fig. 49).

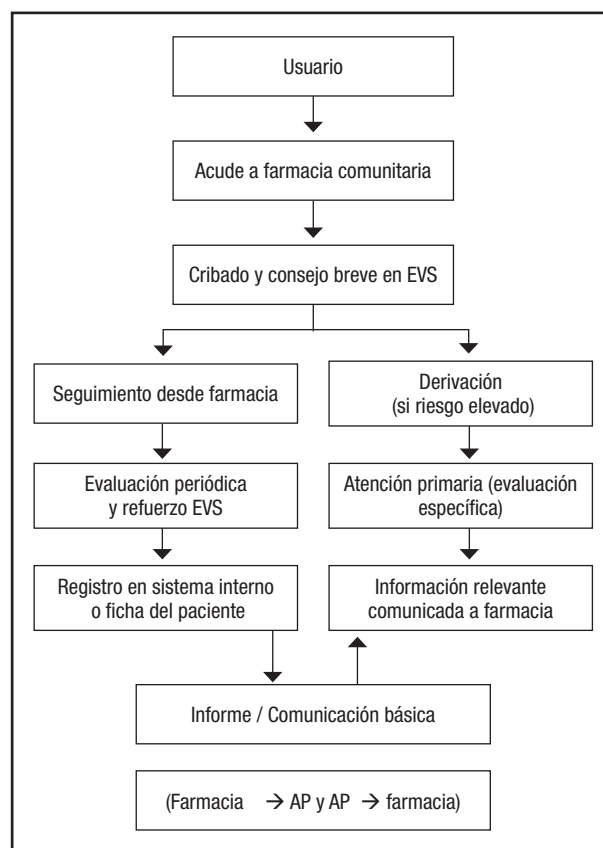


Figura 49.

Rutas de coordinación entre farmacia y atención primaria.

9.1.3. Indicadores de calidad

Para evaluar el impacto del protocolo, se sugieren indicadores como el número de intervenciones realizadas, el número de pacientes adheridos al consejo, los resultados clínicos (p. ej., reducción de presión arterial, peso, etc.) y la satisfacción del usuario (2) (Tabla XXXIV).

Tabla XXXIV. Indicadores sugeridos para evaluar el impacto del protocolo

Indicador	Método de medición
Número de intervenciones realizadas	Registro mensual
Número de pacientes adheridos al consejo	Entrevistas breves de seguimiento
Variación de parámetros clínicos (peso y PA)	Mediciones en visitas sucesivas
Derivaciones a otros profesionales	Registro de casos
Satisfacción del paciente	Encuesta breve

9.2. APORTACIONES DE LA FARMACIA COMUNITARIA A LA PROMOCIÓN DEL ESTILO DE VIDA SALUDABLE: ENFOQUE EN LA NUTRICIÓN

La farmacia comunitaria es un espacio de salud cercano y accesible donde los profesionales farmacéuticos, además de dispensar medicamentos y ofrecer consejos farmacéuticos sobre su adecuado uso, desempeñan un papel fundamental en la promoción de la salud y en la prevención de la enfermedad, como se ha expuesto anteriormente. Actualmente, los farmacéuticos tienen conocimientos en nutrición y, de forma adicional, hay un número amplio de farmacéuticos con diplomatura o grado en Nutrición Humana y Dietética, o másteres, lo que les permite ofrecer un servicio nutricional especializado y realizar tratamientos nutricionales a pacientes que así lo requieran.

Entre sus competencias destacan las siguientes: su capacidad para trabajar en la prevención de la enfermedad, el seguimiento nutricional de la población, la identificación de deficiencias nutricionales, las interacciones medicamento-alimento y el asesoramiento en nutrición basándose en la evidencia científica.

El conocimiento que tiene el farmacéutico sobre sus pacientes es una ventaja clave a la hora de ofrecer asesoramiento nutricional personalizado. Esta relación que se establece en la farmacia comunitaria, junto con el acceso a la historia clínica y farmacológica cedida por el paciente, los hábitos de consumo y la observación directa del estado de salud, permite al farmacéutico conocer mejor las necesidades, las preocupaciones y las limitaciones de cada persona.

Esta cercanía facilita que el farmacéutico pueda:

- *Adaptar los consejos nutricionales* a la situación real del paciente (edad, enfermedades crónicas, tratamientos, estilo de vida, etc.).
- *Identificar las señales de riesgo* que el paciente quizá no reconoce como importantes (p. ej., aumento de peso, alteración de parámetros, etc.).
- *Motivar los cambios de hábitos* de manera eficaz, porque el consejo proviene de un profesional sanitario que ya forma parte de su entorno de confianza.

La manera en que los farmacéuticos intervienen para prevenir enfermedades relacionadas con la alimentación se basa en una actuación secuenciada en los tres niveles clásicos de prevención:

- En la *prevención primaria*: promoción de hábitos alimentarios saludables según las guías nutricionales basadas en la evidencia (dieta mediterránea y reducción del consumo de sal, de azúcar y de grasa trans) y educación nutricional básica adaptada al paciente, tanto de manera espontánea en la dispensación como a través de programas estructurados (10).

- En la *prevención secundaria*: cribado de factores cardiovasculares de riesgo (hipertensión arterial, perímetro de cintura, IMC, dislipemia e hiperglucemia) y consejos dietéticos específicos con base en los resultados del cribado, orientando al paciente hacia cambios de hábitos alimentarios y, cuando sea necesario, derivar al médico (11).
- En la *prevención terciaria*: refuerzo de la adherencia a planes terapéuticos de alimentación en pacientes ya diagnosticados de patologías crónicas (hipertensión arterial, diabetes mellitus 2, dislipemias, obesidad, etc.) y apoyo en el seguimiento dietético para prevenir complicaciones y mejorar la calidad de vida.

De esta forma, la farmacia comunitaria se consolida como un punto de apoyo esencial para la promoción de la salud y la prevención de enfermedades, integrando la nutrición como una herramienta clave en todas las etapas de la atención sanitaria (12).

9.2.1. Recomendación de una alimentación saludable desde la farmacia comunitaria

En esta sección vamos a repasar algunos alimentos esenciales que no deben faltar en una dieta equilibrada.

9.2.1.1. Frutas y hortalizas: imprescindibles cada día

Las frutas y las verduras son fundamentales en una alimentación saludable. Consumirlas a diario en las cantidades recomendadas ayuda a prevenir enfermedades cardiovasculares, el estreñimiento, la obesidad y ciertos tipos de cáncer. Son ricas en vitaminas, minerales, agua y fibra y, además, tienen pocas calorías y grasas. Las frutas son una excelente opción como postre o tentempié.

En el caso de niñas y niños, es mejor ofrecer la fruta entera en lugar de en forma de zumo, incluso si es natural. Las porciones deben adaptarse a su edad y pueden incluirse en cualquier comida del día. Los adultos deberíamos consumir al menos tres piezas de fruta al día.

- Tener fruta fresca visible en la cocina o en la nevera.
- Guardarla ya cortada en recipientes herméticos.
- Añadir fruta a ensaladas (manzana, sandía, melocotón, etc.).
- Llevar fruta troceada en una fiambra para comer fuera de casa.

9.2.1.2. Legumbres: fuente de salud

Las legumbres destacan por su alto contenido en fibra, vitaminas, minerales, antioxidantes, proteínas e hidratos de carbono y por no aportar sal, grasas saturadas ni azúcares. Su fibra genera saciedad y mejora el tránsito intestinal.

Estudios científicos demuestran que su consumo regular reduce el colesterol y los triglicéridos, previene ciertos tipos de cáncer y mejora la salud cardiovascular. Se recomienda tomarlas al menos 3 o 4 veces por semana (13).

- Cocinarlas con verduras y sin embutidos ni carne.
- Usarlas como plato principal o segundo plato, acompañadas de ensaladas o comidas ligeras.
- Aprovechar las sobras en ensaladas, arroces, sopas o salteados.
- Conservarlas cocidas en la nevera durante 2-3 días en recipientes herméticos.

9.2.1.3. Frutos secos: pequeños pero poderosos

Gracias a su perfil nutricional (fibra, grasas saludables, proteínas, vitaminas, minerales y fitoquímicos), los frutos secos son aliados de la salud.

Su consumo frecuente se asocia con menor mortalidad y menor riesgo de enfermedades cardiovasculares, de cáncer, de afecciones respiratorias y de diabetes.

- En el desayuno: mezclados con yogur y fruta.
- En ensaladas, tanto en el almuerzo como en la cena.
- Para quitar el hambre a media mañana o en la merienda.

Es preferible consumirlos crudos o ligeramente tostados, ni fritos ni salados, porque es perjudicial en casos de hipertensión o insuficiencia renal (14).

9.2.1.4. Actividad física: complemento esencial

Realizar al menos 30 minutos de ejercicio moderado cinco días a la semana reduce el riesgo de enfermedades crónicas, como diabetes, osteoporosis, demencias, enfermedades cardiovasculares y algunos cánceres. Además, mejora el rendimiento cognitivo y el bienestar emocional y social.

9.2.1.5. Agua: la mejor bebida

El agua es la opción más saludable: no contiene azúcares, edulcorantes ni alcohol. El consumo excesivo de azúcar y de alcohol es perjudicial, por lo que lo ideal es evitar bebidas alcohólicas y azucaradas.

- Tener agua a la vista en casa, en la encimera o en el frigorífico.
- No comprar refrescos habitualmente.
- Poner una jarra en la mesa.

Recuerda que la sensación de sed disminuye con la edad, así que hay que estar atentos.

9.2.1.6. Cereales integrales: energía con fibra

Los cereales integrales conservan el grano entero, lo que los hace ricos en almidón, fibra, vitaminas del grupo B y micronutrientes. Su consumo se asocia con menor riesgo de mortalidad, de cáncer colorrectal y de enfermedades cardiovasculares. Aportan energía en forma de hidratos de carbono, por lo que la cantidad a consumir dependerá del nivel de actividad física de cada persona.

Importante: la legislación actual no exige un mínimo de harina integral para que un producto se denomine “integral”. Por eso, es clave revisar el etiquetado y buscar productos “elaborados 100 % con harina integral”. Para que un alimento se considere “alto en fibra”, debe contener al menos 6 g por cada 100 g.

9.2.1.7. Aceite saludable: calidad antes que cantidad

Aunque el aporte calórico del aceite de oliva es similar al de otros aceites vegetales (800 kcal/100 ml), su perfil de grasas lo convierte en una opción más saludable. Su consumo se relaciona con menor riesgo de enfermedades cardiovasculares, síndrome metabólico, diabetes de tipo 2 y algunos tipos de cáncer.

9.2.1.8. Sal, especias y condimentos: efectos cardiovasculares, principios activos y seguridad

La sal, las hierbas, las especias y otros condimentos modulan la presión arterial y el riesgo cardiovascular (RCV). En adultos, la OMS recomienda menos de 2000 mg/día de sodio (< 5 g/día de sal). En hipertensión, sociedades como AHA/NHLBI proponen un objetivo ideal de 1500 mg/día, y el hecho de reducir ~1000 mg/dy aporta beneficios (15).

Algunas mezclas culinarias de hierbas y especias han mostrado mejoras discretas de la presión arterial, así como descenso de citocinas proinflamatorias. Como apoyo conductual, el umami (incluido el glutamato) facilita el recorte de sodio manteniendo la palatabilidad, dentro de unos márgenes de seguridad regulatoria (16).

9.2.1.9. Sal (NaCl) y sustitutos con potasio

La sal provoca en el organismo retención de agua y sube el volumen circulante, lo que provoca una subida de la presión arterial (PA). Esto, de manera sostenida, acaba dañando el endotelio y favorece la aterosclerosis y una mayor rigidez arterial.

Por otra parte, un exceso de sal promueve inflamación y fibrosis vascular/miocárdica (remodelado). Se ha descrito hipertrofia del ventrículo izquierdo, incluso con diferencias pequeñas de PA. Cuanto más sodio se administra, mayor filtrado existe en el riñón, lo que favorece la albuminuria y la progresión de la enfermedad renal.

La ratio sodio (Na) / potasio (K) importa porque niveles bajos de potasio potenciarían el daño que produce el sodio. La ingesta de alimentos ricos en potasio (fruta, verdura y legumbres) ayuda a eliminar sodio, vasodilata y amortigua la subida de la PA (Tabla XXXV) (Fig. 50).

Tabla XXXV. Indicaciones de la OMS sobre el consumo de sal

- OMS: < 2000 mg/d de sodio (< 5 g/d sal) para adultos; AHA/NHLBI: objetivo ideal: 1500 mg/d (hipertensión)
- Palanca de mayor impacto: reducir el sodio total (incluido el “oculto”).
- Sazonado cardioprotector: mezclar hierbas/especias + ácidos (limón/vinagre) + umami para bajar el sodio sin perder palatabilidad
- Seguridad: vigilar interacciones (p. ej. con la piperina y la vitamina K), el regaliz y el yodo; evitar aceites esenciales por vía oral

Alimentos desaconsejados por su elevado contenido en sal

Carnes	- Charcutería - Carnes saladas o ahumadas: beicon, salchichas, tocino, morcilla, patés, etc. - Precocinados: croquetas, lasaña, empanadillas, etc. - Extractos de carne y pollo
Pescados	- Salados o ahumados: salmón, bacalao, etc. - Conservas: sardinas, anchoas, atún, etc. - Precocinados y congelados: palitos de pescado, empanadas y rebozados - Extractos de pescado
Lácteos	- Quesos curados - Mantequilla salada
Pastelería / Tubérculos	- Pan y biscores con sal, ganchitos y polvo para flanes - Cereales integrales y copos de maíz tostados - Snacks, patatas fritas, etc.
/ Cereales	- Precocinados y congelados a base de cereales: pizza, etc. - Panadería industrial o panadería, repostería, galletas, etc.
Verduras / Hortalizas	- Conservas, zumo de verduras y hortalizas envasados. - Precocinados y envasados listos para freír. - Extractos de verduras.
Frutas / Frutos secos	- Aceitunas. - Frutos secos salados: almendras, cacahuetes, avellanas, semillas de girasol, maíz frito, etc. - Mantequilla de cacahuete.
Otros	- Agua mineral con gas. - Salsas preparadas, sopas de sobre y alimentos cocinados o enlatados. - Bicarbonato de sodio y alimentos que contienen glutamato monosódico. - Salsas comerciales: mayonesa, ketchup, etc.

Debe limitarse la ingesta de alimentos procesados y embutidos. Preferencia de productos frescos. Sazonar con hierbas y especias. Lavar las conservas para reducir el sodio añadido.

Figura 50.

Consejos para reducir la ingesta de sal.

Consejos útiles:

- Sustituir parte del NaCl por KCl reduce el sodio y aumenta el potasio dietario. En el ensayo SSaSS (~75 % NaCl / ~25 % KCl) se

redujeron los ictus (-14 %), los eventos CV mayores (-13 %) y la mortalidad total (-12 %) (17).

- Revisiones sistemáticas confirman descensos de PA; la OMS publicó una guía de implementación (13).
- Precauciones especiales en: enfermedad renal crónica (ERC) avanzada, hiperpotasemia, hipoaldosteronismo y combinaciones farmacológicas que elevan el K⁺.

9.2.1.10. Hierbas y especias

Las mezclas culinarias de hierbas/especias, a dosis realistas de cocina, mejoran discretamente la PA ambulatoria y los biomarcadores inflamatorios.

9.2.1.11. Ajo (*Allium sativum*)

- *Compuestos*: alicina (derivada de la aliina), S-alil-cisteína (SAC) y otros organosulfurados.
- *Propiedades*: modulación de óxido nítrico (NO), ligera inhibición de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), actividad antioxidante/antiinflamatoria y antiagregante leve.
- *Efectos clínicos*: diversos metaanálisis realizados en 2024-2025 reportan reducciones modestas de PAS/PAD y mejoras de lípidos/glucemia (18).

9.2.1.12. Canela (*Cinnamomum spp.*)

- *Compuestos*: cinamaldehído y polifenoles (procianidinas).
- *Propiedades*: mejora de la sensibilidad a la insulina, efectos antioxidantes/antiinflamatorios y modulación endotelial.
- *Efectos clínicos*: descensos pequeños de PAS/PAD y mejoras de biomarcadores en revisiones paraguas y metaanálisis.
- *Seguridad*: la cumarina (abundante en *C. cassia*) es hepatotóxica. Es preferible la de Ceilán (*C. verum*) (19).

9.2.1.13. Jengibre (*Zingiber officinale*)

- *Compuestos*: gingeroles y shogaoles.
- *Propiedades*: vasorrelajación por bloqueo de canales de calcio L-tipo, aumento de NO y actividad antioxidante.
- *Efectos clínicos*: reducciones modestas de PAS/PAD en ensayos; señal más consistente a varias semanas (20).

9.2.1.14. Cúrcuma/curcumina (*Curcuma longa*)

- *Compuestos*: curcuminoides (curcumina, desmetoxicurcumina y bisdesmetoxicurcumina).
- *Propiedades*: mejora de FMD y reducción de PWV y de la inflamación (↓ IL-6/CRP).
- *Efectos clínicos*: metaanálisis de metaanálisis respalda beneficios endoteliales; el efecto en PAS es variable (21).

*Nota: la piperina puede aumentar su biodisponibilidad (potenciales interacciones).

9.2.1.15. Romero (*Salvia rosmarinus*), salvia (*Salvia officinalis*), tomillo (*Thymus spp.*), orégano (*Origanum spp.*), albahaca (*Ocimum basilicum*) y menta (*Mentha spp.*)

- *Compuestos comunes*: ácido rosmarínico, carnosol / ácido carnósico y carvacrol/timol.

- *Propiedades (principalmente en modelos)*: inhibición de ECA, ↑ NO, ↓ endotelina-1, antioxidante/antiinflamatorio y vasorrelajación.
- *Evidencia humana*: el té de salvia mejoró el perfil lipídico/antioxidante (piloto); la infusión de romero mostró descenso de PA en sanos y en HTA de grado 1; la inhalación/aceite esencial de romero incrementó agudamente PA/FC (no extrapolable a hierba culinaria) (22).

9.2.1.16. Chili (*Capsicum spp.*)

- *Compuesto principal*: capsaicina (agonista de TRPV1).
- *Propiedades*: vasodilatación de la vía TRPV1/NO y posibles efectos metabólicos.
- *Evidencia poblacional*: consumo frecuente asociado a menor mortalidad total y CV en cohortes (no prueba causalidad).

9.2.1.17. Pimienta negra (*Piper nigrum*)

- *Compuesto*: piperina.
- *Efectos clínicos*: inhibe CYP3A4 y P-gp, aumentando la biodisponibilidad de algunos compuestos (p. ej., de la curcumina).
- *Precaución* con posibles interacciones fármaco-alimento, especialmente con extractos concentrados.

9.2.1.18. Clavo (*Syzygium aromaticum*)

- *Compuesto*: eugenol.
- *Propiedades*: antioxidante/antiinflamatorio; los datos directos sobre PA/RCV en humanos son escasos.
- *Seguridad*: actividad antiagregante *in vitro* (precaución con anticoagulantes).

9.2.1.19. Perejil (*Petroselinum crispum*)

- *Compuestos*: apigenina y otros flavonoides; alto contenido en vitamina K.
- *Efectos*: diurético suave en modelos; evidencia humana limitada en PA.
- *Precaución*: mantener estable la ingesta de vitamina K si se utiliza warfarina (23).

9.2.1.20. Condimentos: ácidos, umami y más

- *Vinagre (ácido acético)*: ensayos muestran descensos pequeños de la PA y mejoras glucémicas posprandiales; posibles molestias GI y erosión dental si uso excesivo sin diluir (24).
- *Umami y glutamatos (GMS, E620–E625)*: facilitan el recorte de sodio con buena palatabilidad; la EFSA fijó IDA grupal de 30 mg/kg/día (seguro a nivel culinario).
- *Soja/miso reducidos en sal y condimentos enriquecidos en potasio*: ensayos y estudios comunitarios muestran mejoras discretas de PA frente a versiones estándar.
- *Condimentos con riesgo*: altos en sodio (soja estándar, salsa de pescado y caldos/pastillas), salsas dulces/cremosas (azúcares añadidos/grasas saturadas), y exposición elevada a ciertos emulsionantes en ultraprocesados asociada a mayor RCV (observacional).

9.2.1.21. Casos especiales

- *Regaliz* (*Glycyrrhiza glabra*): la glicirricina inhibe 11β-HSD2 → pseudohiperaldosteronismo (↑PA, hipopotasemia y alcalosis). Evitar en HTA/uso crónico.

- *Algas pardas* (kombu/kelp): yodo muy elevado → riesgo de disfunción tiroidea (impacto CV indirecto) si consumo excesivo/descontrolado.

9.2.2. Alimentos antioxidantes para evitar el estrés oxidativo

Las recomendaciones actuales priorizan patrones dietéticos basados en alimentos completos. Polifenoles dietéticos y carotenoides como el licopeno muestran mejoras modestas en factores de riesgo, mientras que la coenzima Q10 presenta señales favorables en la insuficiencia cardíaca. Las guías AHA y ESC recomiendan un enfoque de patrón dietético (mediterránea / DASH) por encima de suplementos aislados (25).

Los mecanismos del estrés oxidativo se inician con la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS), principalmente a través del metabolismo mitocondrial y de diversos sistemas enzimáticos, como la NADPH oxidasa. Como consecuencia, se produce una disfunción endotelial, caracterizada por la disminución de la biodisponibilidad de óxido nítrico (NO), lo que favorece la vasoconstricción y la adhesión de leucocitos a la pared vascular.

A continuación, las ROS inducen la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), lo que promueve la formación de células espumosas en la íntima arterial, un paso clave en el desarrollo de la aterosclerosis. Paralelamente, se activa la vía inflamatoria mediada por el factor de transcripción NF-κB, lo que amplifica el daño tisular y perpetúa la respuesta inflamatoria.

Frente a este proceso, los antioxidantes ejercen un papel protector mediante diferentes mecanismos. Por un lado, son capaces de donar electrones y neutralizar radicales libres; por otro, actúan en la quelación de metales de transición, lo que evita reacciones prooxidantes. Además, inducen la actividad de enzimas endógenas, como la superóxido dismutasa (SOD), la catalasa y la glutatión peroxidasa (GPx). Finalmente, también modulan rutas de señalización celular, incluida la vía dependiente del NO, lo que contribuye al mantenimiento del equilibrio redox y a la protección frente al daño oxidativo (Fig. 51).

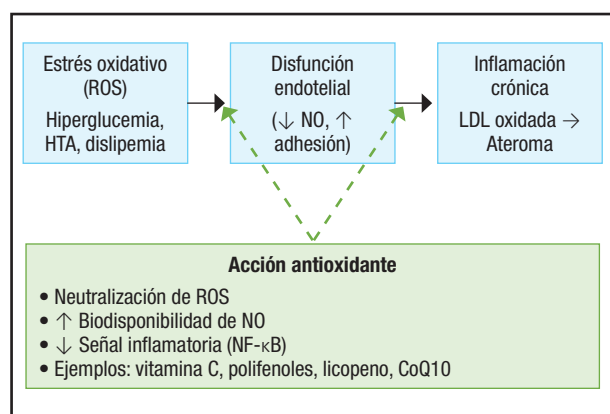


Figura 51.

Esquema del papel del estrés oxidativo en la aterogénesis y puntos potenciales de acción de los antioxidantes.

9.2.2.1. Principales antioxidantes y fuentes dietéticas (Tabla XXXVI)

Vitaminas antioxidantes:

- *Vitamina C (ácido ascórbico)*: cítricos, kiwi, pimienta, fresas o brócoli. Participa en la regeneración de la vitamina E y, enzimáticamente, en la del colágeno.

- *Vitamina E (tocoferoles y tocotrienoles)*: frutos secos, semillas o aceites vegetales (de girasol y de oliva). Antioxidante lipofílico en membranas y lipoproteínas.

Polifenoles:

- *Flavonoles (catequinas y epicatequinas)*: té verde y negro y cacao. Asociados a mejoras modestas de la presión arterial y de la función endotelial.
- *Flavonoles (quercetina)*: cebolla, manzana o uva. Potencial antiinflamatorio.
- *Antocianinas*: frutos rojos (arándanos, moras o cerezas) o uva tinta. Efectos sobre el perfil lipídico en algunos ensayos.
- *Resveratrol*: vino tinto o uva. Evidencia clínica heterogénea.

Carotenoides:

- *Licopeno*: tomate y derivados o sandía. Posible reducción de la presión arterial y mejora de marcadores vasculares.
- *Caroteno β*: zanahoria o calabaza. Como suplemento no ha mostrado beneficio cardiovascular y puede ser perjudicial en fumadores.

Minerales y otros compuestos:

- *Selenio*: nueces de Brasil, marisco o cereales integrales. Esencial para la glutatión peroxidasa. Su suplementación no reduce eventos cardiovasculares en RCT.
- *Coenzima Q10*: endógena y dietética (carne y pescado). Mejora parámetros en la insuficiencia cardíaca y podría reducir mortalidad y hospitalizaciones.

9.2.2.2. Evidencia clínica: alimentos frente a suplementos

Suplementos vitamínicos antioxidantes (C, E y caroteno β) no reducen eventos CV ni mortalidad en ECA. El caroteno β (y quizá la vitamina E) puede aumentar la mortalidad.

Las guías recomiendan patrones dietéticos (mediterránea / DASH) y alimentos ricos en polifenoles en lugar de suplementos aislados.

Polifenoles en alimentos (tés, cacao, frutas/verduras y AOVE) mejoran modestamente los factores de riesgo y tienen mecanismos plausibles (↑ NO, microbiota), pero los suplementos aislados muestran resultados heterogéneos.

La dieta mediterránea, rica en compuestos fenólicos, reduce eventos CV en prevención primaria y mejora marcadores de estrés oxidativo.

El licopeno se asocia con reducciones modestas de la presión arterial.

En insuficiencia cardíaca, la coenzima Q10 reduce la mortalidad y las hospitalizaciones y mejora los parámetros funcionales en síntesis de metaanálisis.

Para selenio, no hay reducción de eventos CV con suplementación. Debe considerarse el estado basal y el estrecho margen de seguridad (29) (Tablas XXXVII y XXXVIII).

9.2.2.3. Controversias y consideraciones

Las controversias en torno a los antioxidantes se centran en varios aspectos claves. En primer lugar, la elevada capacidad antioxidante observada en estudios *in vitro* no siempre se traduce en un efecto real en el organismo, ya que el metabolismo y la biodisponibilidad de los compuestos pueden limitar su acción. Además, los suplementos antioxidantes aislados no logran reproducir la complejidad de la matriz alimentaria ni las interacciones sinérgicas que se dan al consumir los alimentos completos. A esto se suma la gran variabilidad interindividual, en la que, factores como la composición de la microbiota intestinal, pueden modular de forma significativa la respuesta a determinados polifenoles. Por último, conviene señalar que la mayoría de los ensayos clínicos

Tabla XXXVI. Antioxidantes, fuentes y evidencia resumida (26-28)

Antioxidante	Fuentes alimentarias	Evidencia clínica
Vitamina C	Cítricos, kiwi, pimiento, brócoli o fresas	Suplementos: sin reducción de eventos CV
Vitamina E	Frutos secos, semillas o aceites vegetales	Suplementos: sin beneficio y posible daño a dosis altas
Flavanoles	Tés y cacao	Mejoras modestas de PA y función endotelial con alimentos
Antocianinas	Frutos rojos y uva tinta	Mejoras lipídicas en algunos ECA; falta desenlaces duros
Resveratrol	Uva / vino tinto	Resultados inconsistentes; no recomendado como suplemento
Licopeno	Tomate y derivados y sandía	Descensos modestos de PAS
Selenio	Nueces de Brasil, marisco y cereales	Sin reducción de eventos CV con suplementos
CoQ10	Carnes y pescado	En IC: ↓ mortalidad y hospitalización

Tabla XXXVII. Fuentes dietéticas ricas en compuestos antioxidantes y porciones prácticas

Alimento	Compuestos destacados	Porción orientativa	Frecuencia sugerida
Frutos rojos	Antocianinas	150 g	≥ 2 veces/semana
Tomate/derivados	Licopeno	1 vaso (200 ml) de tomate triturado o 150 g de salsa casera con AOVE	≥ 3 veces/semana
Té verde/negro	Flavanoles (catequinas)	1 taza (200-250 ml)	1-2 al día
Cacao ≥70 %	Flavanoles	10-20 g	3-5 veces/semana
Aceite de oliva virgen extra	Fenoles (hidroxitirosol, tirosol)	1-2 cucharadas soperas (10-20 ml)	Diaria
Frutos secos	Vitamina E y polifenoles	30 g	Diaria
Verduras de hoja/crucíferas	Polifenoles, vitamina C	1-2 raciones (150-300 g)	Diaria

Tabla XXXVIII. Recomendaciones prácticas de alimentos según el perfil del paciente

Perfil	Recomendación principal	Notas de evidencia
Población general	Priorizar patrón mediterráneo/DASH; evitar suplementos antioxidantes rutinarios	Guías AHA/ESC
Hipertensión	Enfatizar té / cacao poco procesado y tomate/derivados dentro de una dieta saludable	Reducciones modestas de PAS con catequinas/licopeno
Dislipemia	Incrementar frutas/verduras, frutos rojos y AOVE	Beneficios en lípidos e inflamación con polifenoles y mediterránea
Insuficiencia cardíaca	Considerar CoQ10 como coadyuvante individualizado (no prevención primaria)	Metaanálisis: ↓ mortalidad y hospitalización

con suplementos se centran en evaluar marcadores de riesgo y no desenlaces clínicos relevantes, lo que deja un vacío importante en la evidencia científica sobre muchos compuestos específicos.

La estrategia con mayor respaldo para reducir el RCV desde la perspectiva antioxidante es dietética (mediterránea/DASH, alimentos vegetales y AOVE) (30). Los suplementos vitamínicos antioxidantes no previenen eventos CV y pueden causar daño. El licopeno y las catequinas muestran mejoras modestas de PAS y CoQ10 es prometedor como coadyuvante en insuficiencia cardíaca.

9.2.2.4. Decálogo práctico

1. Llena el plato de colores: ≥ 5 raciones/día de frutas y verduras variadas.
2. Elige aceite de oliva virgen extra como grasa principal.
3. Incluye semanalmente tomate/derivados, frutos rojos, té o cacao puro (≥ 70 %).

4. Prioriza legumbres, frutos secos y cereales integrales.
5. Evita megadosis de vitaminas antioxidantes; no hay beneficio cardiovascular demostrado.
6. Desconfía de mensajes simplistas: los suplementos no sustituyen a la dieta.
7. Considera CoQ10 solo en insuficiencia cardíaca y bajo criterio clínico.
8. Valora el estado nutricional individual (p. ej., selenio) antes de suplementar.
9. Mantén un estilo de vida integral: ejercicio, sueño, manejo del estrés y no fumar.
10. Busca asesoramiento profesional y fuentes basadas en evidencia.

9.2.3. Dietas emergentes

Se definen como “dietas emergentes” en el ámbito de la nutrición a dietas terapéuticas que evolucionan con la enfermedad del paciente,

en cuyo caso se denominaría *dieta progresiva*. Podría también referirse a la adaptación a nuevas pautas alimentarias, como las dietas que integran alimentos para mejorar la enfermedad.

Las dietas emergentes son seguimientos alimentarios adaptados para satisfacer las necesidades particulares de personas con condiciones específicas de salud, restricciones alimentarias o preferencias personales.

Las dietas emergentes no solo se enfocan en evitar ciertos alimentos, sino en garantizar un aporte nutricional adecuado, ajustado a las necesidades individuales.

Las dietas emergentes pueden tener beneficios cardiovasculares si:

1. Mantienen un patrón equilibrado de nutrientes.
2. Limitan grasas trans y saturadas, azúcares simples y ultraprocesados.
3. Aseguran la ingesta de fibra, de antioxidantes y de ácidos grasos saludables (omega-3).
4. Las dietas emergentes tienen en cuenta las tendencias alimentarias del paciente.
 - Hay que adaptar las dietas de una forma progresiva, en fases, adaptándose a la evolución del paciente y a su tolerancia para recuperar una alimentación adecuada para su patología.
 - Si el paciente sigue una dieta vegetariana, deberíamos tener en cuenta la transición de su alimentación a la dieta para mejorar su estado. Introduciremos fruta y verduras con vitaminas adecuadas, B₁₂ y adaptadas a su gusto hasta conseguir que su estado mejore.
 - Podemos tener en cuenta las dietas sostenibles con el aumento de alimentos de origen vegetal, de su zona y de temporada para intentar reducir con ello el impacto ambiental.
5. Mejoran el estado de ánimo del paciente y su calidad de vida frente a la enfermedad.
6. Mejoraremos los puntos débiles del paciente frente a su alimentación-enfermedad.
7. Capacitación sanitaria adecuada para poder llevar a cabo el seguimiento nutricional en el riesgo cardiovascular.

9.2.3.1. Dieta cetogénica (keto)

- *En qué consiste*: muy baja en carbohidratos (< 10 %), alta en grasas saludables (70 %) y moderada en proteínas.
- *Alimentos principales*: carnes, pescados, huevos, aguacate, frutos secos, aceite de oliva, queso y verduras bajas en carbohidratos (p. ej., espinaca y brócoli).
- *Ejemplo de menú*: tortilla de espinacas con queso y aguacate, salmón al horno con calabacín y frutos secos.
- *Riesgo cardiovascular*: puede mejorar el perfil lipídico en algunos casos (baja triglicéridos), pero también aumentar el LDL ("colesterol malo") si no se cuidan las grasas.
- *Posibles beneficios*: pérdida rápida de peso, mejor control de la glucosa en personas con resistencia a la insulina.
- *Riesgos potenciales*: aumento del colesterol LDL en algunas personas, deficiencia de fibra, de micronutrientes y aumento de cuerpos cetónicos, lo que puede afectar a la función cardiovascular a largo plazo.
- *Evidencia*: resultados a corto plazo favorables en peso y triglicéridos, pero falta evidencia sólida de seguridad a largo plazo para el corazón (31).

9.2.3.2. Dieta paleolítica

- *En qué consiste*: basada en lo que se supone que comían nuestros ancestros cazadores-recolectores. Excluye lácteos, legumbres, ce-

reales procesados y azúcares por alimentos "ancestrales": carnes magras, pescado, frutas, verduras, frutos secos y semillas.

- *Alimentos principales*: carnes magras, pescado, marisco, huevos, frutas, verduras, frutos secos y semillas.
- *Ejemplo de menú*: ensalada con pollo a la plancha y nueces, merluza con brócoli y zanahoria y fruta fresca.
- *Riesgo cardiovascular*: mejora la presión arterial y los triglicéridos, pero el exceso de carne roja puede aumentar el riesgo si no se equilibra con vegetales.
- *Posibles beneficios*: mejora en el perfil lipídico y el control glucémico inicial (32).
- *Riesgos potenciales*: déficit de calcio y de vitamina D por ausencia de lácteos y alto consumo de grasas animales en versiones no equilibradas, lo que podría incrementar el riesgo cardiovascular.

9.2.3.3. Dieta vegana / basada en plantas

- *En qué consiste*: exclusión total de productos de origen animal.
- *Características*: desde vegetarianismo flexible (flexitariano) hasta veganismo estricto.
- *Alimentos principales*: legumbres, cereales integrales, frutas, verduras, frutos secos, semillas y bebidas vegetales.
- Predominio de frutas, verduras, legumbres, frutos secos y cereales integrales y reducción o eliminación de productos animales.
- *Ejemplo de menú*: lentejas estofadas con arroz integral, ensalada de garbanzos con aguacate y avena con frutos rojos.
- *Riesgo cardiovascular*: suele mejorar el colesterol y la tensión arterial gracias a la fibra y los antioxidantes. Posibles beneficios: reducción de LDL, mejor control de la presión arterial y menor riesgo de enfermedad coronaria.
- Evidencias:
 - Disminuye la presión arterial y el colesterol LDL.
 - Menor riesgo de obesidad y de diabetes de tipo 2.
 - Reducción del riesgo de enfermedad coronaria.
 - Amplio respaldo científico en dietas vegetales bien planificadas para reducir el riesgo cardiovascular.
- *Precaución*: vigilar déficit de vitamina B₁₂, de hierro y de omega-3.
- *Riesgos potenciales*: si no se planifica, déficit de vitamina B₁₂, hierro, zinc y omega-3, nutrientes importantes para la salud vascular.

9.2.3.4. Dieta intermitente (ayuno intermitente)

- *En qué consiste*: alternar períodos de ayuno con ventanas de alimentación (p. ej., 16 horas de ayuno y 8 horas alimentación). Alterna períodos de ayuno y de alimentación (p. ej., 16:8, 5:2).
- *Alimentos principales*: no restringe qué comer, sino cuándo comer. Se recomienda comidas saludables: verduras, proteínas magras y grasas saludables.
- *Ejemplo de menú*:
 - Ensalada con salmón, aguacate y quinoa + pechuga de pollo con verduras + yogur natural con nueces.
- *Riesgo cardiovascular*: puede mejorar la glucemia y el peso, reduciendo los factores de riesgo. Riesgo: en algunas personas puede causar bajadas de azúcar, atracones o desajustes nutricionales.
- *Características*: restricción de la ingesta.
- Evidencia:
 - Mejora de la sensibilidad a la insulina.
 - Puede reducir el peso, la presión arterial y el colesterol LDL.
 - Aún falta evidencia robusta sobre eventos cardiovasculares a largo plazo.

9.2.3.5. Dieta DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*)

- *En qué consiste:* diseñada para bajar la presión arterial. Baja en sal y rica en frutas, verduras y lácteos bajos en grasa.
- *Alimentos principales:* verduras, frutas, cereales integrales, pescado, pollo, frutos secos y aceite de oliva. Limita las carnes rojas, la sal y los azúcares.
- *Ejemplo de menú:* yogur desnatado con avena y plátano, ensalada de garbanzos con tomate y espinacas y filete de merluza con brócoli al vapor.
- *Riesgo cardiovascular:* es una de las dietas más recomendadas por sociedades médicas. Reduce la presión arterial, el colesterol y el riesgo de ictus (33).
- *Evidencia:*
 - Disminuye la hipertensión arterial.
 - Mejora el perfil lipídico.
 - Reduce el riesgo de ictus y de enfermedad coronaria.

9.2.3.6. Dieta flexitariana

- *Características:* similar a la vegetariana, pero incluye el consumo ocasional de carne o pescado.
- *Evidencia:*
 - Aporta beneficios cardiovasculares comparables a la dieta vegetariana.
 - Más fácil de mantener a largo plazo.

9.2.3.7. Dieta atlántica (gallega/portuguesa)

- *En qué consiste:* similar a la mediterránea, pero con protagonismo de pescados azules, legumbres y productos del mar.
- *Alimentos principales:* pescado (p. ej., sardina y caballa), marisco, verduras de temporada, pan de centeno, aceite de oliva y vino tinto moderado.
- *Ejemplo de menú:* caldo gallego con grelos, sardinas a la brasa con patata cocida y fruta de postre.
- *Riesgo cardiovascular:* rica en omega-3, fibra y antioxidantes → beneficiosa para el corazón
- *Posibles beneficios:* mejora del control glucémico, pérdida de peso y reducción de triglicéridos y de marcadores inflamatorios.
- *Riesgos potenciales:* hipoglucemias en personas con diabetes medicada, atracones en las ventanas de alimentación e impacto negativo si la calidad de la dieta es mala.
- *Evidencia:*
 - Datos preliminares positivos, pero faltan estudios a largo plazo sobre la mortalidad cardiovascular.

9.2.3.8. Dieta mediterránea

- *Características:* aceite de oliva virgen extra, frutas, verduras, cereales integrales, frutos secos y pescado; moderación en los lácteos y en la carne roja. En cambio, hay pocas carnes, lácteos y productos elaborados ricos en azúcar refinado. Estos hábitos alimentarios constituyen un paradigma de dieta saludable, ya que en varios grandes estudios epidemiológicos su grado de adherencia se asocia a menores tasas de enfermedades cardiovasculares y a una menor mortalidad por cualquier causa. Diversos estudios clínicos controlados, en general con un tamaño muestral pequeño y a corto plazo, han demostrado que la intervención con dieta mediterránea o sus componentes

principales tiene un claro efecto beneficioso sobre distintas variables intermedias de riesgo, como la presión arterial, el perfil lipídico, la tolerancia a la glucosa, el estado oxidativo, la inflamación y la función endotelial.

- *Evidencia:*
 - Alta protección cardiovascular.
 - Reducción del riesgo de eventos cardiovasculares mayores (infarto, ictus o muerte CV).
 - El modelo “verde” añade más polifenoles (té verde, nueces y vegetales ricos en antioxidantes).

9.2.3.9. Dietas bajas en carbohidratos (*low-carb*)

- *Características:* reducción drástica de los hidratos de carbono y aumento de proteínas y grasas.
- Muy parecida a la dieta keto (menos tiempo).
- *Evidencia:*
 - Puede mejorar el peso, los triglicéridos y la glucemia a corto plazo.
 - A largo plazo, algunas versiones ricas en grasas saturadas pueden aumentar el riesgo cardiovascular.
- Más seguras cuando las grasas provienen de fuentes vegetales (aguacate, frutos secos o aceite de oliva).

9.2.3.10. Dieta nórdica

- *Características:* similar a la mediterránea, pero con alimentos locales de Escandinavia: cereales integrales (centeno, avena y cebada), pescado azul, frutos rojos, coles y legumbres.
- *Evidencia:*
 - Mejora la presión arterial y el perfil lipídico.
 - Efecto beneficioso en la prevención cardiovascular comparable al de la dieta mediterránea.

9.2.3.11. Dieta *biohacker* o alta en suplementos

- *Características:* uso intensivo de polvos proteicos, sustitutos de comidas, nootrópicos, aceites MCT, etc.
- *Posibles beneficios:* control calórico y aporte rápido de nutrientes.
- *Riesgos potenciales:* pérdida de diversidad alimentaria, exceso de proteínas o de grasas saturadas y desconocimiento de los efectos a largo plazo de ciertos suplementos (34).

9.2.4. Alimentación y calidad del sueño: fundamentos para una vida saludable

La alimentación influye directamente en la calidad del sueño. Determinados nutrientes y hábitos dietéticos pueden favorecer el descanso nocturno, mientras que otros pueden dificultarlo. Este módulo aborda los principios básicos para mejorar el sueño a través de una dieta adecuada.

9.2.4.1. Comidas copiosas y alimentos excitantes: ¿por qué evitarlos?

Durante el día, y especialmente en la cena, se recomienda evitar comidas copiosas, muy grasas o pesadas. Estos alimentos dificultan la digestión y pueden alterar el sueño. Además:

- El consumo elevado de proteínas sin triptófano puede reducir la síntesis de serotonina, neurotransmisor clave en los ciclos de sueño-vigilia.
- Aumenta la producción de adrenalina, lo que favorece el estado de alerta y dificulta la conciliación del sueño.
- Las especias picantes estimulan la secreción gástrica y elevan la temperatura corporal, lo que genera molestias digestivas que interfieren con el descanso.

9.2.4.2. Nutrientes que favorecen el sueño

Algunos alimentos contribuyen a aumentar los niveles de serotonina y melatonina, hormonas esenciales para el sueño. Entre ellos destacan:

- *Hidratos de carbono complejos*: cereales integrales, pan, arroz, pasta, patata, legumbres y vegetales. Estimulan la producción de insulina, que facilita la entrada de triptófano al cerebro.
- *Vitaminas del grupo B*: fundamentales para el sistema nervioso central.
- *Minerales como calcio y magnesio*: favorecen la transmisión nerviosa y la relajación muscular.
- *Otros nutrientes relevantes*: hierro, vitamina D, zinc y ácidos grasos omega-3.

9.2.4.3. Alimentos funcionales y ejemplos prácticos

- Leche templada: contiene calcio, triptófano y favorece la síntesis de melatonina. Es una opción tradicional y eficaz para inducir la relajación.
- Frutas como cerezas y fresas: ricas en melatonina natural.
- Cereales integrales y legumbres: aportan hidratos de carbono y vitamina B₆, esenciales para la producción de serotonina.

9.2.4.4. Infusiones y plantas medicinales

No todas las infusiones favorecen el sueño. Las que contienen teína (como el té) tienen efecto estimulante. En cambio, las siguientes plantas poseen propiedades relajantes gracias a sus flavonoides:

- Tila.
- Melisa.
- Valeriana.
- Flor de azahar.
- Pasiflora.

Nota: si las infusiones aumentan la frecuencia urinaria, pueden tomarse en cápsulas.

9.2.4.5. Hábitos alimentarios recomendados

- Cocinar sin grasas añadidas.
- No retrasar la hora de la cena.
- Realizar la última ingesta al menos 1,5-2 horas antes de acostarse.
- Evitar acostarse inmediatamente después de cenar para prevenir el reflujo gástrico.
- En niños, elevar ligeramente el colchón puede ayudar a evitar molestias digestivas.

9.2.4.6. Vitamina B₆ y sueño REM

La vitamina B₆ (piridoxina) participa en el metabolismo del triptófano y favorece la producción de serotonina. Su deficiencia se asocia con dificultades para mantener el sueño. Además:

- Mejora la estimulación cortical durante el sueño REM.
- Potencia la vivencia de los sueños.
- La combinación de triptófano y de vitamina B₆ puede tener utilidad terapéutica en casos de insomnio (35).

9.2.4.7. Alimentos que alteran el sueño

- Dietas ricas en azúcares simples, grasas saturadas y carbohidratos refinados pueden perturbar el sueño.
- En cambio, una alimentación rica en vegetales, fibra y grasas saludables (como nueces, aceite de oliva, pescado y aguacate) favorece un sueño profundo.
- Curiosamente, cenar alimentos con alto índice glucémico puede reducir el tiempo de latencia (tiempo que tardamos en dormir), aunque deben consumirse con moderación (36).

Una alimentación equilibrada, rica en nutrientes que favorecen la producción de serotonina y melatonina, junto con hábitos saludables en la cena, pueden mejorar significativamente la calidad del sueño. Este enfoque integral es clave para el bienestar físico, mental y emocional.

9.2.4.8. Cafeína

La cafeína es la sustancia psicoactiva más utilizada en el mundo; promueve el estado de alarma del organismo. Es un alcaloide de la xantina y se encuentra en diversos alimentos y bebidas, como el chocolate, el café, el té, refrescos, productos para mejorar el rendimiento deportivo e incluso medicamentos.

Se acepta generalmente que la cafeína promueve la vigilia al antagonizar los receptores de adenosina A1 y A2A en el cerebro. Estos receptores están relacionados con funciones cerebrales asociadas con el sueño, la vigilia y la cognición (37). La cafeína se absorbe de forma rápida y eficiente en el estómago y el intestino delgado, alcanzando niveles plasmáticos máximos en los primeros 30 minutos (38). La cafeína tiene una vida media muy variable, que oscila entre 2 y 10 h, dependiendo de factores endógenos y exógenos. El efecto estimulante y promotor de la vigilia es dependiente de la dosis y varía con la edad.

Sin embargo, el uso de cafeína para estimular la vigilia puede resultar en un deterioro del inicio y del mantenimiento del sueño posterior, creando potencialmente un ciclo de disminución del sueño y la consiguiente dependencia de la cafeína.

Tras revisar un análisis que incluye 24 estudios, podemos resumir y cuantificar que el consumo de cafeína se asocia con una reducción de 45 minutos en el tiempo total de sueño y de su eficiencia en un 7 %, con un aumento en la latencia del inicio del sueño de 9 minutos y del despertar después del inicio del sueño de 12 minutos.

Además, la magnitud de esta pérdida de sueño depende de la cantidad final de cafeína consumida y de la proximidad de este consumo con la hora de acostarse. En concreto, dosis mayores de cafeína y un consumo más cercano a la hora de acostarse resultaron en mayores reducciones en el tiempo total de sueño. Para evitar la reducción del tiempo total de sueño, se recomienda consumir café (107 mg por 250 ml) al menos 8,8 h antes de acostarse y una dosis estándar de suplemento preentrenamiento (217,5 mg) al menos 13,2 h antes.

La cafeína se ha consumido tradicionalmente en formato de cafés y téis calientes y en contextos sociales y laborales. En la actualidad, emergen nuevos perfiles de consumidores. Además de consumirse en contextos sociales y laborales, se expande el consumo hacia deportistas, estudiantes y jóvenes. En este caso, se consume en forma de bebidas energéticas refrescantes (39) (Tabla XXXIX).

Tabla XXXIX. Contenido de cafeína en distintas bebidas y en el cacao

Tipo de bebida	Cantidad de cafeína (100 ml)
Café	20-120 mg (en función de la preparación)
Té	20-73 mg
Bebidas energéticas	8-32 mg
Cacao	5-20 mg/100 g (en función del tipo de cacao)

Elaboración propia.

El consumo de cafeína conlleva un efecto inotrópico y cronotrópico positivo. Esto ocasiona que aumente la frecuencia cardíaca, lo que puede ocasionar o agravar arritmias o palpitaciones. Por ello, es necesario tener precaución con el consumo de cafeína en personas que sufren de arritmia cardíaca, más aún si no se consume regularmente, ya que podría desencadenar un aumento en el gasto cardíaco con consecuencias potencialmente dañinas.

9.2.4.9. Conclusiones y recomendaciones

1. La cafeína eleva transitoriamente la presión arterial y la frecuencia cardíaca, con desarrollo de tolerancia en consumidores habituales.
2. No hay evidencia de aumento de riesgo de fibrilación auricular con consumo moderado de cafeína.
3. El consumo moderado de café (1-3 tazas/día) no aumenta el riesgo cardiovascular y puede asociarse con beneficios.
4. Es importante monitorizar individualmente a los pacientes para asegurar una buena respuesta.
5. Las bebidas energéticas, al combinar cafeína con azúcares y otros estimulantes, pueden tener efectos adversos más marcados. Es aconsejable evitar bebidas energéticas y dosis muy elevadas, especialmente en personas con hipertensión o antecedentes de arritmias.

9.2.4.10. Alcohol

Los estudios que han revisado la relación entre el consumo de bebidas de contenido alcohólico con el sueño son concluyentes al respecto. Encuentran que el consumo de alcohol retrasa el inicio del sueño REM y reduce su duración, incluso con dosis reducidas (2 bebidas). A dosis mayores (al menos 5 bebidas) se observa que el tiempo para conciliar el sueño y acelerar el sueño profundo es menor, pero posteriormente el sueño REM se altera. Se concluye que hay incertidumbre sobre el efecto del alcohol en el tiempo total del sueño, en su eficiencia y en los despertares posteriores a su inicio (40). A pesar de la creencia de que el alcohol facilita el inicio del sueño, una latencia más corta del inicio del sueño y la latencia al sueño profundo solo se observan después del consumo de dosis mayores de alcohol. Las dosis mayores de alcohol resultarán en mayores interrupciones del sueño REM.

9.2.4.11. Nicotina

La nicotina activa los receptores nicotínicos centrales, modifica neurotransmisores claves (acetilcolina, dopamina y serotonina) y altera disposiciones neurofisiológicas ligadas al sueño y a la vigilia, lo que promueve la excitación y el estado de alerta.

Además, la abstinencia de nicotina se produce durante el sueño, lo que influye en la aparición del insomnio. En estudios exploratorios, se observó una interacción significativa entre la ingesta nocturna de nicotina y la incidencia notificada de insomnio. En personas con síntomas de insomnio, la ingesta de nicotina antes de acostarse también se ha asociado con una reducción de 40 minutos en la duración del sueño.

La administración de nicotina en cualquier forma reduce el tiempo total de sueño, aumenta su retraso, suprime el sueño de ondas lentas y el sueño REM y aumenta el despertar matutino.

La abstinencia de nicotina en las primeras etapas cuando está dejándose el tabaco suele asociarse con la aparición de trastornos del sueño. El deterioro de la calidad del sueño puede ocurrir hasta 3 o 4 semanas después de dejar de fumar. La incomodidad más notable ocurre durante la depleción de nicotina (40).

9.2.4.12. Cannabis

El cannabis (también conocido como marihuana) es una de las drogas más consumidas. La relación entre cannabis y sueño es compleja, ya que en algunas ocasiones puede ayudar a una conciliación de manera rápida, pero en algunos casos podría alterar las fases del sueño, lo que provoca problemas a medio y a largo plazo. El cannabis favorece el sueño y es hipnótico, pero también reduce el tiempo de vigilia tras quedarse dormido, reduce el retraso en conciliar el sueño, acorta la fase REM y prolonga la duración del sueño de ondas lentas.

Un estudio controlado llevado a cabo con 177 adultos sanos concluyó que aumentaba el despertar tras iniciar el sueño, con una mayor proporción de un sueño ligero y una peor eficiencia del sueño.

Otro ensayo en el que se evaluó el efecto del consumo agudo de una dosis oral única de 10 mg de cannabis (THC + CBD) en insomnes halló que el tiempo total del sueño se redujo 24,5 minutos y el sueño REM, en 33,9 minutos, con un aumento de latencia de 65,6 minutos.

Se estudiaron 87 consumidores frecuentes y se llegó a la conclusión de que la mayoría presentaba síntomas de insomnio clínico, más de un tercio padecía latencias para dormir y únicamente el 19,5 % dormía entre 7 y 9 horas diarias.

El cannabis, especialmente si se consume durante un periodo corto, puede tener un efecto calmante sobre los trastornos del sueño en términos de sensaciones subjetivas. Sin embargo, con el consumo prolongado de cannabis se han observado efectos negativos en la calidad del sueño, especialmente durante la abstinencia.

Numerosos estudios sobre la abstinencia de marihuana han demostrado un aumento de la vigilia tras conciliar el sueño, un incremento de la latencia del sueño, con movimientos oculares rápidos, un aumento del retraso en conciliar el sueño y una disminución del sueño de ondas lentas, del rendimiento del sueño y de su duración total. Estos efectos son más pronunciados en personas con consumo intensivo de marihuana (consumo de marihuana $\geq$ 5 días a la semana durante los últimos 3 meses). Los síntomas pueden persistir durante más de 45 días.

9.2.4.13. Ultraprocesados

Una revisión de 15 estudios transversales llevado a cabo en 2022 concluyó que un alto consumo de ultraprocesados se asocia significativamente con una peor duración y calidad del sueño tanto para niños como adolescentes y adultos (41).

Otra revisión obtiene conclusiones similares, demostrando que una mayor ingesta de ultraprocesados se vincula con un elevado riesgo de insomnio. Esta relación fue mayor en adolescentes.

Esto se debe a que, a causa de la carga glucémica de los ultraprocesados, el organismo puede sufrir picos y caídas rápidas de glucosa, lo que interfiere en la homeostasis y empeora el sueño.

Además, el contenido de grasas saturadas de estos alimentos suele ser elevado y el contenido en fibra, mínimo, lo que se asocia a un peor sueño reparador y a un aumento de despertares nocturnos.

Cada vez más personas se quejan de una disminución en la calidad del sueño y padecen insomnio.

Un método no farmacológico para tratar el insomnio consiste en eliminar el consumo de las sustancias mencionadas, ya que todas provocan un aumento del tiempo de vigilia tras conciliar el sueño, una menor duración y una mayor dificultad para mantenerlo.

9.3. SUPLEMENTOS NUTRICIONALES Y FÁRMACOS PARA UN ESTILO DE VIDA SALUDABLE (EVS) DESDE LA FARMACIA COMUNITARIA

La suplementación en ciertos pacientes puede ser una buena opción para complementar una dieta, siempre y cuando no sustituya a una alimentación adecuada. Además, forma parte, junto a medicamentos que no necesitan prescripción médica, del arsenal terapéutico que el farmacéutico puede indicar. Por ejemplo, se ha sugerido que los suplementos de ácidos grasos de cadena larga y los antioxidantes podrían tener efectos beneficiosos en la población adulta con diagnóstico de síndrome metabólico, o con alguno de sus componentes, reduciendo el colesterol total, la glucemia, el índice de masa corporal y el perímetro abdominal (42).

Adicionalmente, para pautar el suplemento nutricional más adecuado a un paciente deben analizarse las patologías diagnosticadas y conocer su tratamiento farmacológico, evitando cualquier interacción.

A continuación, se explican brevemente los suplementos que más evidencias presentan.

9.3.1. Ácidos grasos poliinsaturados *omega*-3 y *omega*-6

Este tipo de ácido graso esencial se obtiene a través de la dieta o de suplementos. Los beneficios del consumo de ácidos grasos *omega*-3 y *omega*-6 se centran en la estabilización de niveles séricos de colesterol al reducir la producción hepática de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y aumentar la actividad lipolítica plasmática.

Una mayor ingesta de ácidos grasos poliinsaturados *omega*-3, especialmente ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA), se asocia con una menor incidencia de enfermedades crónicas, caracterizadas por un aumento de la inflamación, incluidas las enfermedades cardiovasculares (ECV).

Se ha sugerido que la suplementación de *omega*-3 ayuda a reducir la acumulación de grasa abdominal, lo que puede tener un efecto positivo en la reducción del riesgo de enfermedades metabólicas, como la diabetes de tipo 2, mejorando la sensibilidad a la insulina, mientras que se ha propuesto que el ácido linoleico (AGPI *omega*-6) reduce el riesgo de enfermedades cardiovasculares, probablemente como resultado de una menor concentración de colesterol en sangre (43).

9.3.2. Vitamina D

La deficiencia de vitamina D está relacionada con varias enfermedades, entre las que destaca el síndrome metabólico o la diabetes,

por lo que numerosos estudios sugieren el beneficio de la suplementación de vitamina D como estrategia preventiva. Se ha sugerido una relación entre niveles más altos de vitamina D y niveles más idóneos de HDL, directamente implicado en un menor riesgo cardiovascular.

Sin embargo, se necesitan más estudios para recomendar su suplementación a toda la población como una estrategia preventiva (44).

9.3.3. Monacolina K

El extracto de arroz de levadura roja es el nutraceutico más eficaz para reducir el colesterol total en sangre, así como la concentración de colesterol LDL y los niveles de triglicéridos, lo que disminuye la aparición de nuevos episodios cardiovasculares y muertes. Distintos estudios sugieren que su eficacia está directamente relacionada con la cantidad de monacolina K presente en el extracto, que puede alcanzar los 10 mg/día. Su mecanismo de acción es similar al de las estatinas, inhibiendo la enzima HMG-CoA reductasa.

Se ha postulado que un consumo diario de monacolina K podría reducir los niveles de colesterol LDL entre un 15 % y un 25 % en un plazo de 6 a 8 semanas, con cifras similares para colesterol total, colesterol HDL, apoB, etc.

9.3.4. Coenzima Q10

La coenzima Q10 (CoQ10) es un antioxidante que el cuerpo produce de forma natural. Es necesaria para un correcto crecimiento y mantenimiento celular.

A medida que envejecemos el nivel de CoQ10 disminuye y, además, se ha propuesto que las personas con enfermedades cardíacas presentarían un nivel más bajo. Suplementar con CoQ10 ayudaría a reducir el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y los niveles de colesterol total.

9.3.5. Prebióticos y probióticos

La investigación actual se centra en los probióticos como medida preventiva para la hipertensión, la inflamación, la hipercolesterolemia y la sensibilidad a la insulina. Actualmente, hay diversos estudios que relacionan la microbiota intestinal con las enfermedades cardiovasculares, por lo que, en el futuro, se tendrán más datos para determinar su papel en terapéutica a este nivel.

9.4. RECOMENDACIÓN DE LA REALIZACIÓN DE EJERCICIO FÍSICO DESDE LA FARMACIA COMUNITARIA

Existe una amplia evidencia científica de que la práctica regular de ejercicio físico incrementa la esperanza de vida en mejores condiciones de salud, retrasando la aparición de más de 40 patologías y enfermedades crónicas. Los beneficios del ejercicio no se limitan al ámbito físico, sino que también incluyen una mejora significativa de la salud mental, especialmente en casos de ansiedad, depresión y enfermedades neurodegenerativas. Asimismo, contribuye a una mejor calidad de vida en los ámbitos social y personal (45). Estos efectos positivos son evidentes a cualquier edad y se manifiestan desde las primeras etapas de la práctica regular de actividad física. Por ello, su promoción debe extenderse a todos los pacientes, independientemente de su edad o condición, adaptando siempre las recomendaciones a las capacidades individuales.

La recomendación de ejercicio físico debe ser impulsada por todos los profesionales sanitarios en todos los niveles asistenciales. Para ello, es fundamental que el mensaje esté unificado y se base en la evidencia científica más actualizada.

La farmacia comunitaria constituye un punto estratégico en este ámbito, por lo que es esencial reforzar el mensaje y fomentar la alfabetización de los pacientes en materia de ejercicio físico. El objetivo principal debe ser incrementar el nivel de actividad física, sea cual sea el punto de partida, dado que los beneficios son inmediatos.

Actualmente, diversas guías profesionales, tanto de instituciones gubernamentales como de sociedades científicas, recopilan estas recomendaciones que los profesionales sanitarios deben transmitir. Además, se han implementado programas para facilitar la prescripción de ejercicio adecuado, como el proyecto Receta Deportiva.

9.4.1. Incremento de la actividad física

Cualquier incremento de la actividad física va a producir efectos beneficiosos en el paciente y, por lo tanto, cualquier ejercicio o deporte, independientemente de su modalidad, si se hace a la intensidad adecuada y de manera regular, es válido para lograr ese incremento de la actividad física. Nuestro objetivo desde la farmacia debe ser incentivar y motivar al paciente para incrementar el tiempo que dedican a hacer ejercicio físico.

9.4.2. Adherencia al ejercicio físico

El mejor tipo de ejercicio para la salud es aquel que se realiza. Aunque la evidencia científica sugiere priorizar el ejercicio de fuerza sobre el cardiovascular, es fundamental recordar que, sin adherencia, ningún tratamiento es eficaz, independientemente de su efectividad. Por ello, la recomendación desde la farmacia debe ser siempre promover el ejercicio que el paciente disfrute, ya que será el que genere mayor compromiso a largo plazo y facilite un cambio hacia hábitos más saludables de vida.

Existen múltiples modalidades de ejercicio. Ejercicio de fuerza, ejercicio de resistencia o aeróbico (llamado comúnmente cardiovascular), ejercicio de flexibilidad y ejercicio de equilibrio. La recomendación general es combinarlos en la medida de lo posible, adaptándolos a las preferencias y capacidades individuales.

9.4.3. Recomendaciones específicas

En personas sedentarias o con determinadas patologías, la instauración y la prescripción de ejercicio deben hacerse de manera progresiva, con periodos de adaptación, y de ser necesario, bajo control de un profesional de la salud o del deporte. Es por ello que el ejercicio debe adaptarse a cada paciente en función de su situación física y mental. Actualmente las recomendaciones generales son:

- *Mujeres embarazadas/posparto*: ≥ 150 minutos/semana (46).
- *Adultos sanos*: ≥ 300 minutos/semana + ≥ 2 días de fuerza (moderada/alta) (47).
- *Niños/adolescentes*: 60 minutos/día + ≥ 3 días de actividad vigorosa.
- *Mayores (≥ 65 años) o con enfermedades crónicas*: 150-300 minutos moderados (o 75 vigorosos) + ≥ 2 días de fuerza + ≥ 3 días de actividades multicomponentes.

Desde la farmacia comunitaria debe ayudarse al paciente a encontrar la motivación para planificar sus actividades (48), derivar al médico en caso de que sea necesario una valoración de su estado de salud antes de programar un ejercicio o derivar a un profesional del deporte capacitado para ello, que pueda instaurar un plan de ejercicios adecuado a

ese paciente. Por último, plantear al paciente objetivos razonables para su condición física y de salud y, por supuesto, animar y fomentar la realización de cualquier actividad física, deporte o no, que modifique hábitos de vida sedentarios (49).

9.5. PAPEL DEL FARMACÉUTICO EN LA DESHABITUACIÓN AL TABAQUISMO Y ALCOHÓLICA

El consumo de tabaco y de alcohol constituye uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial. Ambos hábitos están estrechamente vinculados con el desarrollo de enfermedades crónicas, el incremento de la mortalidad prematura y una considerable carga económica para los sistemas sanitarios. En este contexto, el farmacéutico desempeña un papel esencial en la prevención, la detección, la intervención y el seguimiento de personas que desean abandonar el consumo de estas sustancias.

La farmacia comunitaria, por su accesibilidad, cercanía y confianza, se configura como un entorno idóneo para implementar estrategias de deshabituación. La formación especializada del farmacéutico en farmacoterapia, educación sanitaria y seguimiento clínico le permite ofrecer una intervención integral, personalizada y basada en la evidencia científica.

9.5.1. Intervención farmacéutica en la deshabituación al tabaquismo

El tabaquismo es una adicción compleja que involucra componentes físicos, psicológicos y sociales. La intervención del farmacéutico puede estructurarse en varias fases:

- *Evaluación inicial*: se realiza mediante herramientas validadas, como el test de Fagerström, para medir el grado de dependencia a la nicotina, y el test de Richmond, para valorar la motivación del paciente. Asimismo, se identifican comorbilidades y factores de riesgo que puedan influir en el proceso de abandono.
- *Intervención terapéutica*: el farmacéutico proporciona educación sanitaria sobre los efectos nocivos del tabaco, recomienda tratamientos sustitutivos con nicotina (TSN) disponibles sin receta médica y deriva al médico en casos de alta dependencia o necesidad de tratamiento farmacológico específico. Además, realiza un seguimiento farmacoterapéutico para ajustar las dosis, controlar los efectos adversos y reforzar la adherencia.
- *Resultados clínicos*: diversos estudios han demostrado que la intervención del farmacéutico mejora significativamente las tasas de abandono del tabaco, especialmente en pacientes con dependencia moderada y baja motivación. La continuidad asistencial y el refuerzo positivo son elementos claves en el éxito terapéutico (50).

9.5.2. Intervención farmacéutica en la deshabituación alcohólica

El alcoholismo es una enfermedad multifactorial que requiere un abordaje interdisciplinar. Aunque la intervención farmacéutica en este ámbito es menos frecuente que en el tabaquismo, existen oportunidades relevantes para la actuación profesional:

- *Detección precoz*: el farmacéutico puede identificar patrones de consumo problemático mediante cuestionarios como

el AUDIT, así como observar signos físicos y sociales de dependencia.

- *Educación sanitaria*: se proporciona información sobre los riesgos del consumo excesivo de alcohol, se promueven hábitos saludables y se ofrecen alternativas de ocio no vinculadas al consumo.
- *Apoyo en el tratamiento farmacológico*: el farmacéutico colabora con el equipo médico en la dispensación de fármacos como disulfiram, naltrexona o acamprosato, controla la adherencia terapéutica, gestiona los efectos secundarios y ofrece apoyo emocional durante el proceso de abstinencia.
- *Coordinación interdisciplinar*: se establece una red de colaboración con profesionales de la salud mental, unidades de conductas adictivas y programas comunitarios de rehabilitación, lo que favorece una atención integral y continua.

9.6. PUNTOS CLAVES DEL CAPÍTULO DE APORTACIONES DE LA FARMACIA COMUNITARIA A LA PROMOCIÓN DE UN ESTILO DE VIDA SALUDABLE

Para garantizar la eficacia de las intervenciones, es imprescindible que el farmacéutico disponga de:

- Protocolos estandarizados de actuación.
- Material educativo adaptado al perfil del paciente.
- Sistemas de registro clínico para el seguimiento evolutivo.
- Formación continua en adicciones, comunicación terapéutica y entrevista motivacional.

Organismos internacionales, como la Federación Internacional Farmacéutica (FIP) y la OMS, han publicado directrices que promueven

el papel activo del farmacéutico en la deshabituación del tabaquismo, incluyendo el uso de tecnologías digitales y la integración de estos contenidos en los planes de estudios universitarios.

9.6.1. Barreras y desafíos

A pesar del potencial de la farmacia comunitaria en este ámbito, existen barreras que limitan la participación del farmacéutico:

- Falta de reconocimiento institucional y remuneración por servicios asistenciales.
- Escasa formación específica en adicciones en algunos programas académicos.
- Reticencia de ciertos pacientes a abordar estos temas en el entorno farmacéutico.
- Necesidad de una mayor coordinación con el sistema sanitario y los servicios especializados.

Superar estas barreras requiere el compromiso de las autoridades sanitarias, de los colegios profesionales y de las instituciones educativas, así como el desarrollo de políticas que reconozcan y valoren el papel asistencial del farmacéutico (51).

El farmacéutico es un agente de salud fundamental en la lucha contra el tabaquismo y el alcoholismo. Su intervención, basada en el conocimiento científico, la cercanía con el paciente y la continuidad asistencial, puede mejorar significativamente las tasas de abandono, reducir la carga de enfermedad y promover estilos saludables de vida. Para ello, es necesario fortalecer su formación, dotarle de herramientas adecuadas y reconocer su labor dentro del sistema sanitario como parte de una estrategia integral de salud pública.

Agradecimientos: a SERVIER y ADAMET por su colaboración.

ANEXO. Consejos para los pacientes

1. ALIMENTACIÓN

1.1. CONSUMO DE PROTEÍNAS

1. Las proteínas son esenciales en nuestro organismo.
2. La cantidad debe ser exacta, ni mucha ni poca. Un aporte de 1,0-1,2 g/kg/ peso al día serían suficientes para cubrir nuestros requerimientos.
3. Podemos obtener proteínas de origen animal y debemos combinarlas con proteínas vegetales, presentes en cereales, legumbres y verduras.

1.2. CONSUMO DE HIDRATOS DE CARBONO

1. Debemos tomar hidratos de carbono como fuente de energía, ya que es un macronutriente esencial. Los requerimientos de carbohidratos son un 50 % del valor calórico total y deben ser en su mayoría en forma de hidratos de carbono complejos.
2. Además, se necesita un aporte diario de fibra, tanto soluble como insoluble.
3. Hay que intentar disminuir al máximo los alimentos dulces y vigilar aquellos que, sin ser dulces, son ricos en azúcares “escondidos”.

1.3. CONSUMO DE ACEITE DE OLIVA VIRGEN EXTRA (AOVE)

1. El consumo de AOVE en la dieta ha demostrado que aporta beneficios cardiovasculares y reduce las complicaciones.
2. Elige siempre AOVE, ya que es el único que contiene niveles suficientes de polifenoles beneficiosos para la salud cardiovascular.
3. Consume al menos 1,5 cucharadas (20 g) de AOVE al día, idealmente en crudo (ensaladas o tostadas, por ejemplo) para aprovechar al máximo sus propiedades.

1.4. SAL Y POTASIO

1. Reduce el consumo de sal y aumenta el de alimentos ricos en potasio para mejorar su salud cardiovascular. En este sentido, los alimentos naturales y no procesados son de elección a los manipulados por la industria agroalimentaria.
2. Conviene reducir el consumo de sal, especialmente evitando alimentos ultraprocesados, conservas y quesos, ya que estos son la principal fuente de sodio en la dieta y su exceso se asocia a un mayor riesgo de hipertensión y daño renal. No hay que utilizar el salero en la mesa.
3. Aumenta de forma natural la ingesta de potasio a través de frutas y verduras, ya que se ha demostrado que ayuda a reducir la presión arterial y protege frente a enfermedades cardiovasculares.

1.5. CONSUMO DE BEBIDAS ALCOHÓLICAS

1. El consumo de bebidas con contenido alcohólico en general es perjudicial para la salud, aunque sí se ha visto una cierta protección del desarrollo de infarto agudo de miocardio asociado a consumos bajos y con un patrón de consumo en las comidas y a partir de la edad media de la vida.
2. La abstinencia alcohólica es el único consejo posible para asegurar la ausencia total de riesgo.
3. La recomendación de abstinencia total es fundamental entre la población juvenil.
4. Entre los bebedores de más de 50 años debería limitarse su consumo a una UBE al día (10 g de alcohol) en las mujeres y hasta dos en los varones.
5. 1 UBE equivale a 1 vaso de vino de 13 grados de 100 ml, a 1 vaso de cerveza de 4 grados de 300 ml o uno de un licor de 40 grados de 30 ml.

1.6. ANTIOXIDANTES Y RIESGO CARDIOVASCULAR

1. El consumo de una dieta rica en alimentos antioxidantes, como la dieta mediterránea, ha demostrado beneficios cardiovasculares, no así los suplementos de antioxidantes tomados fuera de la dieta.
2. Incluye en la dieta diaria alimentos ricos en antioxidantes naturales, como frutas, verduras, nueces, semillas y té. Ayudarán a tu cuerpo a neutralizar radicales libres y a reducir así el riesgo de enfermedades crónicas como el cáncer, la diabetes o las enfermedades neurodegenerativas.
3. Evita el consumo excesivo de suplementos antioxidantes sin supervisión médica. Su efectividad no supera, con frecuencia, a la de los antioxidantes obtenidos a través de una dieta equilibrada.

1.7. CAFÉ Y RIESGO CARDIOVASCULAR

1. El consumo moderado de café es recomendable desde el punto de vista cardiovascular.
2. El consumo moderado de café (de 3 a 5 tazas/día) ha mostrado efectos antioxidantes y antiinflamatorios, lo que se asocia con un riesgo menor de presentar arritmias y enfermedades cardiovasculares, incluyendo infarto de miocardio e ictus, en comparación con no consumir café. Para obtener este beneficio el consumo ha de ser por la mañana.
3. El café descafeinado tiene efectos similares, lo que sugiere que muchos de los beneficios metabólicos no dependen exclusivamente de la cafeína.
4. El café puede aumentar discretamente los niveles de LDL colesterol, pero si se usan filtros de papel en su preparación este efecto puede reducirse, por lo que es mejor el consumo de café filtrado.

1.8. CHOCOLATE Y SALUD

1. El consumo moderado de chocolate negro ha demostrado ciertos beneficios cardiovasculares.
2. Elije para su consumo el chocolate negro con alto contenido de cacao (mínimo: 70 %), ya que es el que aporta mayores beneficios cardiovasculares gracias a su riqueza en flavonoides y antioxidantes.
3. Consume chocolate con moderación, evitando los excesos, especialmente de chocolates con leche o blanco, que contienen más azúcares y grasas y pueden favorecer el aumento de peso.

1.9. TIPOS DE DIETA Y RIESGO CARDIOVASCULAR

1. En general, el seguimiento de una dieta de tipo mediterránea, con sus variantes, es el que ha demostrado una sólida protección cardiovascular. Reúne las características esenciales necesarias para nuestra salud. Utiliza alimentos estacionales y naturales, mínimamente procesados, es rica en frutas y verduras, con una proporción adecuada de consumo de pescado y carne y utiliza fruta natural como postre.
2. Debe potenciarse el uso de productos frescos, locales y de temporada y favorecerse el empleo de aceite de oliva virgen extra.
3. Hay que intentar eliminar en la medida de lo posible el empleo de productos refinados o procesados y de bebidas azucaradas.
4. En caso de realizar dietas restrictivas o de ayuno intermitente, deberías preguntar a tu médico antes de empezar y realizar un control periódico una vez comenzadas.
5. Un patrón alimenticio óptimo es aquel que se adapta a las características personales de cada individuo y puede potenciar su adherencia en el tiempo.

2. EJERCICIO FÍSICO



3. RELACIONES SOCIALES

¿Qué debe saber un paciente sobre la influencia de las relaciones sociales en la salud?

1. Las relaciones sociales son tan importantes como la dieta o el ejercicio

Como médicos especialistas en enfermedades del corazón, queremos explicarte algo que tal vez no sabías: tus relaciones con familiares, amigos y la comunidad son tan importantes para tu salud como llevar una alimentación equilibrada o hacer ejercicio regularmente.

La ciencia ha demostrado que las personas que mantienen buenas relaciones sociales:

- Viven más años.
- Tienen menos riesgo de sufrir infartos o problemas del corazón.
- Se deprimen menos.
- Se recuperan mejor cuando enferman.
- Cuidan mejor su salud.

Por el contrario, la soledad y el aislamiento social pueden ser tan dañinos para tu salud como fumar cigarrillos o tener obesidad.

2. ¿Cómo afectan las relaciones a tu corazón?

Cuando tiene buenas relaciones sociales, su cuerpo produce menos cortisol (la hormona del estrés) y más oxitocina (la hormona del bienestar).

Esto se traduce en:

- Presión arterial más baja.
- Menor inflamación en el cuerpo.
- Sistema inmunológico más fuerte.
- Mejor control del estrés.

Cuando te sientes solo o aislado, ocurre lo contrario: aumenta la inflamación, sube la presión arterial y se incrementa el riesgo de problemas cardiovasculares.

3. La familia: tu primera red de apoyo

Tu familia es fundamental para mantener hábitos saludables:

Para los padres: recuerda que tus hijos aprenden viendo lo que tú haces. Si comes verduras, haces ejercicio y no fumas, es más probable que ellos también lo hagan cuando sean adultos.

Para todos: la familia puede ayudarte a:

- Recordar la toma de tus medicamentos.
- Acompañarte al médico.
- Animarte a hacer ejercicio juntos.
- Preparar comidas saludables.
- Darte apoyo emocional cuando lo necesites.

4. Los amigos también cuidan tu salud

Tener buenos amigos:

- Te motiva a mantenerte activo (caminar, bailar, hacer deporte juntos, etc.).
- Te ayuda a no sentirte solo.
- Te da personas con quien hablar de tus problemas.
- Te permite disfrutar y reírse, lo cual es muy bueno para el corazón.

Consejo importante: elije amigos que te animen a cuidarte. Evita a quienes te presionen a fumar, a beber en exceso o a llevar una vida poco saludable.

5. Señales de alarma: cuándo pedir ayuda

Acude a tu médico si sientes:

- Que estás muy solo la mayor parte del tiempo.
- Que no tienes a nadie con quien hablar.
- Que te cuesta salir de casa o relacionarte.
- Tristeza o depresión que no mejora.
- Que has perdido el interés por actividades que antes disfrutabas.

6. Consejos prácticos para mejorar tus relaciones sociales

En casa:

- Dedica tiempo de calidad a tu familia, sin televisión ni móviles.
- Comed juntos al menos una vez al día.
- Haced actividades físicas en familia: pasear, ir en bicicleta, jugar en el parque, etc.

Con amigos:

- Mantén el contacto, aunque sea por teléfono o videollamada.
- Queda regularmente para tomar un café, pasear o hacer ejercicio.
- Únete a grupos de tu barrio, parroquia o centro de mayores.

En tu comunidad:

- Participa en actividades del barrio.
- Ofrece tu ayuda como voluntario.
- Saluda a tus vecinos y sé amable.

Con la tecnología:

- Usa las redes sociales para mantenerte conectado, pero no sustituyas el contacto personal.
- Limita el tiempo frente a pantallas, especialmente durante las comidas familiares.
- Aprende a usar videollamadas para hablar con familiares que viven lejos.

7. Recuerda: pedir ayuda no es señal de debilidad

Si te sientes solo o tienes dificultades para relacionarte, habla con:

- Tu médico de familia.
- Un psicólogo.
- Un trabajador social.
- Tu farmacéutico de confianza.
- Algún familiar o amigo en quien confíes.

Existen programas comunitarios, grupos de apoyo y profesionales que pueden ayudarte a mejorar tus relaciones sociales.

8. El mensaje más importante

Tus relaciones sociales no son un lujo, son una necesidad para tu salud. Igual que cuidas de tu alimentación y haces ejercicio, debes cuidar y mantener tus vínculos con otras personas.

Un corazón sano necesita no solo una buena alimentación y ejercicio, sino también *amor, amistad y conexión con otros seres humanos.*

9. Infografía para el paciente

La infografía sobre los beneficios de las relaciones sociales en la salud en general y en la salud cardiovascular se muestran en la siguiente figura.



4. SUEÑO, OCIO Y DESCANSO

1. *Conócete a ti mismo.* ¿Te gusta levantarte temprano o eres de los que se van tarde a dormir? En la medida de lo posible respeta estas preferencias en tu día a día.
2. *Dormir bien* contribuye a mejorar más eficientemente el control del peso y de la glucemia, lo que reducirá tus posibilidades de enfermar de diabetes.
3. *No retrases la hora de la cena* y procura que transcurran 12 horas entre la cena y el desayuno.
4. En general, las enfermedades crónicas van a controlarse mejor si mantienes adecuadas rutinas de sueño.
5. Dormir menos de 6 horas o más de 9 cada noche puede aumentar su presión arterial y el riesgo de infarto o ictus. Mejorar tu sueño es cuidar tu salud cardiovascular.
6. Si roncas fuerte, te despiertas cansado o tienes hipertensión difícil de controlar, podrías tener apnea del sueño. Consulta con tu médico: un diagnóstico precoz puede proteger tu corazón y tus arterias.
7. Dormir bien mejora nuestras defensas naturales para responder de una forma adecuada a las infecciones.
8. Los trastornos del sueño pueden agravar la ansiedad, la depresión y otros problemas de salud mental. Detectarlos y abordarlos a tiempo ayuda a prevenir recaídas y facilita el tratamiento.
9. Abandonar el consumo de alcohol u otras sustancias es un paso importante para recuperar un sueño de calidad. Mejorar el descanso ayuda a fortalecer tu mente, a mejorar el estado de ánimo y a manejar el estrés.
10. Dormir bien ayuda en la prevención del cáncer.
11. Si estás enfermo de cáncer, mantener unas rutinas de sueño adecuadas te ayudarán a combatirlo.

Los 10 mandamientos de la higiene del sueño para adultos, creados por la World Sleep Society

1. Establecer un horario regular para irse a dormir y despertarse.
2. Si tienes la costumbre de tomar siestas, no exceder los 45 minutos de sueño diurno.
3. Evitar la ingestión excesiva de alcohol 4 horas antes de acostarse y no fumar.
4. Evitar la cafeína 6 horas antes de acostarse. Esto incluye café, té y muchos refrescos, así como el chocolate.
5. Evitar los alimentos pesados, picantes o azucarados 4 horas antes de acostarse. Un refrigerio ligero antes de acostarse es aceptable.
6. Hacer ejercicio regularmente, pero no justo antes de acostarse.
7. Usar ropa de cama cómoda y acogedora.
8. Encontrar una configuración de temperatura de sueño cómoda y mantener la habitación bien ventilada.
9. Bloquea todo el ruido que distrae y elimina la mayor cantidad posible de luz.
10. Reserva tu cama para dormir y la práctica del sexo, evitando su uso para el trabajo o la recreación general.

5. CONDUCTAS ADICTIVAS

1. No consumas bebidas alcohólicas; de hacerlo, que sea en muy pequeña cantidad.
2. No fumes ni te inicies en el consumo de derivados del tabaco o de la nicotina.
3. Mantén una alimentación ordenada y sana, en la que estén presentes las frutas, las verduras, las legumbres y los cereales integrales, reduciendo los consumos de carnes rojas, azúcares, harinas refinadas, alimentos procesados, grasas saturadas y la bollería industrial.
4. Realiza ejercicio físico de forma habitual, evitando el sedentarismo.
5. Duerme lo suficiente y descansa de forma adecuada.
6. Realiza actividades que mejoren tu bienestar emocional y mental.
7. Si consideras que puedes tener una adicción, pide consejo cuanto antes a un profesional, que te ayudará a revertir esta situación.

6. SEXUALIDAD Y FERTILIDAD

1. Conexión entre salud cardiovascular y sexual

La salud cardiovascular (del corazón y de los vasos sanguíneos) y la salud sexual y reproductiva comparten muchos factores de riesgo, sobre todo en el riesgo cardiovascular. Los problemas en un área pueden ser señales de alerta para otra. Por ejemplo, en hombres, la dificultad para lograr o mantener una erección puede ser un signo temprano de problemas cardiovasculares, y debes ponerte en contacto con tu profesional de atención primaria.

2. Factores implicados

Estos factores influyen tanto en la salud cardiovascular como en la salud sexual y reproductiva:

- *Edad.* A partir de los 35 años, la fertilidad comienza a disminuir, especialmente en mujeres. Después de los 40, este descenso es más pronunciado. La edad media de maternidad en España fue de 32,6 años en 2023.

- **Peso corporal.** El sobrepeso y la obesidad:
 - Reducen a la mitad las posibilidades de embarazo.
 - Aumentan el riesgo de aborto.
 - Disminuyen la calidad del esperma en los hombres.
 - Afectan negativamente a la función sexual.
- **Tabaco y alcohol.** El consumo de tabaco (tabaquismo como enfermedad) reduce la fertilidad en ambos sexos y afecta a la calidad de los óvulos y de los espermatozoides. La mayoría de estos efectos pueden revertirse tras un año sin fumar. El consumo excesivo de alcohol también ha demostrado un perjuicio en la fertilidad y en la función sexual.
- **Estrés y salud mental.** El estrés y la ansiedad pueden:
 - Alterar los ciclos menstruales en las mujeres.
 - Afectar a la ovulación.
 - Reducir la calidad del esperma en los hombres.
 - Disminuir el deseo sexual en ambos sexos.
- **Medicamentos y salud sexual.** Algunos medicamentos para problemas cardiovasculares afectan a la función sexual:
 - **Diuréticos y betabloqueantes:** pueden causar dificultades en la erección y en la disminución del deseo sexual.
- **Medicamentos y fertilidad:**
 - **Inhibidores de la ECA y ARA-II:** están contraindicados durante el embarazo.
 - **Estatinas:** no recomendadas durante el embarazo o en la búsqueda de embarazo. Sin embargo, están recomendados en la disfunción eréctil.

Importante: nunca interrumpas tu tratamiento sin consultar con un profesional sanitario. Si observas algún efecto secundario, tu médico te buscará alternativas con menos efectos secundarios.

3. Cuándo buscar ayuda médica

- Si tienes dificultad para lograr un embarazo después de un año de intentarlo.
- Si notas cambios en tu función sexual.
- Si padeces una enfermedad cardiovascular y tienes dudas sobre tu vida sexual.
- Antes de planificar un embarazo, especialmente si tienes factores de riesgo.

Recuerda: la comunicación con el personal médico o los profesionales sanitarios es esencial. No dudes en preguntar sobre cómo los medicamentos que tomas pueden afectar a tu vida sexual o a tu fertilidad. Hay diferentes alternativas y soluciones disponibles. Llevar un estilo de vida saludable beneficia tanto a tu corazón como a tu vida sexual/reproductiva, y pequeños cambios pueden tener grandes beneficios para tu salud integral.



7. ESTRÉS

El estrés psicológico crónico se ha consolidado como un factor de riesgo cardiovascular emergente, vinculado de manera consistente con un mayor riesgo de hipertensión arterial, enfermedad coronaria e infarto agudo de miocardio. Este tipo de estrés activa de forma sostenida el eje hipotálamo-hipofiso-adrenal y el sistema nervioso simpático, lo que provoca una liberación mantenida de catecolaminas y cortisol, lo que conduce a disfunción endotelial, inflamación sistémica, resistencia a la insulina y alteraciones en la coagulación. En consecuencia, el estrés crónico no solo actúa como desencadenante, sino también como amplificador de procesos patológicos cardiovasculares subyacentes.

Los efectos deletéreos del estrés se ven exacerbados cuando coexisten con otros factores de riesgo, como sedentarismo, mala calidad del sueño o aislamiento social. Por tanto, su abordaje debe formar parte integral de cualquier estrategia de promoción de la salud cardiovascular. A continuación, se presentan recomendaciones prácticas basadas en la evidencia actual sobre cómo afrontar y prevenir situaciones estresantes, especialmente relevantes para poblaciones con riesgo elevado.

1. Identificar las fuentes del estrés y sus síntomas tempranos

Reconocer los detonantes (laborales, familiares, económicos, etc.) y los signos físicos y emocionales (insomnio, taquicardia, irritabilidad, etc.) es el primer paso para la intervención eficaz.

2. Aplicar técnicas de relajación y atención plena

La práctica regular de *mindfulness*, respiración diafragmática o relajación muscular progresiva ha mostrado efectos beneficiosos sobre la presión arterial, la variabilidad de la frecuencia cardíaca y la percepción del estrés.

3. Ejercicio físico estructurado

La actividad aeróbica regular, como caminar o nadar, durante al menos 150 minutos semanales no solo mejora la función cardiovascular, sino que también modula los niveles de cortisol y reduce la reactividad al estrés y mejora el estado de ánimo.

4. Apoyo social y relaciones saludables

Las redes de apoyo emocional se asocian con un mejor pronóstico cardiovascular. Participar en actividades grupales, familiares o comunitarias puede actuar como un amortiguador natural del estrés.

5. Higiene del sueño

El sueño de calidad es un regulador clave del estrés. Se recomienda mantener horarios regulares, evitar dispositivos electrónicos antes de dormir y reducir estímulos ambientales nocturnos.

6. Establecer límites y priorizar tareas

El manejo del tiempo y de la asertividad para decir “no” a exigencias excesivas ayudan a prevenir la sobrecarga emocional y mental.

7. Consultar con profesionales

La intervención psicológica, en especial la terapia cognitivo-conductual, ha demostrado ser eficaz para reducir el estrés y mejorar parámetros clínicos en pacientes con alto riesgo cardiovascular.

En conclusión, el abordaje del estrés no debe considerarse accesorio, sino esencial en la prevención cardiovascular. Su detección precoz y la adopción de estrategias de afrontamiento efectivas contribuyen a reducir la carga de la enfermedad y a mejorar la calidad de vida.

8. CONTAMINACIÓN

8.1. CONTAMINACIÓN AMBIENTAL

1. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), más de seis millones de muertes prematuras anuales se relacionan con la contaminación ambiental. Es uno de los principales riesgos ambientales para la población general. Estas muertes son más frecuentes en países en vías de desarrollo.
2. El efecto perjudicial sobre la salud afecta más a grupos sensibles de población, como niños, adolescentes y personas mayores, así como a quienes padecen enfermedades crónicas, y se deben tanto a partículas químicas como a bioaerosoles o aeroalérgenos.
3. Puesto que las personas pasamos el 85-90 % de nuestro tiempo en espacios interiores, la calidad del aire en las viviendas o en el lugar de trabajo debe evaluarse para evitar la acumulación de sustancias perjudiciales mediante una ventilación adecuada, cuando sea posible.
4. Desde la Comisión Europea se apuesta por la mejora de la calidad del aire a través de políticas que apoyan la descarbonización y la transición energética, con iniciativas como la misión de 100 ciudades inteligentes y climáticamente neutras, entre las que participan siete ciudades españolas (Barcelona, Madrid, Sevilla, Valencia, Valladolid, Vitoria-Gasteiz y Zaragoza) como proyectos piloto de transformación urbana.

8.2. CONTAMINACIÓN ACÚSTICA

1. *Infórmate sobre el nivel de ruido en tu entorno.* Consulte mapas de ruido o aplicaciones municipales para conocer las zonas más ruidosas y evitar exposiciones prolongadas. Proteja sus oídos en entornos ruidosos, no sólo laboral, sino también durante su ocio.
2. *Reduce tu exposición al ruido.* Fuera de casa, deja el coche aparcado siempre que puedas caminar, o usa la bicicleta o el transporte público; en el domicilio, controla el volumen de los dispositivos. Si se coloca un buen aislamiento acústico, descansarás mejor.
3. *Protege a los más vulnerables.* Los niños, las personas mayores y quienes tienen problemas cardiovasculares deben limitar su exposición a ruidos intensos. Reclama a las autoridades locales medidas de control del ruido, como límites a terrazas, bares o tráfico rodado. Apoya políticas de peatonalización y de transporte sostenible.

8.3. ESPACIOS SALUDABLES

1. *En la vivienda*
 - *Evita el hacinamiento:* procura que los hogares tengan suficiente espacio por persona.
 - *Mantener temperaturas interiores adecuadas:*
 - En invierno, mantener la vivienda al menos a 18 °C.
 - En verano, buscar estrategias para reducir el exceso de calor (ventilación, sombra, aislamiento adecuado, etc.).
 - Mejorar el aislamiento térmico de la vivienda para protegerse de temperaturas extremas.
 - Prevenir accidentes en el hogar con la instalación de detectores de humo y de monóxido de carbono, protecciones en escaleras y ventanas y evitando riesgos de caídas.
 - Promover viviendas accesibles para personas mayores o con discapacidad, favoreciendo así un ambiente inclusivo y seguro.

2. En los espacios verdes

- Aprovechar parques, jardines y zonas arboladas para caminar, hacer ejercicio o relajarse, ya que disminuyen el riesgo de hipertensión y de estrés.
- Priorizar la vida en entornos con menos contaminación y ruido o compensar con visitas frecuentes a espacios naturales.
- Fomentar que niños y jóvenes tengan acceso a áreas verdes, pues contribuye a una mejor salud cardiovascular desde edades tempranas.
- Participar en iniciativas comunitarias que promuevan la creación y el cuidado de zonas verdes en barrios y ciudades.

3. En el entorno laboral

- Favorecer ambientes saludables de trabajo, donde se promueva la seguridad, el bienestar y la comunicación entre empleados y empleadores.
- Reducir la exposición al ruido y a sustancias tóxicas y exigir medidas adecuadas de protección.
- Prestar atención a la carga de trabajo y al reconocimiento laboral, ya que el estrés laboral puede aumentar el riesgo de hipertensión.
- Promover pausas activas y hábitos saludables en la jornada laboral (alimentación equilibrada, hidratación, movimiento, etc.).

BIBLIOGRAFÍA

1. ALIMENTACIÓN

- Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr*. 2017;36(1):49-64. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.09.004
- Kennelly PJ, Botham KM, McGuinness OP, Rodwell VW, Weil PA, Harper. *Bioquímica ilustrada*. 32.ª ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana de España; 2023.
- Protein and aminoacids metabolism. In: Deutz NEP, Boirie Y, Allisop SP, Soeters PB. *Basics in clinical nutrition*. 5th ed. Prague: ESPEN; 2019. p. 101-12.
- McKee T, McKee JR. *Bioquímica. Las bases moleculares de la vida*. 7.ª ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana de España; 2003.
- Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019;48(1):16-31. DOI: 10.1093/ageing/afy169
- Berg JM, Tymoczko JL, Gatto GJ, Stryer L. *Biochemistry*. 8th ed. New York: W. H. Freeman and Company; 2015.
- Calder PC. Feeding the immune system. *Proc Nutr Soc*. 2013;72(3):299-309. DOI: 10.1017/S0029665113001286
- Lodish H, Berk A, Zipursky SL, Matsudaira P, Baltimore D, Darnell J. *Molecular Cell Biology*. 4th ed. New York: W.H. Freeman; 2000.
- Wolfe RR, Miller SL, Miller KB. Optimal protein intake in the elderly. *Clin Nutr* 2008;27(5):675-84. DOI: 10.1016/j.clnu.2008.06.008
- Hoffman JR, Falvo MJ. Protein-Which is best? *J Sports Sci Med* 2004;3(3):118-30.
- Swanson D, Block R, Mousa SA. Omega-3 fatty acids EPA and DHA: health benefits throughout life. *Adv Nutr* 2012;3(1):1-7. DOI: 10.3945/an.111.000893
- Phillips SM. The impact of protein quality on the promotion of resistance exercise-induced changes in muscle mass. *Nutr Metab (Lond)* 2016;13:64. DOI: 10.1186/s12986-016-0124-8
- Messina M. Soy and health update: evaluation of the clinical and epidemiologic literature. *Nutrients* 2016;8(12):754. DOI: 10.3390/nu8120754
- Young VR, Pellett PL. Plant proteins in relation to human protein and amino acid nutrition. *Am J Clin Nutr* 1994;59(Suppl.5):1203S-12S. DOI: 10.1093/ajcn/59.5.1203S
- Ludwig DS, Hu FB, Tappy L, Brand-Miller J. Dietary carbohydrates: role in health and disease. *Am J Clin Nutr* 2018;108(4):701-7.
- Malik VS, Popkin BM, Bray GA, Després JP, Willett WC, Hu FB. Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2010;33(11):2477-83. DOI: 10.2337/dc10-1079
- Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr* 2019;38(1):48-79. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.08.037
- Holscher HD. Dietary fiber and prebiotics and the gastrointestinal microbiota. *Gut Microbes* 2017;8(2):172-84. DOI: 10.1080/19490976.2017.1290756
- Jensen J, Rustad PI, Kolnes AJ, Lai YC. The role of skeletal muscle glycogen breakdown for regulation of insulin sensitivity by exercise. *Front Physiol* 2011;2:112. DOI: 10.3389/fphys.2011.00112
- Wolfe RR. The underappreciated role of muscle in health and disease. *Am J Clin Nutr* 2006;84(3):475-82. DOI: 10.1093/ajcn/84.3.475
- Bergström J, Hermansen L, Hultman E, Saltin B. Diet, muscle glycogen and physical performance. *Acta Physiol Scand* 1967;71(2):140-50. DOI: 10.1111/j.1748-1716.1967.tb03720.x
- Weickert MO, Pfeiffer AFH. Impact of dietary fiber consumption on insulin resistance and the prevention of type 2 diabetes. *J Nutr* 2018;148(1):7-12. DOI: 10.1093/jn/nxx008
- Jenkins DJA, Kendall CWC, Augustin LSA, Franceschi S, Hamidi M, Marchie A, et al. Glycemic index: overview of implications in health and disease. *Am J Clin Nutr* 2002;76(1):266S-73S. DOI: 10.1093/ajcn/76.1.266S
- Anderson JW, Baird P, Davis RH, Ferreri F, Knudtson M, Koraym A, et al. Health benefits of dietary fiber. *Nutr Rev* 2009;67(4):188-205. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2009.00189.x
- Casaer MP, Van den Berghe G. Nutrition in the acute phase of critical illness. *N Engl J Med* 2014;370(13):1227-36. DOI: 10.1056/NEJMra1304623
- EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA). Scientific opinion on Dietary Reference Values for carbohydrates and dietary fiber. *EFSA J* 2010;8(3):1462. DOI: 10.2903/j.efsa.2010.1462
- World Health Organization (WHO). Guideline: Sugars intake for adults and children. Geneva: WHO; 2015. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549028>
- Ortiz Somovilla V; Consejería de Agricultura, Pesca y Desarrollo Rural, Instituto de Investigación y Formación Agraria y Pesquera. Beneficios para la salud del consumo de aceite de oliva virgen. Córdoba: Junta de Andalucía; 2016. p. 1-23. Disponible en: <https://www.juntadeandalucia.es/agriculturaypesca/ifapa/servifapa/registro-servifapa/04436a85-0e53-4bbd-b948-b3431faaa8d3>
- Gobierno de España. Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. El aceite de oliva mes a mes. Noviembre 24. Madrid: Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación; 2024. Disponible en: <https://www.mapa.gob.es/es/alimentacion/temas/consumo-tendencias/el-aceite-mes-a-mes-noviembre-2024-tcm30-700959.pdf>
- Ros E, Pérez-Martínez P, Estruch R, López-Miranda J, Soler Ferrer C, Delgado-Lista J, et al. Documento de recomendaciones de la Sociedad Española de Aterosclerosis (SEA). La dieta en la prevención cardiovascular. Actualización 2024. *Clin Invest Arterioscler* 2025;37(1):1-45. DOI: 10.1016/j.arteri.2024.10.001
- Hernández Á, Remaley AT, Farrás M, Fernández-Castillejo S, Subirana I, Schröder H, et al. Olive oil polyphenols decrease LDL concentrations and LDL atherogenicity in men in a randomized controlled trial. *J Nutr* 2015;145(8):1692-7. DOI: 10.3945/jn.115.211557

32. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al; PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. *N Engl J Med* 2018;378(25):e34. DOI: 10.1056/NEJMoa1800389
33. Delgado-Lista J, Alcalá-Díaz JF, Torres-Peña JD, Quintana-Navarro GM, Fuentes F, García-Ríos A, et al; CORDIOPREV Investigators. Long-term secondary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet and a low-fat diet (CORDIOPREV): a randomised controlled trial. *Lancet* 2022;399(10338):1876-85. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00122-2
34. Gonçalves M, Vale N, Silva P. Neuroprotective effects of olive oil: a comprehensive review of antioxidant properties. *Antioxidants (Basel)* 2024;13(7):762. DOI: 10.3390/antiox13070762
35. Tsolaki M, Lazarou E, Kozori M, Petridou N, Tabakis I, Lazarou I, et al. A randomized clinical trial of Greek high phenolic early harvest extra virgin olive oil in mild cognitive impairment: The MICOIL pilot study. *J Alzheimers Dis* 2020;78(2):801-17. DOI: 10.3233/JAD-200405
36. Tessier AJ, Cortese M, Yuan C, Bjornevik K, Ascherio A, Wang DD, et al. Consumption of olive oil and diet quality and risk of dementia-related death. *JAMA Netw Open* 2024;7(5):e2410021. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.10021
37. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to polyphenols in olive and protection of LDL particles from oxidative damage (ID 1333, 1638, 1639, 1696, 2865) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal* 2011;9(4):2033. DOI: 10.2903/j.efsa.2011.2033
38. Qualified health claim for monounsaturated fat from olive oil and coronary heart disease. FDA Center for Food Safety and Applied Nutrition; 2004. Available from: <https://www.fda.gov/media/81606/download>
39. He FJ, Tan M, Ma Y, MacGregor GA. Salt reduction to prevent hypertension and cardiovascular disease: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2020;75(6):632-47. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.11.055
40. Mizuta E, Kitada K, Nagata S, Ogura S, Sakima A, Suzuki J, et al. Effect of population-based sodium reduction interventions on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Hypertens Res* 2025;48(6):1899-910. DOI: 10.1038/s41440-025-02181-4
41. Bae E, Ji Y, Jo J, Kim Y, Lee JP, Won S, et al. Effects of polygenic risk score and sodium and potassium intake on hypertension in Asians: A nationwide prospective cohort study. *Hypertens Res* 2024;47:3045-55. DOI: 10.1038/s41440-024-01784-7
42. Sriperumbuduri S, Welling P, Ruzicka M, Hundemer GL, Hiremath S. Potassium and hypertension: a state-of-the-art review. *Am J Hypertens* 2024;37(2):91-100. DOI: 10.1093/ajh/hpad094
43. Little R, Ellison DH. Modifying dietary sodium and potassium intake: an end to the 'Salt Wars'? *Hypertension* 2024;81(3):415-25. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.19487
44. Chia YC, He FJ, Cheng MH, Shin J, Cheng HM, Sukonthasarn A, et al; HOPE-Asia Network. Role of dietary potassium and salt substitution in the prevention and management of hypertension. *Hypertens Res* 2025;48(1):301-13. DOI: 10.1038/s41440-024-01862-w
45. Salman E, Kadota A, Miura K. Global guidelines recommendations for dietary sodium and potassium intake. *Hypertens Res* 2024;47(6):1620-6. DOI: 10.1038/s41440-024-01663-1
46. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1997;336(16):1117-24. DOI: 10.1056/NEJM199704173361601
47. Brand A, Visser ME, Schoonees A, Naude CE. Replacing salt with low-sodium salt substitutes (LSS) for cardiovascular health in adults, children and pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev* 2022;8(8):CD014207. DOI: 10.1002/14651858.CD015207
48. Greenwood H, Barnes K, Clark J, Ball L, Albarqouni L. Long-term effect of salt substitution for cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2024;177(5):643-55. DOI: 10.7326/M23-2626
49. +50 tapas sin sal. 1.ª ed. Almería: Asociación ARPA; 2018.
50. Abellán J. Mitos y realidades sobre el consumo de bebidas alcohólicas, vino y vino tinto y la prevención de las enfermedades cardiovasculares. Academia de Farmacia Santa María de España de la Región de Murcia. Murcia: UCAM; 2012.
51. Rodríguez-Martos A. Manual de alcoholismo para el médico de cabecera. Barcelona: Salvat Editores; 1989.
52. Jain A, Yelamanchili VS, Brown KN, Goel A. Holiday Heart Syndrome. Treasure Island (FL, USA): StatPearls Publishing; 2025.
53. Puddey IB, Beilin LJ, Vandogen R. Regular alcohol use raises blood pressure in treated hypertensive subjects. A randomized controlled trial. *Lancet* 1987;1(8534):647-51. DOI: 10.1016/S0140-6736(87)90413-2
54. Grassi GM, Somers VK, Renk VS, Abboud FM, Mark AL. Effects of alcohol intake on blood pressure and sympathetic nerve activity in normotensive human: A preliminary report. *J Hypertens Suppl* 1989;7(6):S20-1. DOI: 10.1097/00004872-198900076-00007
55. Abellán J. Consumo alcohólico e hipertensión arterial. *Hipertensión* 1989;6:319-26.
56. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. *J Hypertens* 1999;17(2):151-83.
57. Coca A, Abellán J, Aguilera MT, Roca-Cusachs A, Alberti F, López-Eady MD, et al. Hipertensión arterial y alcohol. Sociedad Española de Hipertensión. Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial. Madrid; 1996.
58. Núñez-Córdoba JM, Martínez-González MA, Bes-Rastrollo M, Toledo E, Beunza JJ, Alonso A. Consumo de alcohol y la incidencia de hipertensión en una cohorte mediterránea: el estudio SUN. *Rev Esp Cardiol* 2009;62(6):633-41. DOI: 10.1016/S0300-8932(09)71330-2
59. Sesso HD, Cook NR, Buring JE, Manson JE, Gaziano JM. Alcohol consumption and the risk of hypertension in women and men. *Hypertension* 2008;51(4):1080-7. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.104968
60. Larsson SC, Wallin A, Wolk A, Markus HS. Differing association of alcohol consumption with different stroke types: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 2016;14(1):178. DOI: 10.1186/s12916-016-0721-4
61. Serdyuk AP, Metelskaya VA, Ozerova IN, Kovaltchouk NV, Olfieriev AM, Bubnova MG, et al. Effects of alcohol on the major steps of reverse cholesterol transport. *Biochemistry (Mosc)* 2000;65:1310-5.
62. Hannuksela ML, Rantala M, Kesäniemi YA, Savolainen MJ. Ethanol-induced redistribution of cholesteryl ester transfer protein (CETP) between lipoproteins. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996;16(2):213-21. DOI: 10.1161/01.atv.16.2.213
63. Belfrage P, Berg B, Hägerstrand I, Nilsson-Ehle P, Tornqvist H, Wiebe T. Alterations of lipid metabolism in healthy volunteers during long-term ethanol intake. *Eur J Clin Invest* 1977;7(2):127-31. DOI: 10.1111/j.1365-2362.1977.tb01584.x
64. Taskinen MR, Nikkilä EA, Välimäki M, Sane T, Kuusi T, Kesäniemi A, et al. Alcohol-induced changes in serum lipoproteins and in their metabolism. *Am Heart J* 1987;113(2 Pt 2):458-64. DOI: 10.1016/0002-8703(87)90614-4
65. De Oliveira E Silva ER, Foster D, McGee Harper M, Seidman CE, Smith JD, Breslow JL, et al. Alcohol consumption raises HDL cholesterol levels by increasing the transport rate of apolipoproteins A-I and A-II. *Circulation* 2000;102(19):2347-52. DOI: 10.1161/01.cir.102.19.2347
66. Roth I, Casas R, Medina-Remon A, Lamuela-Raventós RM, Estruch R. Consumption of aged white wine modulates cardiovascular risk factors via circulating endothelial progenitor cells and inflammatory biomarkers. *Clin Nutr* 2019;38(3):1036-44. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.06.001
67. Sacanella E, Badía E, Nicolás JM, Fernández-Solá J, Antúnez E, Urbano-Marquez A, et al. Differential effects of moderate or heavy alcohol consumption on circulating adhesion molecule levels. *Thromb Haemost* 2002;88(1):52-5.
68. Heberden W. Some account of a disorder of the breast. *Med Trans R Coll Physicians (London)* 1786;2:59-67.
69. Klatzky AL. Alcohol and cardiovascular diseases: A historical overview. *Ann NY Acad Sci* 2002;957:7-15. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2002.tb02901.x
70. Cabot RC. The relation of alcohol to arteriosclerosis. *JAMA* 1904;43:774-5. DOI: 10.1001/jama.1904.92500120002a
71. Cordova AC, Sumpio BE. Polyphenols are medicine: Is it time to prescribe red wine for our patients? *Int J Angiol* 2009;18(3):111-7. DOI: 10.1055/s-0031-1278336
72. Yano K, Rhoads GG, Kagan A. Coffee, alcohol and risk of coronary heart disease among Japanese men living in Hawaii. *N Engl J Med* 1977;297(8):405-9. DOI: 10.1056/NEJM197708252970801
73. St Leger AS, Cochrane AL, Moore F. Factors associated with cardiac mortality in developed countries with particular reference to the consumption of wine. *Lancet* 1979;1(8124):1017-20. DOI: 10.1016/S0140-6736(79)92765-x
74. Marmot MG, Rose G, Shipley MJ, Thomas BJ. Alcohol and mortality: a U-shape curve. *Lancet* 1981;1(8220 Pt 1):580-3. DOI: 10.1016/S0140-6736(81)92032-8
75. World Health Organization (WHO). MONICA Project MONICA Manual (current version); 2010.
76. Law M, Wald N. Why heart disease mortality is low in France: the time lag explanation. *BMJ* 1999;318(7196):1471-6. DOI: 10.1136/bmj.318.7196.1471

77. Renaud S, De Lorgeril M. Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. *Lancet* 1992;339(8808):1523-6. DOI: 10.1016/0140-6736(92)91277-f
78. Farchi G, Fidanza F, Mariotti S, Menotti A. (1992). Alcohol and mortality in the Italian rural cohorts of the Seven Countries Study. *Int J Epidemiol* 1992;21(1):74-81. DOI: 10.1093/ije/21.1.74
79. Grønbaek M, Deis A, Sørensen TIA, Becker U, Schnohr P, Jensen G. Mortality associated with moderate intake of wine, beer or spirits. *BMJ* 1995;310(6988):1165-9. DOI: 10.1136/bmj.310.6988.1165
80. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364(9438):937-52. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9
81. Cordova AC, Jackson LS, Berke-Schlesel DW, Sumpio BE. The cardiovascular protective effect of red wine. *J Am Coll Surg* 2005;200(3):428-39. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2004.10.030
82. Grønbaek M, Becker U, Johansen D, Gottschau A, Schnohr P, Hein HO, et al. Type of alcohol consumed and mortality from all causes, coronary heart disease, and cancer. *Ann Intern Med* 2000;133(6):411-9. DOI: 10.7326/0003-4819-133-6-200009190-00008
83. GBD 2020 Alcohol Collaborators. Population-level risks of alcohol consumption by amount, geography, age, sex, and year: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2020. *Lancet* 2022;400(10347):185-235. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00847-9
84. Tangney CC, Rosenson RS. Cardiovascular benefits and risks of moderate alcohol consumption. In: Connor RF, editor. *UpToDate*. Wolters Kluwer (Accessed on February 23, 2024).
85. Piano MR, Marcus GM, Aycock DM, Buckman J, Hwang CL, Larsson SC, et al.; on behalf the American Heart Association Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; and Stroke Council. Alcohol Use and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation* 2025;152(1):e7-e21. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001341
86. Salud Cardiovascular-Fundación Española del Corazón [citado el 20 de noviembre de 2025]. Disponible en: <https://fundaciondelcorazon.com/>
87. Coronado M, Vega y León S, Gutiérrez R, Vázquez M, Radilla C. Antioxidantes: perspectiva actual para la salud humana. *Rev Chil Nutr* 2015;42(2):206-12. DOI: 10.4067/S0717-75182015000200014
88. Guija-Guerra H, Guija-Poma E. Radicales libres y sistema antioxidante. *Horiz Med (Lima)* 2023;23(2):e2158. DOI: 10.24265/horizmed.2023.v23n2.12
89. Heinonen OP, Albanes D, Virtamo J, Taylor PR, Huttunen JK, Hartman AM, et al. Prostate cancer and supplementation with alpha-tocopherol and beta-carotene: incidence and mortality in a controlled trial. *J Natl Cancer Inst* 1998;90(6):440-6. DOI: 10.1093/jnci/90.6.440
90. O'Connor EA, Evans CV, Ilev I, Rushkin MC, Thomas RG, Martin A, et al. Vitamin and mineral supplements for the primary prevention of cardiovascular disease and cancer: updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force. *JAMA* 2022;327(23):2334-47. DOI: 10.1001/jama.2021.15650
91. Lonn E, Bosch J, Yusuf S, Sheridan P, Pogue J, O Arnold JM, et al. Effects of long-term vitamin E supplementation on cardiovascular events and cancer: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293(11):1338-47. DOI: 10.1001/jama.293.11.1338
92. Schürks M, Glynn RJ, Rist PM, Tzourio C, Kurth T. Effects of vitamin E on stroke subtypes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2010;341:c5702. DOI: 10.1136/bmj.c5702
93. WHO. Guideline: Vitamin A supplementation in infants and children 6-59 months of age. Geneva: WHO; 2011. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44664/9789241501767_eng.pdf
94. Hemilä H, Chalker E. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;2013(1):CD000980. DOI: 10.1002/14651858.CD000980.pub4
95. Kang JH, Cook N, Manson J, Buring JE, Grodstein F. A randomized trial of vitamin E supplementation and cognitive function in women. *Arch Intern Med* 2006;166(22):2462-8. DOI: 10.1001/archinte.166.22.2462
96. Michaëlsson K, Lithell H, Vessby B, Melhus H. Serum retinol levels and the risk of fracture. *N Engl J Med* 2003;348(4):287-94. DOI: 10.1056/NEJMoa021171
97. Rothman KJ, Moore LL, Singer MR, Nguyen US, Mannino S, Milunsky A. Teratogenicity of high vitamin A intake. *N Engl J Med* 1995;333(21):1369-73. DOI: 10.1056/NEJM199511233332101
98. Mohammadifard N, Humphries KH, Gotay C, Mena-Sánchez G, Salas-Salvado J, Esmailzadeh A, et al. Trace minerals intake: Risks and benefits for cardiovascular health. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2019;59(8):1334-46. DOI: 10.1080/10408398.2017.1406332
99. Martin KR, Appel CL. Polyphenols as dietary supplements: A double-edged sword. *Nutr Diet Suppl* 2010;2:1-12. DOI: 10.2147/NDS.S6422
100. Pimpley V, Patil S, Srinivasan K, Desai N, Murthy PS. The chemistry of chlorogenic acid from green coffee and its role in attenuation of obesity and diabetes. *Prep Biochem Biotechnol* 2020;50(10):969-78. DOI: 10.1080/10826068.2020.1786699
101. Ding M, Satija A, Bhupathiraju SN, et al. Long-term coffee consumption and risk of cardiovascular disease: a systematic review and a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Circulation* 2014;129(6):643-59. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005925
102. Carlström M, Larsson SC. Coffee consumption and reduced risk of developing type 2 diabetes: a systematic review with meta-analysis. *Nutr Rev* 2018;76(6):395-417. DOI: 10.1093/nutrit/nuy014
103. Farias-Pereira R, Park CS, Park Y. Mechanisms of action of coffee bioactive components on lipid metabolism. *Food Sci Biotechnol* 2019;28(5):1287-96. DOI: 10.1007/s10068-019-00662-0
104. Surma S, Oparil S. Coffee and Arterial Hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2021;23(7):38. DOI: 10.1007/s11906-021-01156-3
105. Winkelmayr WC, Stampfer MJ, Willett WC, Curhan GC. Habitual caffeine intake and the risk of hypertension in women. *JAMA* 2005;294(18):2330-5. DOI: 10.1001/jama.294.18.2330
106. New study finds chronic high caffeine consumption may heighten risk for cardiovascular disease. American College of Cardiology; 2024. Disponible en: <https://www.acc.org/About-ACC/Press-Releases/2024/08/15/14/46/New-Study-Finds-Chronic-High-Caffeine-Consumption-May-Heighten-Risk-for-Cardiovascular-Disease>
107. Grosso G, Micek A, Godos J, Sciacca S, Pajak A, Martínez-González MA, et al. Coffee consumption and risk of cardiovascular diseases and all-cause mortality: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Epidemiol* 2016;31(12):1191-205. DOI: 10.1007/s10654-016-0202-2
108. Gill H, Patel N, Naik N, Vala L, Rana RK, Jain S, et al. An umbrella review of meta-analysis to understand the effect of coffee consumption and the relationship between stroke, cardiovascular heart disease, and dementia among its global users. *J Family Med Prim Care* 2024;13(11):4783-96. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_654_24
109. Susy K. Long-term outcomes from the UK Biobank on the impact of coffee on cardiovascular disease, arrhythmias, and mortality: Does the future hold coffee prescriptions? *Glob Cardiol Sci Pract* 2023;2023(2):e202313. DOI: 10.21542/gcsp.2023.13
110. Sun D, Gao Y, Xu B, Zhang Z, Luo H, Liu W, Luo H, et al. Association of coffee consumption with cardiometabolic multimorbidity: A prospective cohort study in the UK biobank. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2024;34(12):2779-88. DOI: 10.1016/j.numecd.2024.08.004
111. Mostofsky E, et al. Coffee and risk of atrial fibrillation. *JAMA Intern Med* 2016;176(4):448-55.
112. Zhu Y, Hu CX, Liu X, Zhu RX, Wang BQ. Moderate coffee or tea consumption decreased the risk of cognitive disorders: An updated dose-response meta-analysis. *Nutr Rev* 2024;82(6):738-48. DOI: 10.1093/nutrit/nuad089
113. Lassailly G, Caiazzo R, Ntandja-Wandji LC, Gnemmi V, Baud G, Verkindt H, et al. Bariatric surgery provides long-term resolution of nonalcoholic steatohepatitis and regression of fibrosis. *Gastroenterology* 2020;159(4):1290-301. e5. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.06.006
114. Kennedy OJ, Roderick P, Buchanan R, Fallowfield JA, Hayes PC, Parkes J. Coffee, including caffeinated and decaffeinated coffee, and the risk of hepatocellular carcinoma: a systematic review and dose-response meta-analysis. *BMJ Open* 2017;7(5):e013739. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-013739
115. Coelho M, Patarrão RS, Sousa-Lima I, Ribeiro RT, Meneses MJ, Andrade R, et al. Increased intake of both caffeine and non-caffeine coffee components is associated with reduced NAFLD severity in subjects with type 2 diabetes. *Nutrients* 2022;15(1):4. DOI: 10.3390/nu15010004
116. Lüscher TF. Start your day with a morning coffee! *Eur Heart J* 2025;46(8):760-2. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae823
117. Wang X, Ma H, Sun Q, Li J, Heianza Y, Van Dam RM, et al. Coffee drinking timing and mortality in US adults. *Eur Heart J* 2025;46(8):749-59. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae871
118. Tverdal A, Selmer R, Cohen JM, Thelle DS. Coffee consumption and mortality from cardiovascular diseases and total mortality: Does the brewing method matter? *Eur J Prev Cardiol* 2020;27(18):1986-93. DOI: 10.1177/2047487320914443
119. Ditchfield C, Kushida MM, Mazalli MR, Sobral PJA. Can chocolate be classified as an ultra-processed food? A short review on processing and health aspects

- to help answer this question. *Foods* 2023;12(16):3070. DOI: 10.3390/foods12163070
120. Arisi TOP, Da Silva DS, Stein E, Weschenfelder C, De Oliveira PC, Marcadenti A, et al. Effects of cocoa consumption on cardiometabolic risk markers: meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients* 2024;16(12):1919. DOI: 10.3390/nu16121919
 121. Rad AH, Konar N, Pirouzian HR, Mirtajeddini SB, Tokar OS, Pirouzian RR. Polyols and chocolate technology: recent developments and advances. *Int J Food Sci Technol* 2023;58(1):1-8. DOI: 10.1111/ijfs.16175
 122. Farag MA, Hariri MLM, Ehab A, Homs MN, Zhao C, Von Bergen M. Cocoa seeds and chocolate products interaction with gut microbiota; mining microbial and functional biomarkers from mechanistic studies, clinical trials and 16S rRNA amplicon sequencing. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2024;64(10):3122-38. DOI: 10.1080/10408398.2022.2130159
 123. Araújo das Virgens I, Cavalcante Pires T, Radomille de Santana LR, Soares SE, Fonseca Maciel L, Reis Ferreira AC, et al. Relationship between bioactive compounds and sensory properties of dark chocolate produced from Brazilian hybrid cocoa. *Int J Food Sci Technol* 2021;56(4):1905-17. DOI: 10.1111/ijfs.14820
 124. Russo A, Cardile V, Graziano A, Avola R, Lempereur L. Theobromine: Effects on vascular cells and cardiovascular health. *J Nutr Metabolism* 2016;86:23094.
 125. Frumuzachi O, Babotă M, Tanase C, Mocan A. A systematic review of randomized controlled trials on the health effects of chocolate enriched/fortified/supplemented with functional components. *Food Funct* 2024;15(13):6883-99. DOI: 10.1039/d4fo01574f
 126. Liu B, Zong G, Zhu L, Hu Y, Manson JE, Wang M, et al. Chocolate intake and risk of type 2 diabetes: prospective cohort studies. *BMJ*. 2024;387:e078386. DOI: 10.1136/bmj-2023-078386
 127. Estruch R. Qué nos ha enseñado y qué nos queda por aprender del estudio PREDIMED. *Av Diabetol* 2013;29(4):81-7. DOI: 10.1016/j.avdiab.2013.05.003
 128. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1997;336(16):1117-24. DOI: 10.1056/NEJM199704173361601
 129. Sangouni AA, Hosseinzadeh M, Parastouei K. The effect of dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet on fatty liver and cardiovascular risk factors in subjects with metabolic syndrome: a randomized controlled trial. *BMC Endocr Disord* 2024;24(1):126. DOI: 10.1186/s12902-024-01661-x
 130. Lari A, Sohoulí MH, Fatahi S, Cerqueira HS, Santos HO, Pourrajab B, et al. The effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet on metabolic risk factors in patients with chronic disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2021;31(10):2766-78. DOI: 10.1016/j.numecd.2021.05.030
 131. Ibsen DB, Levitan EB, Åkesson A, Gigante B, Wolk A. The DASH diet is associated with a lower risk of heart failure: A cohort study. *Eur J Prev Cardiol* 2022;29(7):1114-23. DOI: 10.1093/eurjpc/zwac003
 132. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J* 2024;45(38):3912-4018. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae178
 133. Unizar. Máster Oficial Interuniversitario "Condicionantes Genéticos, Nutricionales y Ambientales del Crecimiento y Desarrollo". Módulo docente n.º 2. Patrones alimentarios en el niño y el adolescente. Dietas saludables: mediterránea y atlántica; 2020.
 134. Cambeses-Franco C, Gude F, Benítez-Estévez AJ, González-García S, Leis R, Sánchez-Castro J, et al. Traditional Atlantic diet and its effect on health and the environment. A secondary analysis of the GALIAT Cluster Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open* 2024;7(2):e2354473. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.54473
 135. García-Arias MT, Vaquero MP, García-Linares MC, García-Fernández MC, Sánchez-Muñoz FJ. Lipoprotein profile in elderly persons from northwestern Spain consuming the Atlantic diet, a variant of the Mediterranean diet. *Nutr Res Rev* 2003;23(12):1607-18. DOI: 10.1016/j.nutres.2003.07.001
 136. Mithril C, Dragsted LO, Meyer C, Tetens I, Biloft-Jensen A, Astrup A. Dietary composition and nutrient content of the New Nordic Diet. *Public Health Nutr* 2013;16(5):777-85. DOI: 10.1017/S1368980012004521
 137. Massara P, Zurbau A, Glenn AJ, Chiavaroli L, Khan TA, Vigiouliou E, et al. Nordic dietary patterns and cardiometabolic outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies and randomised controlled trials. *Diabetologia* 2022;65(12):2011-31. DOI: 10.1007/s00125-022-05760-z
 138. Ramezani-Jolfaie N, Mohammadi M, Salehi-Abargouei A. The effect of healthy Nordic diet on cardio-metabolic markers: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Eur J Nutr* 2019;58(6):2159-74. DOI: 10.1007/s00394-018-1804-0
 139. Adamsson V, Reumark A, Fredriksson IB, Hammarström E, Vessby B, Johansson G, et al. Effects of a healthy Nordic diet on cardiovascular risk factors in hypercholesterolaemic subjects: a randomized controlled trial (NORDIET). *J Intern Med* 2011;269(2):150-9. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2010.02290.x
 140. Olsen A, Egeberg R, Halkjær J, Christensen J, Overvad K, Tjønneland A. Healthy aspects of the Nordic diet are related to lower total mortality. *J Nutr* 2011;141(4):639-44. DOI: 10.3945/jn.110.131375
 141. Mirmiran P, Estaki S, Yadegari A, Golzarand M, Azizi F. Adherence to a modified nordic diet and the risk of cardiovascular events in a non-nordic population: a prospective cohort study. *Eur J Clin Nutr* 2023;77(9):919-24. DOI: 10.1038/s41430-023-01325-4
 142. Melina V, Craig W, Levin S. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: vegetarian diets. *J Acad Nutr Diet* 2016;116(12):1970-80. DOI: 10.1016/j.jand.2016.09.025
 143. Mayo Clinic. Dieta vegetariana: cómo obtener la mejor nutrición. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es/healthy-lifestyle/nutrition-and-healthy-eating/in-depth/vegetarian-diet/art-20046446>
 144. Wang T, Masedunskas A, Willet WC, Fontana L. Vegetarian and vegan diets: benefits and drawbacks. *Eur Heart J* 2023;44(36):3423-39 DOI: 10.1093/eurheartj/ehad436
 145. Lichtenstein AH, Appel LJ, Vadiveloo M, Hu FB, Kris-Etherton PM, Rebholz CM, et al. 2021 dietary guidance to improve cardiovascular health: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2021;144(23):e472-e87. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001031
 146. Wang T, Kroeger CM, Cassidy S, Mitra S, Ribeiro RV, Jose S, et al. Vegetarian dietary patterns and cardiometabolic risk in people with or at high risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2023;6(7):e2325658. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.25658
 147. Koch CA, Kjeldsen EW, Frikke-Schmidt R. Vegetarian or vegan diets and blood lipids: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2023;44(28):2609-22 DOI: 10.1093/eurheartj/ehad211
 148. Longo VD, Mattson MP. Fasting: molecular mechanisms and clinical applications *Cell Metab* 2014;19(2):181-92. DOI: 10.1016/j.cmet.2013.12.008
 149. Patikorn C, Roubal K, Veetil SK, Chandran V, Pham T, Lee YY, et al. Intermittent fasting and obesity-related health outcomes: an umbrella review of meta-analyses of randomized clinical trials. *JAMA Netw Open* 2021;4(12):e2139558. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.39558
 150. Sun ML, Yao W, Wang XY, Gao S, Varady KA, Forslund SK, et al. Intermittent fasting and health outcomes: an umbrella review of meta-analyses of randomized controlled trials. *EClinicalMedicine* 2024;70:102519. DOI: 10.1016/j.eclinm.2024.102519
 151. De Cabo R, Mattson MP: Effects of intermittent fasting on health, aging and disease. *N Engl J Med* 2019;381(26):2541-51. DOI: 10.1056/NEJMr1905136
 152. Varady KA, Cienfuegos S, Ezpeleta M, Gabel K. Clinical application of intermittent fasting for weight loss: progress and future directions. *Nat Rev Endocrinol* 2022;18(5):309-21. DOI: 10.1038/s41574-022-00638-x
 153. Pitt CE. Cutting through the Paleo hype: The evidence for the Palaeolithic diet. *Aust Fam Physician* 2016;45(1):35-8.
 154. Simões CD, Maganinho M, Sousa AS. FODMAPs, inflammatory bowel disease and gut microbiota: updated overview on the current evidence. *Eur J Nutr* 2022;61(3):1187-98. DOI: 10.1007/s00394-021-02755-1

2. EJERCICIO FÍSICO

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Directrices sobre actividad física y comportamiento sedentario. Ginebra: OMS; 2020. Disponible en: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/35b2506b-ddf8-40f5-8e82-9716b37f55e9/content>
2. Department of Health and Human Services. Physical activity guidelines for Americans. 2nd edition. Washington DC: U.S. Department of Health and Human Services; 2018. Disponible en: https://odphp.health.gov/sites/default/files/2019-09/Physical_Activity_Guidelines_2nd_edition.pdf
3. Ahmadi MN, Hamer M, Gill JMR, Murphy M, Sanders JP, Doherty A, et al. Brief bouts of device-measured intermittent lifestyle physical activity and its association with major adverse cardiovascular events and mortality in people who do not exercise: a prospective cohort study. *Lancet* 2023;8(10):e800-10. DOI: 10.1016/s2468-2667(23)00183-4

4. CDC. Physical Activity and Cancer. Physical Activity Basics; 2024. Disponible en: <https://www.cdc.gov/physical-activity-basics/health-benefits/lowers-risk-of-cancer.html>
5. Mayo X, Del Villar F, Jiménez A. Termómetro del sedentarismo en España: informe sobre la inactividad física y el sedentarismo en la población adulta española. Madrid: España Activa; 2017. Disponible en: https://espanaactiva.es/wp-content/uploads/2017/06/Informe-observatorio_web.pdf
6. World Health Organization (WHO). Actividad física. World Health Organization (WHO); 2024. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>
7. Singh B, Olds T, Curtis R, Dumuid D, Virgara R, Watson A, et al. Effectiveness of physical activity interventions for improving depression, anxiety and distress: an overview of systematic reviews. *Br J Sports Med* 2023;57(18):1203-9. DOI: 10.1136/bjsports-2022-106195
8. Liguori G; American College of Sports Medicine (ACSM). ACSM's Guidelines for exercise testing and prescription (Lippincott Connect-ACSM). 11th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2021.
9. Grupo de Trabajo sobre Cardiología del Deporte y Ejercicio en Pacientes con Enfermedad Cardiovascular de la ESC; Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Börjesson M, Caselli S, et al. Guía ESC 2020 sobre cardiología del deporte y el ejercicio en pacientes con enfermedad cardiovascular. *Rev Esp Cardiol* 2021;74(6):545.e1-e73. DOI: 10.1016/j.recesp.2020.12.010
10. CDC. Physical Activity Basics and Your Health. Physical Activity Basics; 2024 [citado el 14 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/physical-activity-basics/about/index.html>
11. Naci H, Ioannidis JPA. Comparative effectiveness of exercise and drug interventions on mortality outcomes: metaepidemiological study. *BMJ* 2013;347:f5577. DOI: 10.1136/bmj.f5577
12. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2016;39(11):2065-79. DOI: 10.2337/dc16-1728
13. Bouchard C, Blair SN, Haskell WL (editores). Physical activity and health. 2nd ed. Champaign (IL): Human Kinetics; 2012.
14. Booth FW, Roberts CK, Laye MJ. Lack of exercise is a major cause of chronic diseases. *Compr Physiol* 2012;2(2):1143-211. DOI: 10.1002/cphy.c110025
15. González-Montesinos JL, Vaz Pardo C, Fernández Santos JR, Arnedillo Muñoz A, Costa Sepúlveda JL, Gómez Espinosa de los Monteros R, et al. Efectos del entrenamiento de la musculatura respiratoria sobre el rendimiento. Revisión bibliográfica. *Rev Andal Med Deporte* 2012;5(4):163-70.
16. Warburton DER, Nicol CW, Bredin SSD. Health benefits of physical activity: the evidence. *CMAJ* 2006;174(6):801-9. DOI: 10.1503/cmaj.051351
17. Jensen MT. Resting heart rate and relation to disease and longevity: past, present and future. *Scand J Clin Lab Invest* 2019;79(1-2):108-16. DOI: 10.1080/00365513.2019.1566567
18. Lavie CJ, Ozemek C, Carbone S, Katzmarzyk PT, Blair SN. Sedentary behavior, exercise, and cardiovascular health. *Circ Res* 2019;124(5):799-815. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.118.312669
19. Liang C, Song Z, Yao X, Xiao Q, Fu H, Tang L. Exercise interventions for the effect of endothelial function in hypertensive patients: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2024;26(6):599-614. DOI: 10.1111/jch.14818
20. Wang X, Zhang M, Zhang M, Han Y, Chen X, Zhao W, et al. Salvianolic acid A promotes mitochondrial biogenesis and function via regulating the AMPK/PGC-1 α signaling pathway in HUVECs. *Exp Ther Med* 2022;24(1):485. DOI: 10.3892/etm.2022.11412
21. Kargl CK, Sullivan BP, Middleton D, York A, Burton L, Brault JJ, et al; FACSME. Pgc-1 α overexpression improves angiogenic signaling potential of skeletal muscle-derived extracellular vesicles. *Med Sci Sports Exerc* 2023;55(9S):13. DOI: 10.1249/01.mss.0000979824.41791.ba
22. Chen ZT, Weng ZX, Lin JD, Meng ZX. Myokines: metabolic regulation in obesity and type 2 diabetes. *Life Metab* 2024;3(3):loae006. DOI: 10.1093/lifemeta/loae006
23. Fritzen AM, Andersen SP, Qadri KAN, Thøgersen FD, Krag T, Ørngreen MC, et al. Effect of aerobic exercise training and deconditioning on oxidative capacity and muscle mitochondrial enzyme machinery in young and elderly individuals. *J Clin Med* 2020;9(10):3113. DOI: 10.3390/JCM9103113
24. Zhang L, Zheng YL, Wang R, Wang XQ, Zhang H. Exercise for osteoporosis: A literature review of pathology and mechanism. *Front Immunol* 2022;13:1005665. DOI: 10.3389/fimmu.2022.1005665
25. Huang S. Impacts of muscle strength and flexibility on joints. *ICBioMed* 2023;12611:126113A. DOI: 10.1117/12.2669656
26. Röckl KSC, Witczak CA, Goodyear LJ. Diabetes, mitocondrias y ejercicio. *Rev Esp Cardiol Supl* 2008;8:27C-34C 2.
27. Norman NJ, Ghali J, Radzyukevich TL, Landero J, Heiny J. An Exercise-Driven, Insulin-Independent Glucose Uptake Pathway in Contracting Skeletal Muscle. *FASEB J* 2022;36(S1). DOI: 10.1096/fasebj.2022.36.s1.r5513
28. Do Brito Valente AF, Jaspers RT, Wüst RC. Regular physical exercise mediates the immune response in atherosclerosis. *Exerc Immunol Rev* 2021;27:42-53.
29. Soreya B, Nora A. Physical activity and its prophylactic effects on cognition and dementia. *Eur J Med Health Res* 2023;1(3):79-86. DOI: 10.59324/ejmhr.2023.1(3).15
30. Schuch FB, Vancampfort D, Firth J, Rosenbaum S, Ward PB, Silva ES, et al. Physical activity and incident depression: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Psychiatry* 2018;175(7):631-48. DOI: 10.1176/appi.ajp.2018.17111194
31. Sembeneli G, Banzatto S. Relationship between physical exercise and anxiety symptoms. III Seven International Medical and Nursing Congress; 2024. DOI: 10.56238/IIICongressMedicalNursing-024
32. Shaver AL, Nikita N, Tran BV, Kim FJ. Physical activity, dysfunctional metabolism, and antitumor immunity. Amsterdam: Elsevier eBooks; 2024. DOI: 10.1016/B978-0-443-14064-8.90010-9
33. Yano H, Kremenik MJ, Uchida M, Oyanagi E. Benefits of post-stress immunosuppression: a viewpoint from exercise immunology. *J Phys Fit Sports Med* 2018;7(3):153-9. DOI: 10.7600/JPFPM.7.153
34. Deodhar C. Chapter 13 - Fit for life: the health benefits of cardiovascular activity. In: Short E (editor). *A Prescription for Healthy Living*. Academic Press; 2021. DOI: 10.1016/B978-0-12-821573-9.00013-8
35. Wang J, Du F. Exploration of teaching principles from the perspective of exercise physiology knowledge. *CSS* 2024;2024(1):6-9. DOI: 10.62852/css/2024/27
36. Murray B, Kenney WL. Practical guide to exercise physiology: The science of exercise training and performance nutrition. Champaign: Human Kinetics; 2021. DOI: 10.5040/9781718220959
37. Cristi-Montero C. Considerations regarding the use of metabolic equivalents when prescribing exercise for health: preventive medicine in practice. *The Physician and Sportsmedicine* 2016;44(2):109-11. DOI: 10.1080/00913847.2016.1158624
38. American College of Sports Medicine (ACSM). Guía para la prescripción del ejercicio. 11.ª ed. Barcelona: Editorial Paidotribo; 2021.
39. MacDonald J, Schaefer M, Stumph J. (n.d.). Preparticipation Physical Evaluation. DOI: 10.1542/aap.ppcqr.396018
40. Von Fange T, Wirth JK. The preparticipation physical exam. In: Daniels J, Hoffman M, editors. *Common Musculoskeletal Problems*. New York: Springer; 2011. p. 113-26. DOI: 10.1007/978-1-4419-5523-4_14
41. Rawlings GH, Williams RK, Clarke DJ, English C, Fitzsimons C, Holloway I, et al. Exploring adults' experiences of sedentary behaviour and participation in non-workplace interventions designed to reduce sedentary behaviour: a thematic synthesis of qualitative studies. *BMC Public Health* 2019;19(1):1099. DOI: 10.1186/S12889-019-7365-1
42. Mirabelli MH, Devine MJ, Singh J, Mendoza M. The preparticipation sports evaluation. *Am Fam Physician* 2015;92(5):371-6.
43. Gallo-Galán LM, Gallo-Vallejo MA, Gallo-Vallejo JL. Physical exercise and pregnancy. Evidence based medicine (EBM). *Semergen* 2022;48(6):423-30. DOI: 10.1016/j.semerg.2022.02.008
44. Gupta H. The role of pre-participation sports evaluation: A review. *Int J Sports Exercise Phys Educ* 2022;4(1):5-7. DOI: 10.33545/26647281.2022.v4.i1a.25
45. Maiorana AJ, Williams AD, Askew CD, Levinger I, Coombes J, Vicenzino B, et al. Exercise professionals with advanced clinical training should be afforded greater responsibility in pre-participation exercise screening: a new collaborative model between exercise professionals and physicians. *Sports Med* 2018;48(6):1293-302. DOI: 10.1007/S40279-018-0888-2
46. Crookham J. A guide to exercise prescription. *Prim Care Clin Office Pract* 2013;40(4):801-20. DOI: 10.1016/j.pocp.2013.08.002
47. Ekelund U, Tarp J, Steene-Johannessen J, Hansen BH, Jefferis B, Fagerland MW, et al. Dose-response associations between accelerometry measured physical activity and sedentary time and all causes mortality: systematic review and harmonised meta-analysis. *BMJ* 2019;366:l4570. DOI: 10.1136/bmj.l4570
48. Bushman BA. Determining the I (Intensity) for a FITT-VP aerobic exercise prescription. *ACSMs Health Fit J* 2014;18(3):4-7. DOI: 10.1249/FIT.0000000000000030
49. American College of Sports Medicine (ACSM). Guía para la prescripción del ejercicio. 11.ª ed. Barcelona: Editorial Paidotribo; 2021.

50. O'Regan A, Pollock M, D'Sa S, Niranjani V. ABC of prescribing exercise as medicine: a narrative review of the experiences of general practitioners and patients. *BMJ Open Sport Exerc Med* 2021;7(2):e001050. DOI: 10.1136/BMJSEM-2021-001050
51. Murakami M, Moriyasu A, Bando H. Better application of exercise prescription with adequate supports to all people. *J Biomed Sci* 2020. DOI: 10.52588/biomedscij.1.04
52. Landry BW, Driscoll SW. Physical activity in children and adolescents. *PM R* 2012;4(11):826-32. DOI: 10.1016/j.pmrj.2012.09.585
53. Tremblay MS, Carson V, Chaput JP, Connor Gorber S, Dinh T, Duggan M, et al. Canadian 24-hour movement guidelines for children and youth: an integration of physical activity, sedentary behaviour, and sleep. *Appl Physiol Nutr Metab* 2016;41(6 Suppl.3):S311-27. DOI: 10.1139/apnm-2016-0151
54. Elbaz Braun A, Solt I, Constantini N. Physical activity during pregnancy and after birth. *Harefuah* 2023;162(3):146-51.
55. Izquierdo M, De Souto Barreto P, Arai H, Bischoff-Ferrari HA, Lusa Cadore E, Cesari M, et al. Global consensus on optimal exercise recommendations for enhancing healthy longevity in older adults (ICFSR). *JNHA* 2025;29(1):100401. DOI: 10.1016/j.jnha.2024.100401
56. Public Health England. Everybody active, every day: an evidence-based approach to physical activity. London: Public Health England; 2014. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/media/5a7d8109ed-915d2d2ac09597/Framework_13.pdf
57. Dantas EHM, Andrade Dantas KB, Gomes Ribeiro da Costa LF, Sousa Nascimento Melo AL, Moreno León DL, Santos Capela I, et al. Sarcopenia y Dinapenia en ancianos participantes de un programa supervisado de ejercicio físico. *Cuerpo, Cultura y Movimiento* 2024;14(1). DOI: 10.15332/2422474x.9892
58. Erickson KI. Aerobic exercise and Alzheimer's disease blood-based biomarkers. *Alzheimers Dement* 2025;20(Suppl.7):e088040. DOI: 10.1002/alz.088040
59. Langeskov-Christensen M, Franzén E, Grøndahl Hvid L, Dalgas U. Exercise as medicine in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2024;95:1077-88. DOI: 10.1136/jnnp-2023-332974
60. Buckinx F, Charles A, Demonceau C, Reginster JY, Bruyère O. Physical activity in nursing homes: contributions of the SENIOR cohort. *Rev Med Liege* 2023;78(1):35-9.
61. Brandão GS, Brandão GS, Sampaio AAC, Damas Andrade L, Fonseca AL, Campos FKR, et al. Home physical exercise improves functional mobility and quality of life in the elderly: A CONSORT-prospective, randomised controlled clinical trial. *Int J Clin Pract* 2021;75(8):e14347. DOI: 10.1111/jcpc.14347
62. Ros J. La experiencia del aburrimiento en adultos mayores: una revisión sistemática. *HAEL* 2023;6(1):11-43.
63. World Health Organization (WHO). Global action plan on physical activity 2018–2030: more active people for a healthier world. Geneva: World Health Organization; 2018. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241514187>
64. Lavie CJ, Ozemek C, Carbone S, Katzmarzyk PT, Blair SN. Sedentary behavior, exercise, and cardiovascular health. *Circ Res* 2019;124(5):799-815. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.118.312669
65. Green DJ, Smith KJ. Effects of exercise on vascular function, structure, and health in humans. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2018;8(4):a029819. DOI: 10.1101/cshperspect.a029819
66. Otsuki T, Namatame H, Yoshikawa T, Zempo-Miyaki A. Combined aerobic and low-intensity resistance exercise training increases basal nitric oxide production and decreases arterial stiffness in healthy older adults. *J Clin Biochem Nutr* 2020;66(1):62-6. DOI: 10.3164/jcbs.19-81
67. Guseh JS, Jang IK. Exercise Intensity and Coronary Plaque Composition: Is Harder, Better, Faster, Stronger? *J Am Heart Assoc* 2022;11(10):e025991. DOI: 10.1161/jaha.122.025991
68. Kanaley JA, Colberg SR, Corcoran MH, Malin SK, Rodríguez NR, Crespo CJ, et al. Exercise/physical activity in individuals with type 2 diabetes: a consensus statement from the American College of Sports Medicine. *Med Sci Sports Exerc*. 2022;54(2):353-68. DOI: 10.1249/MSS.0000000000002800
69. Colberg SR. A new ACSM consensus statement brings you the latest on being active with type 2 diabetes [citado el 2 de junio de 2025]. *Diabetes In Control*; 2022. Disponible en: <https://www.diabetesincontrol.com/a-new-acsm-consensus-statement-brings-you-the-latest-on-being-active-with-type-2-diabetes/>
70. Musi N, Fujii N, Hirshman MF, Ekberg I, Fröberg S, Ljungqvist O, et al. AMP-activated protein kinase (AMPK) is activated in muscle of subjects with type 2 diabetes during exercise. *Diabetes* 2001;50(5):921-7. DOI: 10.2337/diabetes.50.5.921
71. Cornelissen VA, Smart NA. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2013;2(1):e004473. DOI: 10.1161/JAHA.112.004473
72. Edwards JJ, Deenmamode AHP, Griffiths M, Arnold O, Cooper NJ, Wiles JD, et al. Exercise training and resting blood pressure: a large-scale pairwise and network meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Sports Med* 2023;57(20):1317-26. DOI: 10.1136/bjsports-2022-106503
73. Decorte E, Dewilde C, Michielsens M, Smart N, Cornelissen V. Exercise and ambulatory blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials with meta-analysis. *J Hypertens* 2022;40(Suppl.1):e262. DOI: 10.1097/01.hjh.0000838208.30031.10
74. Alves AJ, Wu Y, Lopes S, Ribeiro F, Pescatello LS. Exercise for hypertension: new recommendation strategies for blood pressure control. *J Clin Exerc Physiol* 2024;12(4):120-8. DOI: 10.31189/2165-6193-12.4.120
75. Wen Q, Mao XR, Wen J, Yang XJ, Chen J, Han HK, et al. Impact of exercise dosages based on American College of Sports Medicine recommendations on lipid metabolism in patients after PCI: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Lipids Health Dis* 2024;23(1):226. DOI: 10.1186/s12944-024-02210-0
76. Martyn-St James M, Carroll S. High-intensity resistance training and postmenopausal bone loss: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2006;17(8):1225-40. DOI: 10.1007/s00198-006-0083-4
77. Swift DL, Johannsen NM, Lavie CJ, Earnest CP, Church TS. The role of exercise and physical activity in weight loss and maintenance. *Prog Cardiovasc Dis* 2014;56(4):441-7. DOI: 10.1016/j.pcad.2013.09.012
78. Courneya KS, Friedenreich CM. Physical exercise and quality of life following cancer diagnosis: a literature review. *Ann Behav Med* 1999;21(2):171-9. DOI: 10.1007/BF02908298
79. Jakicic JM, Apovian CM, Barr-Anderson DJ, Courcoulas AP, Donnelly JE, Ekkekakis P, et al. Physical activity and excess body weight and adiposity for adults: American College of Sports Medicine consensus statement. *Med Sci Sports Exerc* 2024;56(10):2076-91. DOI: 10.1249/MSS.0000000000003520
80. Ballesteros Pomar MD, Vilarrasa García N, Rubio Herrera MÁ, Barahona MJ, Bueno M, Caixàs A, et al. Abordaje clínico integral SEEN de la obesidad en la edad adulta: resumen ejecutivo. *Endocrinol Diabetes Nutr* 2021;68(2):130-6. DOI: 10.1016/j.endinu.2020.05.005
81. Taylor RS, Walker S, Smart NA, Piepoli MF, Warren FC, Ciani O, et al. Impact of exercise rehabilitation on exercise capacity and quality-of-life in heart failure: individual participant meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2019;73(12):1430-43. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.12.072
82. Edwards JJ, O'Driscoll JM. Exercise training in heart failure with preserved and reduced ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med Open* 2022;8(1):76. DOI: 10.1186/s40798-022-00464-5
83. Yamamoto S, Okamura M, Akashi YJ, Tanaka S, Shimizu M, Tsuchikawa Y, et al. Impact of long-term exercise-based cardiac rehabilitation in patients with chronic heart failure - a systematic review and meta-analysis. *Circ J* 2024;88(9):1360-71. DOI: 10.1253/circj.cj-23-0820
84. Cazeiro DI, Mendes Cravo J, Vilela M, Ferreira D, Abrantes A, AzaredoRapoço M, et al. (2024). Unlocking physical potential: the crucial role of cardiac rehabilitation in enhancing physical capacity. *Eur J Prev Cardiol* 2024;31(Suppl.1):i331. DOI: 10.1093/eurjpc/zwae175.230
85. Romero-Gómez M, Zelber-Sagi S, Trenell M. Treatment of NAFLD with diet, physical activity and exercise. *J Hepatol* 2017;67(4):429-46. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.05.016
86. Stine JG, Long MT, Corey KE, Sallis RE, Allen AM, Armstrong MJ, et al. Physical activity and nonalcoholic fatty liver disease: a roundtable statement from the American College of Sports Medicine. *Med Sci Sports Exerc* 2023;55(9):1717-26. DOI: 10.1249/MSS.0000000000003199
87. Organización Mundial de la Salud (OMS). Directrices sobre actividad física y comportamiento sedentario. Ginebra: OMS; 2020. Disponible en: <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/35b2506b-ddf8-40f5-8e82-9716b37f55e9/content>
88. Department of Health and Human Services. physical activity guidelines for Americans. 2nd ed. Washington DC: U.S. Department of Health and Human Services; 2018. Disponible en: https://odphp.health.gov/sites/default/files/2019-09/Physical_Activity_Guidelines_2nd_edition.pdf
89. Singh B, Olds T, Curtis R, Dumuid D, Virgara R, Watson A, et al. Effectiveness of physical activity interventions for improving depression, anxiety and distress: an overview of systematic reviews. *Br J Sports Med* 2023;57(18):1203-9. DOI: 10.1136/bjsports-2022-106195
90. CDC. Physical Activity and Cancer. Physical Activity Basics; 2024 [citado el 14 de abril de 2025]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/physical-activity-basics/health-benefits/lowers-risk-of-cancer.html>

91. Liguiri G; American College of Sports Medicine (ACSM). ACSM's guidelines for exercise testing and prescription (Lippincott Connect-ACSM). 11.^a ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2021.
92. Singh B, Olds T, Curtis R, Dumuid D, Virgara R, Watson A, et al. Effectiveness of physical activity interventions for improving depression, anxiety and distress: an overview of systematic reviews. *Br J Sports Med* 2023;57(18):1203-9. DOI: 10.1136/bjsports-2022-106195
93. CDC. Physical Activity Basics and Your Health [citado el 14 de mayo de 2025]. Physical Activity Basics; 2024. Disponible en: <https://www.cdc.gov/physicalactivity/basics/>
94. Naci H, Ioannidis JPA. Comparative effectiveness of exercise and drug interventions on mortality outcomes: metaepidemiological study. *Br J Sports Med* 2015;49(21):1414-22. DOI: 10.1136/bjsports-2015-f5577rep
95. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2016;39(11):2065-79. DOI: 10.2337/dc16-1728
96. Schuch FB, Vancampfort D, Firth J, Rosenbaum S, Ward PB, Silva ES, et al. Physical activity and incident depression: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Psychiatry* 2018;175(7):631-48. DOI: 10.1176/appi.ajp.2018.17111194
97. Cornelissen VA, Smart NA. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2013;2(1):e004473. DOI: 10.1161/JAHA.112.004473
98. Martyn-St James M, Carroll S. High-intensity resistance training and postmenopausal bone loss: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2006;17(8):1225-40. DOI: 10.1007/s00198-006-0083-4
99. Warburton DER, Nicol CW, Bredin SSD. Health benefits of physical activity: the evidence. *CMAJ* 2006;174(6):801-9. DOI: 10.1503/cmaj.051351
100. Swift DL, Johannsen NM, Lavie CJ, Earnest CP, Church TS. The role of exercise and physical activity in weight loss and maintenance. *Prog Cardiovasc Dis* 2014;56(4):441-7. DOI: 10.1016/j.pcad.2013.09.012
101. Bouchard C, Blair SN, Haskell WL (editores). Physical activity and health. 2.^a ed. Champaign (IL): Human Kinetics; 2012.
102. Booth FW, Roberts CK, Laye MJ. Lack of exercise is a major cause of chronic diseases. *Compr Physiol* 2012;2(2):1143-211. DOI: 10.1002/cphy.c110025
103. Courneya KS, Friedenreich CM. Physical exercise and quality of life following cancer diagnosis: a literature review. *Ann Behav Med* 1999;21(2):171-9. DOI: 10.1007/BF02908298
104. Lavie CJ, Ozemek C, Carbone S, Katzmarzyk PT, Blair SN. Sedentary behavior, exercise, and cardiovascular health. *Circ Res* 2019;124(5):799-815. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.118.312669
105. Ekelund U, Tarp J, Steene-Johannessen J, Hansen BH, Jefferis B, Fagerland MW, et al. Dose-response associations between accelerometer measured physical activity and sedentary time and all causes mortality: systematic review and harmonised meta-analysis. *BMJ* 2019;366:l4570. DOI: 10.1136/bmj.l4570
106. American College of Sports Medicine (ACSM). Guía para la prescripción del ejercicio. 11.^a ed. Barcelona: Editorial Paidotribo; 2021.
107. Manonelles Marqueta P, Franco Bonafonte L, Alvero Cruz JR, Amestoy JA, Arquer Porcell A, Arriaza Loureda R, et al. Reconocimientos médicos para la aptitud deportiva. Documento de consenso de la Sociedad Española de Medicina del Deporte (SEMED-FEMEDE). *Arch Med Deporte* 2017;34(Supl.1):9-30.
108. Tanaka H, Dinverno FA, Monahan KD, Clevenger CM, DeSouza CA, Seals DR. Aging, habitual exercise, and dynamic arterial compliance. *Circulation* 2000;102(11):1270-5. DOI: 10.1161/01.cir.102.11.1270
109. Colberg SR, Albright AL, Blissmer BJ, Braun B, Chasan-Taber L, Fernhall B, et al. Exercise and type 2 diabetes. *Med Sci Sports Exerc* 2010;42(12):2282-303. DOI: 10.1249/MSS.0b013e3181eeb61c
110. Cornelissen VA, Fagard RH. Effects of endurance training on blood pressure, blood pressure-regulating mechanisms, and cardiovascular risk factors. *Hypertension* 2005;46(4):667-75. DOI: 10.1161/01.HYP.0000184225.05629.51
111. Kraus WE, Houmard JA, Duscha BD, Knetzer KJ, Wharton MB, McCartney JS, et al. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N Engl J Med* 2002;347(19):1483-92. DOI: 10.1056/NEJMoa020194
112. Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, Manore MM, Rankin JW, Smith BK; American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain. *Med Sci Sports Exerc* 2009;41(2):459-71. DOI: 10.1249/MSS.0b013e3181949333
113. Romero-Gómez M, Zelber-Sagi S, Trenell M. Treatment of NAFLD with diet, physical activity and exercise. *J Hepatol* 2017;67(4):829-46. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.05.016
114. Taylor RS, Walker S, Smart NA, Piepoli MF, Warren FC, Ciani O, et al; ExTraMATCH II Collaboration. Impact of exercise rehabilitation on exercise capacity and quality-of-life in heart failure: individual participant meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2019;73(12):1430-43. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.12.072
115. Anderson L, Thompson DR, Oldridge N, Zwisler AD, Rees K, Martin N, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;2016(1):CD001800. DOI: 10.1002/14651858.CD001800.pub3
116. Howe TE, Shea B, Dawson LJ, Downie F, Murray A, Ross C, et al. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(7):CD000333. DOI: 10.1002/14651858.CD000333.pub2
117. Campbell KL, Winters-Stone KM, Wiskemann J, May AM, Schwartz AL, Courneya KS, et al. Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable. *Med Sci Sports Exerc* 2019;51(11):2375-90. DOI: 10.1249/MSS.0000000000002116
118. Schuch FB, Vancampfort D, Firth J, Rosenbaum S, Ward PB, Silva ES, et al. Physical activity and incident depression: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Psychiatry* 2018;175(7):631-48. DOI: 10.1176/appi.ajp.2018.17111194
119. Firth J, Solmi M, Wootton RE, Vancampfort D, Schuch FB, Hoare E, et al. A meta-review of "lifestyle psychiatry": the role of exercise, smoking, diet and sleep in the prevention and treatment of mental disorders. *World Psychiatry* 2020;19(3):360-80. DOI: 10.1002/wps.20773
120. Physical Activity Guidelines Advisory Committee. Physical activity guidelines for Americans. 2.^a ed. Washington DC: U.S. Department of Health and Human Services; 2018. Disponible en: https://odphp.health.gov/sites/default/files/2019-09/Physical_Activity_Guidelines_2nd_edition.pdf
121. Tremblay MS, Carson V, Chaput JP, Connor Gorber S, Dinh T, Duggan M, et al. Canadian 24-hour movement guidelines for children and youth: an integration of physical activity, sedentary behaviour, and sleep. *Appl Physiol Nutr Metab* 2016;41(6Suppl.3):S311-27. DOI: 10.1139/apnm-2016-0151
122. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscle as an endocrine organ: Focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiol Rev* 2008;88(4):1379-406. DOI: 10.1152/physrev.90100.2007
123. Kraemer WJ, Ratamess NA, Nindl BC. Recovery responses of testosterone, growth hormone, and IGF-1 after resistance exercise. *J Appl Physiol* 2017;122(3):549-58. DOI: 10.1152/jappphysiol.00599.2016
124. Erickson KI, Donofry SD, Sewell KR, et al. Exercise, cognition, and the aging brain. *J Appl Physiol* 2021;130(2):328-41.
125. Lu A, Than S, Beare R, La Hood A, Collyer TA, Srikanth V, et al. Interactions between muscle volume and body mass index on brain structure in the UK Biobank. *Front Dement* 2024;3:1456716. DOI: 10.3389/frdem.2024.1456716
126. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet* 2020;396(10248):413-46. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30367-6
127. Schenkman M, Moore CG, Kohrt WM, Hall DA, Delitto A, Comella CL, et al. Effect of high-intensity treadmill exercise on motor symptoms in patients with de novo Parkinson disease: a randomized clinical trial. *JAMA Neurol* 2018;75(2):219-26. DOI:10.1001/jamaneurol.2017.3517
128. Ros J. La experiencia del aburrimiento en adultos mayores: una revisión sistemática. *HAEL* 2023;6(1):11-43.
129. Committee on Obstetric Practice. Physical activity and exercise during pregnancy and the postpartum period. *Obstet Gynecol* 2020;135(4):e178-88. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003772
130. Public Health England. Everybody Active, Every Day: an evidence-based approach to physical activity. London: Public Health England; 2014. Disponible: https://assets.publishing.service.gov.uk/media/5a7d595e40f0b60aaa293e6a/Everybody_Active_Every_Day_evidence_based_approach_CONSULTATION_VERSION.pdf
131. NHS England. A guide to commissioning physical activity for older adults; 2015.
132. OCDE. Preventing Ageing Unequally. París: OECD Publishing; 2017. DOI: 10.1787/9789264279087-en
133. Reed JL, Prince SA, Cole CA, Fodor JG, Hiremath S, Mullen KA, et al. Work-place physical activity interventions and moderate-to-vigorous intensity physical activity levels among working-age women: a systematic review protocol. *Syst Rev* 2014;3:147. DOI: 10.1186/2046-4053-3-147
134. Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med* 2002;346(11):793-801. DOI: 10.1056/NEJMoa011858

135. Sherrington C, Tiedemann A, Fairhall N, Close JC, Lord SR. Exercise to prevent falls in older adults: an updated meta-analysis and best practice recommendations. *N S W Public Health Bull* 2011;22(3-4):78-83. DOI: 10.1071/NB10056
136. World Health Organization (WHO). Global action plan on physical activity 2018–2030: More active people for a healthier world. Geneva: World Health Organization; 2018. Disponible en: <https://www.who.int/publications/item/9789241514187>
137. Miller WR, Rollnick S. Motivational Interviewing: Helping People Change. 3.^a ed. New York: Guilford Press; 2012.
138. Milat AJ, Bauman A. Narrative review of frameworks for translating research evidence into policy and practice. *Public Health Res Pract* 2017;27(1):2711704. DOI: 10.17061/phrp2711704
139. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT; Lancet Physical Activity Series Working Group. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet* 2012;380(9838):219-29. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61031-9
140. Beckett D, Curtis R, Szeto K, Maher C. Changing user experience of wearable activity monitors over 7 years: repeat cross-sectional survey study. *J Med Internet Res* 2025;27:e56251. DOI: 10.2196/56251
141. Terada T, Hausen M, Way KL, O'Neill CD, Marçal IR, Dorian P, et al. Wearable devices for exercise prescription and physical activity monitoring in patients with various cardiovascular conditions. *CJC Open* 2025;7(5):695-706. DOI: 10.1016/j.cjco.2025.02.017
142. Freedland KE, Steinmeyer BC, Skala JA, Carney RM, Rich MW. Patient-reported social determinants of health in patients with heart failure. *J Am Heart Assoc* 2025;14(10):e041458. DOI: 10.1161/JAHA.124.041458

3. RELACIONES SOCIALES

1. Berkman LF, Syme SL. Social networks, host resistance, and mortality: a nine-year follow-up study of Alameda County residents. *Am J Epidemiol* 1979;109(2):186-204. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a112674
2. House JS, Robbins C, Metzner HL. The association of social relationships and activities with mortality: prospective evidence from the Tecumseh Community Health Study. *Am J Epidemiol* 1982;116(1):123-40. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113387
3. House JS, Landis KR, Umberson D. Social relationships and health. *Science* 1988;241(4865):540-5. DOI: 10.1126/science.3399889
4. Pressman SD, Cohen S. Use of social words in autobiographies and longevity. *Psychosom Med* 2007;69(3):262-9. DOI: 10.1097/PSY.0b013e31803cb919
5. Gómez Bobassi L, Pérez M. Problemática actual del apoyo social y su relación con la salud: una revisión. *Behav Psychol* 2001;9(1):5-38.
6. Duxbury L, Lyons S, Higgins C. Too much to do, and not enough time: an examination of role overload. In: *Handbook of work-family integration. Research, theory, and best practices*. Elsevier; 2008. p. 125-40. DOI: 10.1016/B978-012372574-5.50010-7
7. Talley AE, Kocum L, Schlegel RJ, Molix L, Bettencourt BA. Social roles, basic need satisfaction, and psychological health: the central role of competence. *Pers Soc Psychol Bull* 2012;38(2):155-73. DOI: 10.1177/0146167211432762
8. Adelman PK. Multiple roles and psychological well-being in a national sample of older adults. *J Gerontol* 1994;49(6):S277-85. DOI: 10.1093/geronj/49.6.s277
9. Vandewater EA, Stewart AJ. Paths to late midlife well-being for women and men: the importance of identity development and social role quality. *J Adult Dev* 2006;13(2):76-83. DOI: 10.1007/s10804-006-9004-1
10. Wickrama K, Conger RD, Lorenz FO, Matthews L. Role Identity, Role Satisfaction, and Perceived Physical Health. *Soc Psychol Q* 1995;58(4):270.
11. Kikuzawa S. Multiple roles and mental health in cross-cultural perspective: the elderly in the United States and Japan. *J Health Soc Behav* 2006;47(1):62-76. DOI: 10.1177/002214650604700105
12. Plach SK. Psychological well-being in women with heart failure: can social roles make a difference? *Health Care Women Int* 2008;29(1):54-75. DOI: 10.1080/07399330701723830
13. Muis M, Nai'em MF, Arsin AA, Darwis AM, Thamrin Y, Hans NAP. The effect of multiple role conflicts and work stress on the work performance of female employees. *Gac Sanit* 2021;35(Suppl.1):S90-3. DOI: 10.1016/j.gaceta.2020.12.025
14. Latunusa PM, Timuneno T, Faggidae RE. The effect of multiple role conflict and work stress on the performance of women nurses during the covid-19 with coping stress as intervening variables (Study at SoE Regional General Hospital). *J Multidiscip Acad Pract Stud* 2023;1(1):29-43. DOI: 10.35912/jomaps.v1i1.1462
15. Eriksson M. Social capital and health—implications for health promotion. *Glob Health Action* 2011;4:5611. DOI: 10.3402/gha.v4i0.5611
16. Poortinga W. Social capital: an individual or collective resource for health? *Soc Sci Med* 2006;62(2):292-302. DOI: 10.1016/j.socscimed.2005.06.008
17. Karelina K, DeVries AC. Modeling social influences on human health. *Psychosom Med* 2011;73(1):67-74. DOI: 10.1097/PSY.0b013e3182002116
18. Levy DE, Pachucki MC, O'Malley AJ, Pomeala B, Yaqubi A, Thorndike AN. Social connections and the healthfulness of food choices in an employee population. *Nat Hum Behav* 2021;5(10):1349-57. DOI: 10.1038/s41562-021-01103-x
19. Thomeer MB, Hernández E, Umberson D, Thomas PA. Influence of social connections on smoking behavior across the life course. *Adv Life Course Res* 2019;42:100294. DOI: 10.1016/j.alcr.2019.100294
20. De Freitas C. Public and patient participation in health policy, care and research. *Porto Biomed J* 2017;2(2):31-2. DOI: 10.1016/j.pbj.2017.01.001
21. Patient empowerment and health care. In: *WHO guidelines on hand hygiene in health care: first global patient safety challenge clean care is safer care*. Geneva: WHO; 2009. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK144022/>
22. World Health Organization (WHO). Patient engagement. Geneva: World Health Organization; 2016. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/252269>
23. Popay J, Whitehead M, Ponsford R, Egan M, Mead R. Power, control, communities and health inequalities I: theories, concepts and analytical frameworks. *Health Promot Int* 2021;36(5):1253-63. DOI: 10.1093/heapro/daaa133
24. Michalski CA, Diemert LM, Helliwell JF, Goel V, Rosella LC. Relationship between sense of community belonging and self-rated health across life stages. *SSM Popul Health* 2020;12:100676. DOI: 10.1016/j.ssmph.2020.100676
25. Meads G, Lees A. Developing community health and cohesion through diversity: an evidence synthesis for faith-based agencies. In: Majumder AA, Kabir R, Rahman S, editors. *Public Health-Emerging and Re-emerging Issues*. InTech; 2018. DOI: 10.5772/intechopen.77974
26. Ibrahim AF, Tan MP, Teoh GK, Muda SM, Chong MC. Health benefits of social participation interventions among community-dwelling older persons: a review article. *Exp Aging Res* 2022;48(3):234-60. DOI: 10.1080/0361073X.2021.1939563
27. Sylvia LM. Are soft skills "soft"? Importance of soft skills in facilitating optimal patient care. *Am J Health Syst Pharm* 2025;82(6):364-8. DOI: 10.1093/ajhp/zxae268
28. Molek-Winiarska D, Kawka T. Reducing work-related stress through soft-skills training intervention in the mining industry. *Hum Factors* 2024;66(5):1633-49. DOI: 10.1177/00187208221139020
29. Cimatti B. Definition, development, assessment of soft skills and their role for the quality of organizations and enterprises. *Int J Qual Res* 2016;10(1):97-130. DOI: 10.18421/IJQR10.01-05
30. Weedon E, Tett L. Plugging a gap? Soft skills courses and learning for work. *Int J Lifelong Educ* 2013;32(6):724-40. DOI: 10.1080/02601370.2013.773572
31. Schaefer C, Coyne JC, Lazarus RS. The health-related functions of social support. *J Behav Med* 1981;4(4):381-406. DOI: 10.1007/BF00846149
32. Town M, Eke P, Zhao G, Thomas CW, Hsia J, Pierannunzi C, et al. Racial and ethnic differences in social determinants of health and health-related social needs among adults-behavioral risk factor surveillance system, United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2024;73(9):204-8. DOI: 10.15585/mmwr.mm7309a3
33. Bundy JD, Mills KT, He H, LaVeist TA, Ferdinand KC, Chen J, et al. Social determinants of health and premature death among adults in the USA from 1999 to 2018: a national cohort study. *Lancet Public Health* 2023;8(6):e422-31. DOI: 10.1016/S2468-2667(23)00081-6
34. Post WS, Watson KE, Hansen S, Folsom AR, Szklo M, Shea S, et al. Racial and ethnic differences in all-cause and cardiovascular disease mortality: The MESA Study. *Circulation* 2022;146(3):229-39. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA
35. Clements JM, West BT, Yaker Z, Lauinger B, McCullers D, Haubert J, et al. Disparities in diabetes-related multiple chronic conditions and mortality: The influence of race. *Diabetes Res Clin Pract* 2020;159:107984. DOI: 10.1016/j.diabres.2019.107984
36. Thomas MK, Lammert LJ, Beverly EA. Food Insecurity and its impact on body weight, type 2 diabetes, cardiovascular disease, and mental health. *Curr Cardiovasc Risk Rep* 2021;15(9):15. DOI: 10.1007/s12170-021-00679-3
37. Rethorn ZD, Rethorn TJ, Cook CE, Sharpe JA, Hastings SN, Allen KD. Associa-

- tion of burden and prevalence of arthritis with disparities in social risk factors, findings from 17 US States. *Prev Chronic Dis* 2022;19:E08. DOI: 10.5888/pcd19.210277
38. World Health Organization (WHO). Regional Poverty and social exclusion in the WHO European Region: health systems respond. Geneva: World Health Organization Regional Office for Europe; 2010. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/documents/publications/poverty-and-social-exclusion-in-the-who-european-region.pdf?sfvrsn=b48488fe_1
 39. O'Donnell P, O'Donovan D, Elmusharaf K. Measuring social exclusion in healthcare settings: a scoping review. *Int J Equity Health* 2018;17(1):15. DOI: 10.1186/s12939-018-0732-1
 40. Siersbaek R, O'Donnell C, Parker S, Ford J, Burke S, Ni Cheallaigh C. Social exclusion and its impact on health over the life course: A realist review protocol. *HRB Open Res* 2023;6:34. DOI: 10.12688/hrbopenres.13746.2
 41. Pawson R. Evidence-based policy: a realist perspective. London: SAGE Publications; 2006. Disponible en: <http://ndl.ethernet.edu.et/bitstream/123456789/35024/1/19.pdf.pdf>
 42. Moscovici S. Social representations: explorations in social psychology. New York: New York University Press; 2001. Disponible en: <https://archive.org/details/socialrepresenta0000mosc/mode/2up>
 43. Farr RM. Common sense, science and social representations. *Public Underst Sci* 1993;2(3):189-204. DOI: 10.1088/0963-6625/2/3/001
 44. Moscovici S, Marková I. Presenting Social representations: a conversation. *Cult Psychol* 1998;4(3):371-410. DOI: 10.1177/1354067X9800400305
 45. Herzlich C. Health and illness: A social psychological analysis. London: Academic; 1973.
 46. Álvarez LS. Los estilos de vida en salud: del individuo al contexto. *Rev Fac Nac Salud Pública* 2012;30(1):95-101.
 47. Pan American Health Organization, World Health Organization. Report of the advisory committee on health research. Washington DC: Pan American Health Organization; 2007. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34272>
 48. Rippe JM. Lifestyle medicine: the health promoting power of daily habits and practices. *Am J Lifestyle Med* 2018;12(6):499-512. DOI: 10.1177/1559827618785554
 49. Sevilid CH, Niemiec CP, Bru LE, Dyrstad SM, Husebø AML. Initiation and maintenance of lifestyle changes among participants in a healthy life centre: a qualitative study. *BMC Public Health* 2020;20(1):1006. DOI: 10.1186/s12889-020-09111-8
 50. Ang S. The Social Circles Framework: A map of social connection and loneliness [Internet]. Singapore: National University of Singapore; 2021.
 51. Birch L, Savage JS, Ventura A. Influences on the development of children's eating behaviours: from infancy to adolescence. *Can J Diet Pr Res* 2007;68(1):s1-s56.
 52. Patrick H, Nicklas TA. A review of family and social determinants of children's eating patterns and diet quality. *J Am Coll Nutr* 2005;24(2):83-92. DOI: 10.1080/07315724.2005.10719448
 53. Moore LL, Lombardi DA, White MJ, Campbell JL, Oliveria SA, Ellison RC. Influence of parents' physical activity levels on activity levels of young children. *J Pediatr* 1991;118(2):215-9. DOI: 10.1016/S0022-3476(05)80485-8
 54. World Health Organization (WHO). Guidelines on physical activity and sedentary behaviour. Geneva: World Health Organization; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240015128>
 55. Janssen I, Leblanc AG. Systematic review of the health benefits of physical activity and fitness in school-aged children and youth. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2010;7:40. DOI: 10.1186/1479-5868-7-40
 56. World Health Organization (WHO). Decade of healthy ageing: baseline report. Geneva: World Health Organization; 2021. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240017900>
 57. European Commission. EU Physical activity guidelines: Recommended policy actions in support of health-enhancing physical activity. Brussels: EU Publications; 2008.
 58. Berge JM, Wall M, Larson N, Loth KA, Neumark-Sztainer D. Family functioning: associations with weight status, eating behaviors, and physical activity in adolescents. *J Adolesc Health* 2013;52(3):351-7. DOI: 10.1016/j.jadohealth.2012.07.006
 59. Donovan JE. Adolescent alcohol initiation: a review of psychosocial risk factors. *J Adolesc Health* 2004;35(6):529.e7-18. DOI: 10.1016/j.jadohealth.2004.02.003
 60. Leonardi-Bee J, Jere ML, Britton J. Exposure to parental and sibling smoking and the risk of smoking uptake in childhood and adolescence: a systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2011;66(10):847-55. DOI: 10.1136/thx.2010.153379
 61. World Health Organization (WHO). Global status report on alcohol and health 2018. Geneva: World Health Organization; 2018. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/97892411565639>
 62. European Commission. Europe's beating cancer plan: Communication from the commission to the European Parliament and the Council. Brussels: EU Publications; 2021. Disponible en: https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-02/eu_cancer-plan_en_0.pdf
 63. Öberg M, Jaakkola MS, Woodward A, Peruga A, Prüss-Ustün A. Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries. *Lancet* 2011;377(9760):139-46. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61388-8
 64. Bowlby J. Attachment and Loss. New York: Basic Books; 1969. Disponible en: https://mindsplain.com/wp-content/uploads/2020/08/ATTACHMENT_AND_LOSS_VOLUME_I_ATTACHMENT.pdf
 65. World Health Organization (WHO). Social isolation and loneliness among older people: advocacy brief. Geneva: World Health Organization; 2021. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240030749>
 66. Commission E. Loneliness in the European Union-Insights from surveys and online platforms. Brussels: European Union; 2021. Disponible en: <https://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/handle/JRC125873>
 67. Schnepf SV, d'Hombres B, Mauri C, editores. Loneliness in Europe: determinants and policy responses. Switzerland: Springer; 2024. DOI: 10.1007/978-3-031-66582-0
 68. Holt-Lunstad J. The potential public health relevance of social isolation and loneliness: prevalence, epidemiology, and risk factors. *Public Policy Aging Rep* 2017;27(4):127-30. DOI: 10.1093/ppar/prx030
 69. Birch LL, Davison KK. Family environmental factors influencing the developing behavioral controls of food intake and childhood overweight. *Pediatr Clin North Am* 2001;48(4):893-907. DOI: 10.1016/S0031-3955(05)70347-3
 70. Morris AS, Silk JS, Steinberg L, Myers SS, Robinson LR. The role of the family context in the development of emotion regulation. *Soc Dev* 2007;16(2):361-88. DOI: 10.1111/j.1467-9507.2007.00389.x
 71. Shonkoff JP, Garner AS; Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health; Committee on Early Childhood, Adoption, and Dependent Care; Section on Developmental and Behavioral Pediatrics. The lifelong effects of early childhood adversity and toxic stress. *Pediatrics* 2012;129(1):e232-46. DOI: 10.1542/peds.2011-2663
 72. Demir M, Özdemir M. Friendship, need satisfaction and happiness. *J Happiness Stud* 2010;11(2):243-59. DOI: 10.1007/s10902-009-9138-5
 73. Estabrooks PA, Harden SM, Burke SM. Group dynamics in physical activity promotion: what works? *Soc Pers Psychol Compass* 2012;6(1):18-40. DOI: 10.1111/J.1751-9004.2011.00409.X
 74. National Academy of Medicine; Commission for a Global Roadmap for Healthy Longevity. Global Roadmap for Healthy Longevity. Washington DC: National Academies Press (US); 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK587297/>
 75. Antonucci TC, Ajrouch KJ, Birditt KS. The convoy model: explaining social relations from a multidisciplinary perspective. *Gerontologist* 2014;54(1):82-92. DOI: 10.1093/geront/gnt118
 76. Dahlberg L, Andersson L, Lennartsson C. Long-term predictors of loneliness in old age: results of a 20-year national study. *Aging Ment Health* 2018;22(2):190-6. DOI: 10.1080/13607863.2016.1247425
 77. Age UK Oxfordshire, Counsel and Care, Independent Age and WRVS, Calouste Gulbenkian Foundation. Safeguarding the convoy: A call to action from the Campaign to End Loneliness. Abingdon: Age UK Oxfordshire; 2011.
 78. Erikson EH. Identity: Youth and crisis. New York: W. W. Norton; 1968.
 79. Simons-Morton BG, Farhat T. Recent findings on peer group influences on adolescent smoking. *J Prim Prev* 2010;31(4):191-208. DOI: 10.1007/s10935-010-0220-x
 80. Forum EY. Youth and Relationships-Perspectives on identity, belonging and risk. Brussels: EYF; 2021.
 81. Hartup WW, Stevens N. Friendships and adaptation in the life course. *Psychol Bull* 1997;121(3):355-70. DOI: 10.1037/0033-2909.121.3.355
 82. Europe Comision. Recommendation CM/Rec(2019)4 on supporting young people's access to rights. Strasbourg: CoE; 2019.
 83. Orben A, Przybylski AK. The association between adolescent well-being and digital technology use. *Nat Hum Behav* 2019;3(2):173-82. DOI: 10.1038/s41562-018-0506-1
 84. Naslund JA, Aschbrenner KA, Marsch LA, Bartels SJ. The future of mental health care: peer-to-peer support and social media. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2016;25(2):113-22. DOI: 10.1017/S2045796015001067
 85. Office of the Surgeon General (OSG). Our Epidemic of loneliness and isolation: The U.S. surgeon general's advisory on the healing effects of social

- connection and community. Washington, DC: US Department of Health and Human Services; 2023. Disponible en: <https://www.hhs.gov/sites/default/files/surgeon-general-social-connection-advisory.pdf>
86. Casal Rodríguez B, Rivera Castiñeira B, Rodríguez-Míguez E. El coste de la soledad no deseada en España. España: Observatorio Estatal de la Soledad No Deseada (SoledadES); 2023. Disponible en: <https://www.soledades.es/sites/default/files/contenidos/Estudio%20EI%20coste%20de%20la%20soledad%20no%20deseada%20en%20Espa%C3%B1a.pdf>
 87. Cantarero-Prieto D, Pascual-Sáez M, Blázquez-Fernández C. Social isolation and multiple chronic diseases after age 50: A European macro-regional analysis. *PLoS One* 2018;13(10):e0205062. DOI: 10.1371/journal.pone.0205062
 88. Yang YC, Boen C, Gerken K, Li T, Schorpp K, Harris KM. Social relationships and physiological determinants of longevity across the human life span. *Proc Natl Acad Sci U S A*; 2016;113(3):578-83. DOI: 10.1073/pnas.1511085112
 89. Waldinger R, Schulz M. *The Good Life: Lessons from the World's Longest Scientific Study of Happiness*. New York: Simon & Schuster; 2023.
 90. Holt-Lunstad J, Smith TB, Layton JB. Social relationships and mortality risk: a meta-analytic review. *PLoS Med* 2010;7(7):1000316. DOI: 10.1371/journal.pmed.1000316
 91. Umberson D, Karas Montez J. Social relationships and health: a flash-point for health policy. *J Health Soc Behav* 2010;51(Suppl):S54-S66. DOI: 10.1177/0022146510383501
 92. Christakis NA, Fowler JH. The spread of obesity in a large social network over 32 years. *N Engl J Med* 2007;357(4):370-9. DOI: 10.1056/NEJMs066082
 93. Cené CW, Beckie TM, Sims M, Suglia SF, Aggarwal B, Moise N, et al; American Heart Association Social Determinants of Health Committee of the Council on Epidemiology and Prevention and Council on Quality of Care and Outcomes Research; Prevention Science Committee of the Council on Epidemiology and Prevention and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; and Stroke Council. Effects of objective and perceived social isolation on cardiovascular and brain health: A scientific statement from the American Heart Association. *J Am Heart Assoc* 2022;11(16):e026493. DOI: 10.1161/JAHA.122.026493
 94. Uvnäs-Moberg K, Petersson M. Oxytocin, a mediator of anti-stress, well-being, social interaction, growth and healing. *Z Psychosom Med Psychother* 2005;51(1):57-80. DOI: 10.13109/zptm.2005.51.1.57
 95. Cohen S, Doyle WJ, Skoner DP, Rabin BS, Gwaltney JM Jr. Social ties and susceptibility to the common cold. *JAMA* 1997;277(24):1940-4.
 96. Cacioppo JT, Hawkley LC, Thisted RA. Perceived social isolation makes me sad: 5-year cross-lagged analyses of loneliness and depressive symptomatology in the Chicago Health, Aging, and Social Relations Study. *Psychol Aging* 2010;25(2):453-63. DOI: 10.1037/a0017216
 97. Holt-Lunstad J. Social connection as a public health issue: The evidence and a systemic framework for prioritizing the "social" in social determinants of health. *Annu Rev Public Health* 2022;43:193-213. DOI: 10.1146/annurev-publhealth-052020-110732
 98. Hunt MG, Marx R, Lipson C, More YJN. No more FOMO: Limiting Social media decreases loneliness and depression. *J Soc Clin Psychol* 2018;37(10):751-68. DOI: 10.1521/jscp.2018.37.10.751
 99. Orben A, Dienlin T, Przybylski AK. Social media's enduring effect on adolescent life satisfaction. *Proc Natl Acad Sci USA* 2019;116(21):10226-8. DOI: 10.1073/pnas.1902058116
 100. Eurostat. Household composition statistics; 2026. Disponible en: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Household_composition_statistics
 101. Bengtson VL. *Families and faith: how religion is passed down across generations*. New York: Oxford University Press; 2014.
 102. Bu F, Steptoe A, Fancourt D. Who is lonely in lockdown? Cross-cohort analyses of predictors of loneliness before and during the COVID-19 pandemic. *Public Health* 2020;186:31-4. DOI: 10.1016/j.puhe.2020.06.036103.
 103. Mayer JD, Salovey P, Caruso DR. Emotional intelligence: theory, findings, and implications. *Psychol Inq* 2004;15(3):197-215. DOI: 10.1207/s15327965pli1503_02
 104. Eime RM, Young JA, Harvey JT, Charity MJ, Payne WR. A systematic review of the psychological and social benefits of participation in sport for adults: informing development of a conceptual model of health through sport. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2013;10:135. DOI: 10.1186/1479-5868-10-135
 105. Chatterjee HJ, Camic PM, Lockyer B, Thomson LJM. Non-clinical community interventions: a systematised review of social prescribing schemes. *Arts Health* 2017;10(2):97-123. DOI: 10.1080/17533015.2017.1334002
 106. Durlak JA, Weissberg RP, Dymnicki AB, Taylor RD, Schellinger KB. The impact of enhancing students' social and emotional learning: a meta-analysis of school-based universal interventions. *Child Dev* 2011;82(1):405-32. DOI: 10.1111/j.1467-8624.2010.01564.x
 107. World Health Organization (WHO). WHO Commission on Social Connection. Geneva: WHO; 2023. Disponible en: <https://www.who.int/groups/commission-on-social-connection>
 108. Prime Minister's Office, 10 Downing Street; Department for Digital, Culture, Media & Sport; Office for Civil Society; The Rt Hon Theresa May. PM launches Government's first loneliness strategy. GOV.UK; 2018. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/news/pm-launches-governments-first-loneliness-strategy>
 109. World Health Organization (WHO). World report on social determinants of health equity. Geneva: World Health Organization; 2025. Disponible en: <https://www.who.int/teams/social-determinants-of-health/equity-and-health/world-report-on-social-determinants-of-health-equity>
 110. Crowley R, Mathew S, Hilden D; Health and Public Policy Committee of the American College of Physicians; Health and Public Policy Committee of the American College of Physicians. Environmental Health: A Position Paper from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2022;175(11):1591-3. DOI: 10.7326/M22-1864
 111. Potter JD, Brooks C, Donovan G, Cunningham C, Douwes J. A perspective on green, blue, and grey spaces, biodiversity, microbiota, and human health. *Sci Total Environ* 2023;892:164772. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2023.164772
 112. Ulrich RS. View through a window may influence recovery from surgery. *Science* 1984;224(4647):420-1. DOI: 10.1126/science.6143402
 113. World Health Organization (WHO). The top 10 causes of death. World Health Organization; 2024. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
 114. Rojas-Rueda D, Nieuwenhuijsen MJ, Gascon M, Pérez-León D, Mudu P. Green spaces and mortality: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Lancet Planet Health* 2019;3(11):e469-77. DOI: 10.1016/S2542-5196(19)30215-3
 115. Kuo M. How might contact with nature promote human health? Promising mechanisms and a possible central pathway. *Front Psychol* 2015;6:1093. DOI: 10.3389/fpsyg.2015.01093
 116. Reuben A, Manczak EM, Cabrera LY, Alegria M, Bucher ML, Freeman EC, et al. The interplay of environmental exposures and mental health: setting an agenda. *Environ Health Perspect* 2022;130(2):25001. DOI: 10.1289/EHP9889
 117. Lengieza ML, Aviste R. Relationships between people and nature: Nature connectedness and relational environmental values. *Curr Opin Psychol* 2025;62:101984. DOI: 10.1016/j.copsyc.2024.101984
 118. Rojas-Rueda D, Morales-Zamora E, Abdullah Alsufyani W, Herbst CH, AlBalawi SM, Alsukait R, et al. Environmental risk factors and health: an umbrella review of meta-analyses. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(2):704. DOI: 10.3390/ijerph18020704
 119. Markozannes G, Pantavou K, Rizos EC, Sindosi OA, Tagkas C, Seyfried M, et al. Outdoor air quality and human health: An overview of reviews of observational studies. *Environ Pollut* 2022;306:119309. DOI: 10.1016/j.envpol.2022.119309
 120. Wies B, Valls I, Fernandes A, Ubalde-López M, Rocabois A, Vrijheid M, et al. Urban environment and children's health: An umbrella review of exposure response functions for health impact assessment. *Environ Res* 2024;263(Pt2):120084. DOI: 10.1016/j.envres.2024.120084
 121. Behinaein P, Hutchings H, Knapp T, Okereke IC. The growing impact of air quality on lung-related illness: a narrative review. *J Thorac Dis* 2023;15(9):5055-63. DOI: 10.21037/jtd-23-544
 122. Huang W, Xu H, Wu J, Ren M, Ke Y, Qiao J. Toward cleaner air and better health: Current state, challenges, and priorities. *Science* 2024;385(6707):386-90. DOI: 10.1126/science.adp7832
 123. Campbell-Lendrum D, Neville T, Schweizer C, Neira M. Climate change and health: three grand challenges. *Nat Med* 2023;29(7):1631-8. DOI: 10.1038/s41591-023-02438-w
 124. Haines A, Ebi K. The imperative for climate action to protect health. *N Engl J Med* 2019;380(3):263-73. DOI: 10.1056/NEJMr1807873
 125. Agache I, Hernández ML, Radbel JM, Renz H, Akdis CA. An overview of climate changes and its effects on health: from mechanisms to one health. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2025;13(2):253-64. DOI: 10.1016/j.jaip.2024.12.025
 126. McMichael AJ, Woodruff RE, Hales S. Climate change and human health: present and future risks. *Lancet* 2006;367(9513):859-69. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)68079-3
 127. Yenew C, Bayeh GM, Gebeyehu AA, Enawgaw AS, Asmare ZA, Ejigu AG, et al. Scoping review on assessing climate-sensitive health risks. *BMC Public Health* 2025;25(1):914. DOI: 10.1186/s12889-025-22148-x

128. Patz JA, Frumkin H, Holloway T, Vimont DJ, Haines A. Climate change: challenges and opportunities for global health. *JAMA* 2014;312(15):1565-80. DOI: 10.1001/jama.2014.13186
129. Tong S, Ebi K. Preventing and mitigating health risks of climate change. *Environ Res* 2019;174:9-13. DOI: 10.1016/j.envres.2019.04.012
130. World Health Organization (WHO). Climate change. Geneva: World Health Organization; 2023. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/climate-change-and-health>
131. World Health Organization (WHO). Urban health. Geneva: World Health Organization; 2025. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/urban-health>
132. Powell-Wiley TM, Baumer Y, Baah FO, Baez AS, Farmer N, Mahlobo CT, et al. Social determinants of cardiovascular disease. *Cir Res* 2022;130(5):782-99. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.121.319811
133. Koehler K, Latshaw M, Matte T, Kass D, Frumkin H, Fox M, et al. Building healthy community environments: a public health approach. *Public Health Rep.* 2018;133(Suppl.1):35S-43S. DOI: 10.1177/0033354918798809
134. World Health Organization (WHO); Commission on Social Determinants of Health. Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health. In: World Health Organization; Commission on Social Determinants of Health. Commission on social determinants of health FINAL REPORT. Geneva: World Health Organization;2008. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43943/9789241563703_eng.pdf
135. Hanneke R, Brunskill A. Searching for the social determinants of health: observations from evidence synthesis publications. *Syst Rev* 2024;13(1):134. DOI: 10.1186/s13643-024-02551-y
136. White-Williams C, Rossi LP, Bittner VA, Driscoll A, Durant RW, Granger BB, et al. Addressing social determinants of health in the care of patients with heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2020;141(22):e841-63. DOI:10.1161/CIR.0000000000000767
137. Ratnasari D. The influence of sociocultural practices of society on health. *Int J Health Med Sports* 2023;1(4):12-5. DOI: 10.46336/ijhms.v1i4.17
138. Diène E, Fouquet A, Esquirol Y. Cardiovascular diseases and psychosocial factors at work. *Arch Cardiovasc Dis* 2012;105(1):33-9. DOI: 10.1016/j.acvd.2011.10.001
139. Bamba C, Gibson M, Sowden AJ, Wright K, Whitehead M, Petticrew M. Working for health? Evidence from systematic reviews on the effects on health and health inequalities of organisational changes to the psychosocial work environment. *Prev Med* 2009;48(5):454-61. DOI: 10.1016/j.ypmed.2008.12.018
12. Reynolds AC, Banks S. Total sleep deprivation, chronic sleep restriction and sleep disruption. *Prog Brain Res* 2010;185:91-104. DOI: 10.1016/B978-0-444-53702-7.00006-3
13. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson AL, Quan S. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications. Westchester: American Academy of Sleep Medicine; 2007.
14. Meerlo P, Mistlberger RE, Jacobs BL, Heller HC, McGinty D. New Neurons in the adult brain. The role of sleep and the consequences of sleep loss. *Sleep Med Rev* 2009;13(3):187-94. DOI: 10.1016/j.smrv.2008.07.004
15. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest* 2014;146(5):1387-94. DOI: 10.1378/chest.14-0970
16. Itani O, Jike M, Watanabe N, Kaneita Y. Short sleep duration and health outcomes: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Sleep Med* 2017;32:246-56. DOI: 10.1016/j.sleep.2016.08.006
17. Reutrakul S, Van Cauter E. Interactions between sleep, circadian function, and glucose metabolism: implications for risk and severity of diabetes. *Ann N Y Acad Sci* 2014;1311:151-73. DOI: 10.1111/nyas.12355
18. Javaheri S, Barbé F, Campos-Rodríguez F, Dempsey JA, Khayat R, Javaheri S, et al. Sleep apnea: types, mechanisms, and clinical cardiovascular consequences. *J Am Coll Cardiol* 2017;69(7):841-58. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.11.069
19. Kario K. Nocturnal hypertension: new technology and evidence. *Hypertension* 2018;71(6):997-1009. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONA-HA.118.10971
20. Martínez-García MA, Capote F, Campos-Rodríguez F, Lloberes P, Díaz de Atauri MJ, Somoza M, et al; Spanish Sleep Network. Effect of CPAP on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: The HIPARCO randomized clinical trial. *JAMA* 2013;310(22):2407-5. DOI: 10.1001/jama.2013.281250
21. Drager LF, Togeiro SM, Polotsky VY, Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea: a cardiometabolic risk factor. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(7):569-76. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.045
22. Lavie L. Oxidative stress-a unifying paradigm in obstructive sleep apnea and comorbidities. *Prog Cardiovasc Dis* 2009;51(4):303-12. DOI: 10.1016/j.pcad.2008.08.003
23. Javaheri S, Barbé F, Campos-Rodríguez F, Dempsey JA, Khayat R, Javaheri S, et al. Sleep apnea: types, mechanisms, and clinical cardiovascular consequences. *J Am Coll Cardiol* 2017;69(7):841-58. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.11.069
24. Parati G, Lombardi C, Hedner J, Bonsignore MR, Grote L, Tkacova R, et al; European Respiratory Society; EU COST ACTION B26 members. Position paper on the management of patients with obstructive sleep apnea and hypertension: joint recommendations by the European Society of Hypertension, European Respiratory Society and by the members of European COST (COoperation in Scientific and Technological research) ACTION B26 on obstructive sleep apnea. *J Hypertens* 2012;30(4):633-46. DOI: 10.1097/HJH.0b013e328350e53b
25. Stergiou GS, Kollias A, Tsigoulis G, Bilo G. Obstructive sleep apnea syndrome and blood pressure variability: a diagnostic and therapeutic perspective. *J Hypertens* 2016;34(4):556-66.
26. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, Bjorvatn B, Dolenc Groselj L, Ellis JG, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J Sleep Res* 2017;26(6):675-700. DOI:10.1111/jsr.12594
27. García-Río F, Alonso-Fernández A, Armada E, Mediano O, Vilamor J. Obstructive sleep apnea and systemic hypertension. *Semin Respir Crit Care Med* 2005;26(1):25-32.
28. Scheer FA, Kalsbeek A, Buijs RM. Cardiovascular control by the suprachiasmatic nucleus: neural and neuroendocrine mechanisms in human and rat. *Biol Chem* 2003;384(5):697-709. DOI: 10.1515/BC.2003.078
29. McNicholas WT, Bonsignore MR; Management Committee of EU COST ACTION B26. Sleep apnea as an independent risk factor for cardiovascular disease: current evidence, basic mechanisms, and research priorities. *Eur Respir J* 2007;29(1):156-78. DOI: 10.1183/09031936.00027406
30. Gonzaga C, Bertolami A, Bertolami M, Amodeo C, Calhoun D. Obstructive sleep apnea, hypertension and cardiovascular diseases. *J Hum Hypertens* 2015;29(12):705-12. DOI: 10.1038/jhh.2015.15
31. Besedovsky L, Lange T, Haack M. The sleep-immune crosstalk in health and disease. *Physiol Rev* 2019;99(3):1325-80. DOI: 10.1152/physrev.00010.2018
32. Feuth T. Interactions between sleep, inflammation, immunity and infections: A narrative review. *Immun Inflamm Dis* 2024;12(10):e70046. DOI: 10.1002/iid3.70046

4. SUEÑO, OCIO Y DESCANSO

1. Ramar K, Malhotra RK, Carden KA, Martin JL, Abbasi-Feinberg F, Aurora RN, et al. Sleep is essential to health: an American Academy of Sleep Medicine position statement. *J Clin Sleep Med* 2021;17(10):2115-9. DOI: 10.5664/jcsm.9476
2. Ohayon MM, Sagales T. Prevalence of insomnia and sleep characteristics in the general population of Spain. *Sleep Med* 2010;11(10):1010-8. DOI: 10.1016/j.sleep.2010.02.018
3. Carrillo-Mora P, Ramírez-Peris J, Magaña-Vázquez K. Neurobiología del sueño y su importancia: antología para el estudiante universitario. *Rev Fac Med (Méx)* 2013;56(4):5-15.
4. Cirelli C, Tononi G. Is sleep essential? *PLoS Biol* 2008;6(8):e216. DOI: 10.1371/journal.pbio.0060216
5. Vassalli A, Dijk DJ. Sleep functions: current questions and new approaches. *Eur J Neurosci* 2009;29(9):1830-41. DOI: 10.1111/j.1460-9568.2009.06767.x
6. Diekelmann S, Born J. The memory function of sleep. *Nat Rev Neurosci* 2010;11(2):114-26. DOI:10.1038/nrn2762
7. Rosenwasser AM. Functional neuroanatomy of sleep and circadian rhythms. *Brain Res Rev* 2009;61(2):281-306. DOI: 10.1016/j.brainres-rev.2009.08.001
8. Velayos JL, Moleres FJ, Irujo AM, Yllanes D, Paternain B. Bases anatómicas del sueño. *Anales Sis San Navarra* 2007;30(Suppl.1):7-17.
9. Torres A. Neurotransmisores. *Kenhub*; 2023. Disponible en: <https://www.kenhub.com/es/library/fisiologia/neurotransmisores>
10. Poza JJ, Pujol M, Ortega-Albás JJ, Romero O; Grupo de estudio de insomnio de la Sociedad Española de Sueño (SES). Melatonina en los trastornos de sueño. *Neurología* 2022;37:575-85. DOI: 10.1016/j.nrl.2018.08.002
11. Reinoso-Suárez F. Neurobiología del sueño. *Rev med univ Navarra* 2017;49(1):10-7. DOI: 10.15581/021.7496

33. Lanza G, Mogavero MP, Salemi M, Ferri R. The Triad of sleep, immunity, and cancer: a mediating perspective. *Cells* 2024;13(15):1246. DOI: 10.3390/cells13151246
34. Redwine L, Hauger RL, Gillin JC, Irwin M. Effects of sleep and sleep deprivation on interleukin-6, growth hormone, cortisol, and melatonin levels in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85(10):3597-603. DOI: 10.1210/jcem.85.10.6871
35. Messa RM, Benficia MA, Ribeiro LFP, Williams CM, Davidson SRE, Alves ES. The effect of total sleep deprivation on autonomic nervous system and cortisol responses to acute stressors in healthy individuals: A systematic review. *Psychoneuroendocrinology* 2024;168:107114. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2024.107114
36. Barbosa Vieira TK, Jurema da Rocha Leão M, Pereira LX, Alves da Silva LC, Pereira da Paz BB, Santos Ferreira RJ, et al. Correlation between circadian rhythm related genes, type 2 diabetes, and cancer: Insights from metanalysis of transcriptomics data. *Mol Cell Endocrinol* 2021;526:111214. DOI: 10.1016/j.mce.2021.111214
37. De Lorenzo BH, De Oliveira Marchioro L, Greco CR, Suchecki D. Sleep-deprivation reduces NK cell number and function mediated by β -adrenergic signalling. *Psychoneuroendocrinology* 2015;57:134-43. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2015.04.006
38. Wheeler ND, Ensminger DC, Rowe MM, Wriedt ZS, Ashley NT. Alpha- and beta- adrenergic receptors regulate inflammatory responses to acute and chronic sleep fragmentation in mice. *PeerJ* 2021;9:e11616. DOI: 10.7717/peerj.11616
39. Cavadini G, Petrzilka S, Kohler P, Jud C, Tobler I, Birchler T, et al. TNF-alpha suppresses the expression of clock genes by interfering with E-box-mediated transcription. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007;104(31):12843-8. DOI: 10.1073/pnas.0701466104
40. Prather AA, Hall M, Fury JM, Ross DC, Muldoon MF, Cohen S, et al. Sleep and antibody response to hepatitis B vaccination. *Sleep* 2012;35(8):1063-9. DOI: 10.5665/sleep.1990
41. Jaiswal SJ, Gadaleta M, Quer G, Radin JM, Waalen J, Ramos E, et al. Objectively measured peri-vaccination sleep does not predict COVID-19 breakthrough infection. *Sci Rep* 2024;14(1):4655. DOI: 10.1038/s41598-024-53743-4
42. Stevens BW, Borren NZ, Velonias G, Conway G, Cleland T, Andrews E, et al. Vedolizumab therapy is associated with an improvement in sleep quality and mood in inflammatory bowel diseases. *Dig Dis Sci* 2017;62(1):197-206. DOI: 10.1007/s10620-016-4356-2
43. Bollinger T, Bollinger A, Skrum L, Dimitrov S, Lange T, Solbach W. Sleep-dependent activity of T cells and regulatory T cells. *Clin Exp Immunol* 2009;155(2):231-8. DOI: 10.1111/j.1365-2249.2008.03822.x
44. Hurtado-Alvarado G, Domínguez-Salazar E, Pavon L, Velázquez-Moctezuma J, Gómez-González B. Blood-brain barrier disruption induced by chronic sleep loss: low-grade inflammation may be the link. *J Immunol Res* 2016;2016:4576012. DOI: 10.1155/2016/4576012
45. Al Meslamani AZ. How does sleep influence asthma through immunity? *Expert Rev Clin Immunol* 2024;20(4):323-6. DOI:10.1080/1744666X.2023.2284213
46. Sadeghmousavi S, Eskian M, Rahmani F, Rezaei N. The effect of insomnia on development of Alzheimer's disease. *J Neuroinflammation* 2020;17(1):289. DOI: 10.1186/s12974-020-01960-9
47. Fernandes M, Palmieri O, Castellana S, Spanetta M, Latiano T, Lupo C, et al. Gut microbiome composition changes in obstructive sleep apnoea syndrome also in relation to excessive daytime sleepiness. *Brain Res Bull* 2025;222:111251. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2025.111251
48. Möller-Levet CS, Archer SN, Bucca G, Laing EE, Slak A, Kabiljo R, et al. Effects of insufficient sleep on circadian rhythmicity and expression amplitude of the human blood transcriptome. *Proc Natl Acad Sci USA* 2013;110(12):E1132-41. DOI: 10.1073/pnas.1217154110
49. Hudec M, Dankova P, Solc R, Bettazova N, Cerna M. Epigenetic regulation of circadian rhythm and its possible role in diabetes mellitus. *Int J Mol Sci* 2020;21(8):3005. DOI: 10.3390/ijms21083005
50. Protasiewicz-Timofciuc DC, Bădescu D, Moța M, Ștefan AG, Mitrea A, Clenciu D, et al. Back to roots: dysbiosis, obesity, metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, and obstructive sleep apnea-is there an objective connection? A narrative review. *Nutrients* 2024;16(23):4057. DOI: 10.3390/nu16234057
51. Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, Neeland IJ, Tuttle KR, Khan SS, et al. Cardiovascular-kidney-metabolic health: a presidential advisory from the American Heart Association. *Circulation* 2023;148(20):1606-35. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001184
52. Cases A, Broseta JJ, Marqués M, Cigarrán S, Julián JC, Alcázar R, et al. Cardiovascular-kidney-metabolic syndrome definition and its role in the prevention, risk staging, and treatment. An opportunity for the Nephrology. *Nefrologia (Engl Ed)* 2024;44(6):771-83. DOI: 10.1016/j.nefro.2024.11.011
53. Xie J, Li Y, Zhang Y, Vgontzas AN, Basta M, Chen B, et al. Sleep duration and metabolic syndrome: An updated systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2021;59:101451. DOI: 10.1016/j.smrv.2023.101751
54. Smiley A, King D, Bidulescu A. The association between sleep duration and metabolic syndrome: the NHANES 2013/2014. *Nutrients* 2019;11(11):2582. DOI: 10.3390/nu11112582
55. Hu J, Zhu X, Yuan D, Ji D, Guo H, Li Y, et al. Association of sleep duration and sleep quality with the risk of metabolic syndrome in adults: a systematic review and meta-analysis. *Endokrynol Pol* 2022;73(6):968-87. DOI: 10.5603/EP.a2022.0058
56. Pittiya A, Kakarlapudi Y, Vasudevan SS, Kancherla N, Kumar L, Cheruvu NP, et al. The global prevalence of metabolic syndrome in connection with sleep duration: a systematic review and meta-analysis. *Metab Syndr Relat Disord* 2024;22(6):411-21. DOI: 10.1089/met.2024.0004
57. Zhu B, Wang Y, Yuan J, Mu Y, Chen P, Srimoragot M, et al. Associations between sleep variability and cardiometabolic health: A systematic review. *Sleep Med Rev* 2022;66:101688. DOI: 10.1016/j.smrv.2022.101688
58. Makarem N, Zuraikat FM, Aggarwal B, Jelic S, St-Onge MP. Variability in sleep patterns: an emerging risk factor for hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2020;22(2):19. DOI: 10.1007/s11906-020-1025-9
59. Liu H, Wu Y, Zhu H, Wang P, Chen T, Xia A, et al. Association between napping and type 2 diabetes mellitus. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2024;15:1294638. DOI: 10.3389/fendo.2024.1413519
60. Koopman ADM, Rauw SP, Van 't Riet E, Groeneveld L, Van der Heijden AA, Elders PJ, et al. The association between social jetlag, the metabolic syndrome, and type 2 diabetes mellitus in the general population: the new hoorn Study. *J Biol Rhythms* 2017;32(4):359-68. DOI: 10.1177/0748730417713572
61. Bastien CH, Vallières A, Morin CM. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med* 2001;2(4):297-307. DOI: 10.1016/S1389-9457(00)00065-4
62. Kong DL, Qin Z, Wang W, Pan Y, Kang J, Pang J. Association between obstructive sleep apnea and metabolic syndrome: a meta-analysis. *Clin Invest Med* 2016;39(5):E161-72. DOI: 10.25011/cim.v39i5.27148
63. Fernández-Mendoza J, He F, LaGrotte C, Vgontzas AN, Liao D, Bixler EO. Impact of the metabolic syndrome on mortality is modified by objective short sleep duration. *J Am Heart Assoc* 2017;6(5):e005479. DOI: 10.1161/JAHA.117.002182
64. Villafuerte G, Miguel-Puga A, Rodríguez EM, Machado S, Manjarrez E, Arias-Carrión O. Sleep deprivation and oxidative stress in animal models: a systematic review. *Oxid Med Cell Longev* 2015;2015:234952. DOI: 10.1155/2015/234952
65. Weljie AM, Meerlo P, Goel N, Sengupta A, Kayser MS, Abel T, et al. Oxalic acid and diacylglycerol 36:3 are cross-species markers of sleep debt. *Proc Natl Acad Sci USA* 2015;112(8):2569-74. DOI: 10.1073/pnas.1417432112
66. Spiegel K, Tasali E, Penev P, Van Cauter E. Brief communication: Sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased hunger and appetite. *Ann Intern Med* 2004;141(11):846-50. DOI: 10.7326/0003-4819-141-11-200412070-00008
67. Al Khatib HK, Harding SV, Darzi J, Pot GK. The effects of partial sleep deprivation on energy balance: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Nutr* 2017;71(5):614-24. DOI: 10.1038/ejcn.2016.201
68. Capers PL, Fobian AD, Kaiser KA, Borah R, Allison DB. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of the impact of sleep duration on adiposity and components of energy balance. *Obes Rev* 2015;16(9):771-82. DOI:10.1111/obr.12296
69. Rao R, Somvanshi P, Klerman EB, Marmar C, Doyle FJ 3rd. Modeling the influence of chronic sleep restriction on cortisol circadian rhythms, with implications for metabolic disorders. *Metabolites* 2021;11(8):483. DOI: 10.3390/metabo11080483
70. Reutrakul S, Van Cauter E. Sleep influences on obesity, insulin resistance, and risk of type 2 diabetes. *Metabolism* 2018;84:56-66. DOI: 10.1016/j.metabol.2018.02.010
71. Killick R, Stranks L, Hoyos CM. Sleep deficiency and cardiometabolic disease. *Sleep Med Clin* 2024;19(4):653-70. DOI: 10.1016/j.jsmc.2024.07.011
72. Bacaro V, Ballesio A, Cerolini S, Vacca M, Poggiogalle E, Donini LM, et al. Sleep duration and obesity in adulthood: An updated systematic review and meta-analysis. *Obes Res Clin Pract* 2020;14(4):301-9. DOI: 10.1016/j.orcp.2020.03.004
73. Zhou Q, Zhang M, Hu D. Dose-response association between sleep duration and obesity risk: a systematic review and meta-analysis of prospective

- cohort studies. *Sleep Breath* 2019;23(4):1035-45. DOI: 10.1007/s11325-019-01824-4
74. Rosique-Esteban N, Papandreou C, Romaguera D, Warnberg J, Corella D, Martínez-González MÁ, et al. Cross-sectional associations of objectively-measured sleep characteristics with obesity and type 2 diabetes in the PREDIMED-Plus trial. *Sleep* 2018;41(12). DOI: 10.1093/sleep/zy190
 75. Larsen SC, Horgan G, Mikkelsen MK, Palmeira AL, Scott S, Duarte C, et al. Association between objectively measured sleep duration, adiposity and weight loss history. *Int J Obes (Lond)* 2020;44(7):1577-85. DOI: 10.1038/s41366-020-0537-3
 76. Chaput JP, Tremblay A. Sleeping habits predict the magnitude of fat loss in adults exposed to moderate caloric restriction. *Obes Facts* 2012;5(4):561-6. DOI: 10.1159/000342054
 77. Zuraikat FM, Thomas E, Roeshot D, Gallagher D, St-Onge MP. Can healthy sleep improve long-term bariatric surgery outcomes? Results of a pilot study and call for further research. *Obesity (Silver Spring)* 2019;27(11):1769-71. DOI: 10.1002/oby.22601
 78. Miller MA, Kruisbrink M, Wallace J, Ji C, Cappuccio FP. Sleep duration and incidence of obesity in infants, children, and adolescents: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Sleep* 2018;41(4). DOI: 10.1093/sleep/zy018
 79. Henst RHP, Pienaar PR, Roden LC, Rae DE. The effects of sleep extension on cardiometabolic risk factors: A systematic review. *J Sleep Res* 2019;28(6):e12865. DOI: 10.1111/jsr.12865
 80. Saidi O, Rochette E, Del Sordo G, Doré É, Merlin É, Walrand S, et al. Eucaloric balanced diet improved objective sleep in adolescents with obesity. *Nutrients* 2021;13(10):3550. DOI: 10.3390/nu13103550
 81. Peschke E, Bach AG, Mühlbauer E. Parallel signaling pathways of melatonin in the pancreatic beta-cell. *J Pineal Res* 2006;40(2):184-91. DOI: 10.1111/j.1600-079X.2005.00297.x
 82. Nilsson J, Jovinge S, Niemann A, Reneland R, Lithell H. Relation between plasma tumor necrosis factor- α and insulin sensitivity in elderly men with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998;18(8):1199-202. DOI: 10.1161/01.atv.18.8.1199
 83. Iyegha ID, Chieh AY, Bryant BM, Li L. Associations between poor sleep and glucose intolerance in prediabetes. *Psychoneuroendocrinology* 2019;110:104444. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2019.104444
 84. Spiegel K, Leproult R, Van Cauter E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet* 1999;354(9188):1435-9. DOI: 10.1016/S0140-6736(99)01376-8
 85. Donga E, Van Dijk M, Van Dijk JG, Biermasz NR, Lammers GJ, Van Kralingen KW, et al. A single night of partial sleep deprivation induces insulin resistance in multiple metabolic pathways in healthy subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(6):2963-8. DOI: 10.1210/jc.2009-2430
 86. Sweeney EL, Peart DJ, Ellis JG, Walshe IH. Impairments in glycaemic control do not increase linearly with repeated nights of sleep restriction in healthy adults: a randomised controlled trial. *Appl Physiol Nutr Metab* 2021;46(9):1091-6. DOI: 10.1139/apnm-2020-1025
 87. Chen P, Baylin A, Lee J, Dunietz GL, Cantoral A, Téllez Rojo MM, et al. The association between sleep duration and sleep timing and insulin resistance among adolescents in Mexico City. *J Adolesc Health* 2021;69(1):57-63. DOI: 10.1016/j.jadohealth.2020.10.012
 88. Facco FL, Grobman WA, Reid KJ, Parker CB, Hunter SM, Silver RM, et al. Objectively measured short sleep duration and later sleep midpoint in pregnancy are associated with a higher risk of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 2017;217(4):447.e1-13. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.05.066
 89. Sondrup N, Termannsen AD, Eriksen JN, Hjorth MF, Færch K, Klingenberg L, et al. Effects of sleep manipulation on markers of insulin sensitivity: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Sleep Med Rev* 2022;62:101594. DOI: 10.1016/j.smrv.2022.101594
 90. Johnson JM, Durrant SJ, Law GR, Santiago J, Scott EM, Curtis F. The effect of slow-wave sleep and rapid eye-movement sleep interventions on glycaemic control: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Sleep Med* 2022;92:50-8. DOI: 10.1016/j.sleep.2022.03.005
 91. Rao MN, Neylan TC, Grunfeld C, Mulligan K, Schambelan M, Schwarz JM. Subchronic sleep restriction causes tissue-specific insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100(4):1664-71. DOI: 10.1210/jc.2014-3911
 92. Rutters F, Besson H, Walker M, et al. The association between sleep duration, insulin sensitivity, and β -cell function: the EGIR-RISC study. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101(9):3272-80. DOI: 10.1210/jc.2016-1045
 93. Zuraikat FM, Laferrère B, Cheng B, Scaccia SE, Cui Z, Aggarwal B, et al. Chronic insufficient sleep in women impairs insulin sensitivity independent of adiposity changes: results of a randomized trial. *Diabetes Care* 2024;47(1):117-25. DOI: 10.2337/dc23-1156
 94. Antza C, Kostopoulos G, Mostafa S, Nirantharakumar K, Tahrani A. The links between sleep duration, obesity and type 2 diabetes mellitus. *J Endocrinol* 2021;252(2):125-41. DOI: 10.1530/JOE-21-0155
 95. Anothaisintawee T, Reutrakul S, Van Cauter E, Thakkinstian A. Sleep disturbances compared to traditional risk factors for diabetes development: Systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2016;30:11-24. DOI: 10.1016/j.smrv.2015.10.002
 96. Xu YH, Shi L, Bao YP, Chen SJ, Shi J, Zhang RL, et al. Association between sleep duration during pregnancy and gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. *Sleep Med* 2018;52:67-74. DOI: 10.1016/j.sleep.2018.07.021
 97. Zheng Z, Wang C, Li C, Wu Q, Chen X, Chen H, et al. Meta-analysis of relationship of sleep quality and duration with risk of diabetic retinopathy. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022;13:922886. DOI: 10.3389/fendo.2022.922886
 98. Cespedes EM, Bhupathiraju SN, Li Y, Rosner B, Redline S, Hu FB. Long-term changes in sleep duration, energy balance and risk of type 2 diabetes. *Diabetologia* 2016;59(1):101-9. DOI:10.1007/s00125-015-3775-5
 99. Ferrie JE, Kivimäki M, Akbaraly TN, Tabak A, Abell J, Davey Smith G, et al. Change in Sleep Duration and Type 2 Diabetes: The Whitehall II Study. *Diabetes Care* 2015;38(8):1467-72. DOI:10.2337/dc15-0186
 100. Lee SWH, Ng KY, Chin WK. The impact of sleep amount and sleep quality on glycemic control in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2017;31:91-101. DOI: 10.1016/j.smrv.2016.02.001
 101. Shi T, Min M, Sun C, Zhang Y, Liang M, Sun Y. Does insomnia predict a high risk of cancer? A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Sleep Res* 2020;29(1):e12876. DOI:10.1111/jsr.12876
 102. Yoon K, Shin CM, Han K, Jung JH, Jin EH, Lim JH, et al. Risk of cancer in patients with insomnia: Nationwide retrospective cohort study (2009-2018). *PLoS One* 2023;18(4):e0284494. DOI:10.1371/journal.pone.0284494
 103. Huang J, Song P, Hang K, Chen Z, Zhu Z, Zhang Y, et al. Sleep deprivation disturbs immune surveillance and promotes the progression of hepatocellular carcinoma. *Front Immunol* 2021;12:727959. DOI:10.3389/fimmu.2021.727959
 104. Zhou L, Zhang Z, Nice E, Huang C, Zhang W, Tang Y. Circadian rhythms and cancers: the intrinsic links and therapeutic potentials. *J Hematol Oncol* 2022;15(1):21. DOI: 10.1186/s13045-022-01238-y
 105. Godos J, Currenti W, Ferri R, Lanza G, Caraci F, Frias-Toral E, et al. Chronotype and cancer: emerging relation between chrononutrition and oncology from human studies. *Nutrients* 2025;17(3):529. DOI: 10.3390/nu17030529
 106. Bhatti P, Mirick DK, Randolph TW, Gong J, Buchanan DT, Zhang JJ, et al. Oxidative DNA damage during sleep periods among nightshift workers. *Occup Environ Med* 2016;73(8):537-44. DOI:10.1136/oemed-2016-103629
 107. Koritala BSC, Porter KI, Arshad OA, Gajula RP, Mitchell HD, Arman T, et al. Night shift schedule causes circadian dysregulation of DNA repair genes and elevated DNA damage in humans. *J Pineal Res* 2021;70(3):e12726. DOI: 10.1111/jpi.12726
 108. Wu J, Tan X. The role of MTNR1B polymorphism on circadian rhythm-related cancer: A UK Biobank cohort study. *Int J Cancer* 2022;151(6):888-96. DOI: 10.1002/ijc.34047
 109. Von Behren J, Hurley S, Goldberg D, Clague DeHart J, Wang SS, Reynolds P. Chronotype and risk of post-menopausal endometrial cancer in the California Teachers Study. *Chronobiol Int* 2021;38(8):1151-61. DOI: 10.1080/07420528.2021.1912073
 110. Hurley S, Goldberg D, Von Behren J, Clague DeHart J, Wang S, Reynolds P. Chronotype and postmenopausal breast cancer risk among women in the California Teachers Study. *Chronobiol Int* 2019;36(11):1504-14. DOI: 10.1080/07420528.2019.1658113
 111. Hansen J, Lassen CF. Nested case-control study of night shift work and breast cancer risk among women in the Danish military. *Occup Environ Med* 2012;69(8):551-6. DOI: 10.1136/oemed-2011-100240
 112. Woo V, Alenghat T. Epigenetic regulation by gut microbiota. *Gut Microbes*. 2022;14(1):2022407. DOI: 10.1080/19490976.2021.2022407
 113. Barber LE, McCullough LE, Johnson DA. Eyes wide open: sleep as a potential contributor to racial and ethnic disparities in cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2024;33(4):471-9. DOI:10.1158/1055-9965.EPI-23-1117
 114. Al-Aubaidy HA, Jelinek HF. Oxidative DNA damage and obesity in type 2 diabetes mellitus. *Eur J Endocrinol* 2011;164(6):899-904. DOI: 10.1530/EJE-11-0053
 115. Zhou T, Wang Z, Qiao C, Wang S, Hu S, Wang X, et al. Sleep disturbances and the risk of lung cancer: a meta-epidemiological study. *BMC Cancer* 2023;23(1):884. DOI: 10.1186/s12885-023-11392-2
 116. Yeo BSY, Koh JH, Shi BY, Chan JH, Ng ACW, Loh S, et al. The association between sleep quantity, insomnia and lung cancer risk-A systematic

- review and meta-analysis. *Sleep Breath* 2024;28(6):2325-34. DOI:10.1007/s11325-024-03092-3
117. D'cunha K, Park Y, Protani MM, Reeves MM. Circadian rhythm disrupting behaviours and cancer outcomes in breast cancer survivors: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat* 2023;198(3):413-21. DOI: 10.1007/s10549-022-06792-0
 118. Hayes BL, Fleming L, Mahmoud O, Martin RM, Lawlor DA, Robinson T, et al. The impact of sleep on breast cancer-specific mortality: a Mendelian randomisation study. *BMC Cancer* 2025;25:357. DOI: 10.1186/s12885-025-13681-4
 119. Mogavero MP, Salemi M, Lanza G, Rinaldi A, Marchese G, Ravo M, et al. Unveiling the pathophysiology of restless legs syndrome through transcriptome analysis. *iScience* 2024;27(4):109568. DOI: 10.1016/j.isci.2024.109568
 120. Wu D, Zhao Z, Chen C, Lu G, Wang C, Gao S, et al. Impact of obstructive sleep apnea on cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Breath* 2023;27(3):843-52. DOI: 10.1007/s11325-022-02695-y
 121. Sebestyén A, Kopper L, Dankó T, Timár J. Hypoxia signaling in cancer: from basics to clinical practice. *Pathol Oncol Res* 2021;27:1609802. DOI: 10.3389/pore.2021.1609802
 122. Kendzerska T, Povitz M, Leung RS, Boulos MI, McIsaac DI, Murray BJ, et al. Obstructive sleep apnea and incident cancer: a large retrospective multicenter clinical cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2021;30(2):295-304. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-20-0975
 123. Gross DJ, Chintala NK, Vaghjiani RG, Grosser R, Tan KS, Li X, et al. Tumor and tumor-associated macrophage programmed death-ligand 1 expression is associated with adjuvant chemotherapy benefit in lung adenocarcinoma. *J Thorac Oncol* 2022;17(1):89-102. DOI: 10.1016/j.jtho.2021.09.009
 124. Yuan F, Hu Y, Xu F, Feng X. A review of obstructive sleep apnea and lung cancer: epidemiology, pathogenesis, and therapeutic options. *Front Immunol* 2024;15:1374236. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1374236
 125. Kader MA, Sainudeen S, Khan AAG, Arora S, Ronsivalle V, Marrapodi MM, et al. Prevalence of obstructive sleep apnoea syndrome in oncological patients: A systematic review and meta-analysis. *J Oral Rehabil* 2024;51(7):1236-49. DOI: 10.1111/joor.13681
 126. Yuan F, Hu Y, Xu F, Feng X. A review of obstructive sleep apnea and lung cancer: epidemiology, pathogenesis, and therapeutic options. *Front Immunol* 2024;15:1374236. DOI:10.3389/fimmu.2024.1374236
 127. Justeau G, Bailly S, Gervès-Pinquier C, Trzepizur W, Meslier N, Goupil F, et al; ERMES Study Group. Cancer risk in patients with sleep apnoea following adherent 5-year CPAP therapy. *Eur Respir J* 2022;59(4):2101935. DOI: 10.1183/13993003.01935-2021
 128. Howell D, Oliver TK, Keller-Oldman S, Davidson JR, Garland S, Samuels C, et al. Sleep disturbance in adults with cancer: a systematic review of evidence for best practices in assessment and management for clinical practice. *Ann Oncol* 2014;25(4):791-800. DOI: 10.1093/annonc/mtt506
 129. Mogavero MP, DelRosso LM, Fanfulla F, Bruni O, Ferri R. Sleep disorders and cancer: State of the art and future perspectives. *Sleep Med Rev* 2021;56:101409. DOI: 10.1016/j.smrv.2020.101409
 130. Savard J, Ivers H, Villa J, Caplette-Gingras A, Morin CM. Natural course of insomnia comorbid with cancer: an 18-month longitudinal study. *J Clin Oncol* 2011;29(26):3580-6. DOI: 10.1200/JCO.2010.33.2247
 131. Pinucci I, Maraone A, Tarsitani L, Pasquini M. Insomnia among cancer patients in the real world: optimising treatments and tailored therapies. *Int J Environ Res Public Health* 2023;20(5):3785. DOI: 10.3390/ijerph20053785
 132. Kripke DF. Hypnotic drug risks of mortality, infection, depression, and cancer: but lack of benefit. *F1000Res* 2016;5:918. DOI: 10.12688/f1000research.8729.3
 133. American Psychiatric Association, DSM-5 Task Force. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5*. 5 ed. Arlington (EE. UU.): American Psychiatric Publishing; 2013.
 134. Plante DT. The evolving nexus of sleep and depression. *Am J Psychiatry* 2021;178(10):896-902. DOI: 10.1176/appi.ajp.2021.21080821
 135. Chellappa SL, Aeschbach D. Sleep and anxiety: From mechanisms to interventions. *Sleep Med Rev* 2022;61:101583. DOI: 10.1016/j.smrv.2021.101583
 136. Zhang B, Wing YK. Sex differences in insomnia: A meta-analysis. *Sleep* 2006;29(1):85-93. DOI:10.1093/sleep/29.1.85
 137. Mirchandaney R, Asarnow LD, Kaplan KA. Recent advances in sleep and depression. *Curr Opin Psychiatry* 2023;36(1):34-40. DOI: 10.1097/YCO.0000000000000837
 138. Zhang MM, Ma Y, Du LT, Wang K, Li Z, Zhu W, et al. Sleep disorders and non-sleep circadian disorders predict depression: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Neurosci Biobehav Rev* 2022;134:104532. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2022.104532
 139. Shen Z, Yang X, She T, Zhao G, Dou Z, Luo Y, et al. Deficits in brain default mode network connectivity mediate the relationship between poor sleep quality and anxiety severity. *Sleep* 2024;47(3):zsad296. DOI: 10.1093/sleep/zsad296
 140. Roehrs T, Sibai M, Roth T. Sleep and alertness disturbance and substance use disorders: A bi-directional relation. *Pharmacol Biochem Behav* 2021;203:173153. DOI: 10.1016/j.pbb.2021.173153
 141. Khambadkone SG, Benjamin SE. Sleep disturbances in neurological disease: A target for intervention. *Semin Neurol* 2022;42(5):639-57. DOI:10.1055/a-1958-0710
 142. Bailey GA, Hubbard EK, Fasano A, Tijssen MAJ, Lynch T, Anderson KN, et al. Sleep disturbance in movement disorders: Insights, treatments and challenges. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2021;92:723-36. DOI: 10.1136/jnnp-2020-325546
 143. Garcia AN, Salloum IM. Polysomnographic sleep disturbances in nicotine, caffeine, alcohol, cocaine, opioid, and cannabis use: A focused review. *Am J Addict* 2015;24(7):590-8. DOI: 10.1111/ajad.12291
 144. Grau-López L, Grau-López L, Daigre C, Palma-Álvarez RF, Martínez-Luna N, Ros-Cucurull E, et al. Insomnia symptoms in patients with substance use disorders during detoxification and associated clinical features. *Front Psychiatry* 2020;11:540022. DOI: 10.3389/fpsy.2020.540022
 145. Lin W, Lin YK, Yang FC, Chung CH, Hu JM, Tsao CH, et al. Risk of neurodegenerative diseases in patients with sleep disorders: A nationwide population-based case-control study. *Sleep Med* 2023;107:289-99. DOI: 10.1016/j.sleep.2023.05.014
 146. Kim KM, Yang KI. Sleep and epilepsy. *Sleep Med Res* 2023;14(2):61-5. DOI: 10.17241/smr.2023.01781
 147. Sivathamboo S, Perucca P, Velakoulis D, Jones NC, Goldin J, Kwan P, et al. Sleep-disordered breathing in epilepsy: epidemiology, mechanisms, and treatment. *Sleep* 2018;41(4):zsy015. DOI: 10.1093/sleep/zsy015
 148. Vena D, Raneri F, Bilo L, et al. Obstructive sleep apnea and epilepsy: understanding the bidirectional relationship. *Epilepsy Behav* 2023;140:109036.
 149. Andersen SK, Yang Y, Kross EK, Hass B, Geagea A, May TL, et al. Sleep apnea and stroke: a narrative review. *Chest* 2024;165(5):1234-42. DOI: 10.1016/j.chest.2024.02.015
 150. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med* 2005;353(19):2034-41. DOI: 10.1056/NEJMoa043104
 151. Levenson JC, Kay DB, Buysse DJ. The pathophysiology of insomnia. *Chest* 2015;147(4):1179-92. DOI: 10.1378/chest.14-1617
 152. Vgontzas AN, Chrousos GP. Sleep, the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, and cytokines: multiple interactions and disturbances in sleep disorders. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2002;31(1):15-36. DOI: 10.1016/s0889-8529(01)00005-6
 153. Mínguez R, Hidalgo MI; Grupo de sueño de la SEPEAP. Los trastornos del sueño en la infancia: Importancia de su diagnóstico y tratamiento en atención primaria. *Pediatría Integral* 2018;8:355-7.
 154. Barredo Valderrama E, Miranda Herrero C. Trastornos del sueño en la infancia. Clasificación, diagnóstico y tratamiento. *An Pediatr Contin* 2014;12(4):175-82. DOI: 10.1016/S1696-2818(14)70188-X
 155. Solari F. Trastornos del sueño en la adolescencia. *Rev Méd Clín Las Condes* 2015;26(1):60-5. DOI: 10.1016/j.rmcl.2015.02.006
 156. López-Brea Serrat N. Alteraciones del ritmo vigilia-sueño en niños, niñas y adolescentes. *Psycolab, centro de Psicología, Neuropsicología, Logopedia, Pedagogía en Benalmádena y Málaga*; 2020. Disponible en: <https://www.psycolab.com/alteraciones-del-ritmo-vigilia-sueno-en-ninos-ninas-y-adolescentes>
 157. García-Real T, Losada-Puente L. Relación entre sueño, dispositivos tecnológicos y rendimiento académico en adolescentes de Galicia (España). *Rev Electr Educare* 2022;26(2):1-19. DOI: 10.15359/ree.26.2.22
 158. Tandon VR, Sharma S, Mahajan A, Mahajan A, Tandon A. Menopause and Sleep Disorders. *J Midlife Health* 2022;13(1):26-33. DOI: 10.4103/jmh.jmh_18_22
 159. Lee J, Han Y, Cho HH, Kim MR. Sleep Disorders and Menopause. *J Menopausal Med* 2019;25(2):83-7. DOI: 10.6118/jmm.19192
 160. Thurrott S. Mujeres: esto podría ser lo que está causando sus problemas de sueño. [Bannerhealth.com](https://www.bannerhealth.com/es/healthcareblog/better-me/women-this-could-be-whats-causing-your-sleep-problems); 2021. Disponible en: <https://www.bannerhealth.com/es/healthcareblog/better-me/women-this-could-be-whats-causing-your-sleep-problems>
 161. National Institute on Aging (NIA). "Sleep and Aging; Understanding Sleep Changes in Older Adults"; 2022.
 162. Neikrug AB, Ancoli-Israel S. Sleep disorders in the older adult- A mini-review. *Gerontology* 2009;56(2):181-9. DOI: 10.1159/000236900

163. Mastin DF, Bryson J, Corwyn R. Assessment of sleep hygiene using the Sleep Hygiene Index. *J Behav Med* 2006;29:223-7. DOI: 10.1007/s10865-006-9047-6
164. World Association of Sleep Medicine (WASM). The 10 Commandments of Sleep Hygiene. [worldsleepday.org](https://worldsleepday.org/wp-content/uploads/2017/03/World-Sleep-Day-Information.pdf); 2017. Available at: <https://worldsleepday.org/wp-content/uploads/2017/03/World-Sleep-Day-Information.pdf>
165. Bobes García J, García-Portilla González MP, Saiz Martínez PA, Bascarán Fernández MT, Iglesias Álvarez C, Fernández Domínguez JM. Propiedades psicométricas del cuestionario Oviedo de sueño. *Psicothema* 2000;12(1):107-12.
166. Chang AM, Aeschbach D, Duffy JF, Czeisler CA. Evening use of light-emitting eReaders negatively affects sleep, circadian timing, and next-morning alertness. *Proc Natl Acad Sci USA* 2015;112(4):1232-7. DOI: 10.1073/pnas.1418490112
167. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, Alessi C, Bruni O, DonCarlos L, et al. National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary. *Sleep Health* 2015;1(1):40-3. DOI: 10.1016/j.sleh.2014.12.010
168. Cain N, Gradisar M. Electronic media use and sleep in school-aged children and adolescents: A review. *Sleep Med* 2010;11(8):735-42. DOI: 10.1016/j.sleep.2010.02.006

5. CONDUCTAS ADICTIVAS

1. Ford ES, Bergmann MM, Boeing H, Li C, Capewell S. Healthy lifestyle behaviors and all-cause mortality among adults in the United States. *Prev. Med* 2012;55(1):23-7. DOI: 10.1016/j.ypmed.2012.04.016
2. World Health Organization Regional Office for Europe. Healthy, prosperous lives for all: The European Health Equity Status Report. Copenhagen: World Health Organization Regional Office for Europe; 2019. Disponible en: https://observatori.dipsalut.cat/storage/137/2019_Healthy,-prosperous-lives-for-all-the-European-Health-Equity-Status-Report.pdf
3. Stergiou GS, Asayama K, Thijs L, Kollias A, Niiranen TJ, Hozawa A, et al; International Database on HOme blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome (IDHOCO) Investigators. Prognosis of white-coat and masked hypertension: international database of HOme blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome. *Hypertension* 2014;63(4):675-82. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02741
4. World Health Organization (WHO). Global Status Report on Alcohol and Health 2018. Geneva: World Health Organization; 2018. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565639>
5. Lian C. L'alcoholisme cause d'hypertension arterielle. *Bull Acad Natl Med* 1915;74:525-30.
6. Abramson JL, Lewis C, Murrah NV. Relationship of self-reported alcohol consumption to ambulatory blood pressure in a sample of healthy adults. *Am J Hypertens* 2010;23(9):994-9. DOI: 10.1038/ajh.2010.109
7. Puddey IB, Beilin LJ, Vandongen R, Rouse IL, Rogers P. Evidence for a direct effect of alcohol consumption on blood pressure in normotensive men. A randomized controlled trial. *Hypertension* 1985;7(5):707-13. DOI: 10.1161/01.hyp.7.5.707
8. Dotto Bau PF, Bau CHD, Naujorks AA, Rosito GA. Early and late effects of alcohol ingestion on blood pressure and endothelial function. *Alcohol* 2005;37(1):53-8. DOI: 10.1016/j.alcohol.2005.10.034
9. Foppa M, Fuchs FD, Preissler L, Andrighetto A, Rosito GA, Duncan BB. Red wine with the noon meal lowers post-meal blood pressure: a randomized trial in centrally obese, hypertensive patients. *J Stud Alcohol* 2002;63(2):247-51. DOI: 10.15288/jsa.2002.63.247
10. Tasnim S, Tang C, Musini VM, Wright JM. Effect of alcohol on blood pressure. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;7(7):CD012787. DOI: 10.1002/14651858.CD012787.pub2
11. Fuchs FD, Fuchs SC. The effect of alcohol on blood pressure and hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2021;23(10):42. DOI: 10.1007/s11906-021-01160-7
12. Jung MH, Shin ES, Ihm SH, Jung JG, Lee HY, Kim CH. The effect of alcohol dose on the development of hypertension in Asian and Western men: systematic review and meta-analysis. *Korean J Intern Med* 2020;35(4):906-16. DOI: 10.3904/kjim.2019.016
13. Steffens AA, Moreira LB, Fuchs SC, Wiehe M, Gus M, Fuchs FD. Incidence of hypertension by alcohol consumption: is it modified by race? *J Hypertens* 2006;24(8):1489-92. DOI: 10.1097/01.hjh.0000239282.27938.0f
14. Liu F, Liu Y, Sun X, Yin Z, Li H, Deng K, et al. Race- and sex-specific association between alcohol consumption and hypertension in 22 cohort studies: A systematic review and meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2020;30(8):1249-59. DOI: 10.1016/j.numecd.2020.03.018
15. Hu C, Huang C, Li J, Liu F, Huang K, Liu Z, et al. Causal associations of alcohol consumption with cardiovascular diseases and all-cause mortality among Chinese males. *Am J Clin Nutr* 2022;116(3):771-9. DOI: 10.1093/ajcn/nqac159
16. Gonçalves A, Jhund PS, Claggett B, Shah AM, Konecny S, Butler K, et al. Relationship between alcohol consumption and cardiac structure and function in the elderly: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015;8(6):e002846. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.114.002846
17. Trudel X, Brisson C, Larocque B, Milot A. Masked hypertension: different blood pressure measurement methodology and risk factors in a working population. *J Hypertens* 2009;27(8):1560-7. DOI: 10.1097/HJH.0b013e32832cb036
18. Hänninen MRA, Niiranen TJ, Puukka PJ, Mattila AK, Jula AM. Determinants of masked hypertension in the general population: the Finn-Home study. *J Hypertens* 2011;29(10):1880-8. DOI: 10.1097/HJH.0b013e32834a98ba
19. Roerecke M, Tobe SW, Kaczorowski J, Bacon SL, Vafaei A, Hasan OSM, et al. Sex-specific associations between alcohol consumption and incidence of hypertension: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Am Heart Assoc* 2018;7(13):e008202. DOI: 10.1161/JAHA.117.008202
20. Murray CJL, Aravkin AY, Zheng P, Abbafati C, Abbas KM, Abbasi-Kangevari M, et al; GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2020;396(10258):1223-49. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30752-2
21. Xi B, Veeranki SP, Zhao M, Ma C, Yan Y, Mi J. Relationship of alcohol consumption to all-cause, cardiovascular, and cancer-related mortality in U.S. adults. *J Am Coll Cardiol* 2017;70(8):913-22. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.06.054
22. Mukamal KJ, Chen CM, Rao SR, Breslow RA. Alcohol consumption and cardiovascular mortality among U.S. adults, 1987 to 2002. *J Am Coll Cardiol* 2010;55(13):1328-35. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.10.056
23. Biddinger KJ, Emdin CA, Haas ME, Wang M, Hindy G, Ellinor PT, et al. Association of habitual alcohol intake with risk of cardiovascular disease. *JAMA Netw Open* 2022;5(3):e223849. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.3849
24. Wood AM, Kaptoge S, Butterworth AS, Willeit P, Warnakula S, Bolton T, et al; Emerging Risk Factors Collaboration/EPIC-CVD/UK Biobank Alcohol Study Group. Risk thresholds for alcohol consumption: combined analysis of individual-participant data for 599 912 current drinkers in 83 prospective studies. *Lancet* 2018;391(10129):1513-23. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30134-X
25. Manolio TA, Levy D, Garrison RJ, Castelli WP, Kannel WB. Relation of alcohol intake to left ventricular mass: The Framingham Study. *J Am Coll Cardiol* 1991;17(3):717-21. DOI: 10.1016/s0735-1097(10)80189-5
26. Yang Y, Zhang N, Huang W, Feng R, Feng P, Gu J, et al. The relationship of alcohol consumption with left ventricular mass in people 35 years old or older in rural areas of Western China. *J Am Soc Hypertens* 2017;11(4):220-6. DOI: 10.1016/j.jash.2017.02.002
27. Seki S, Oki Y, Tsunoda S, Takemoto T, Koyama T, Yoshimura M. Impact of alcohol intake on the relationships of uric acid with blood pressure and cardiac hypertrophy in essential hypertension. *J Cardiol* 2016;68(5):447-54. DOI: 10.1016/j.jicc.2015.11.006
28. Catena C, Colussi G, Verheyen ND, Novello M, Fagotto V, Soardo G, et al. Moderate alcohol consumption is associated with left ventricular diastolic dysfunction in nonalcoholic hypertensive patients. *Hypertension* 2016;68(5):1208-16. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08145
29. Tiglaio SM, Meisnerheimer ES, Oh RC. Alcohol withdrawal syndrome: outpatient management. *Am Fam Physician* 2021;104(3):253-62.
30. Clark LT, Friedman HS. Hypertension associated with alcohol withdrawal: assessment of mechanisms and complications. *Alcohol Clin Exp Res* 1985;9(2):125-30. DOI: 10.1111/j.1530-0277.1985.tb05533.x
31. Ceccanti M, Sasso GF, Nocente R, Balducci G, Prastaro A, Ticchi C, et al. Hypertension in early alcohol withdrawal in chronic alcoholics. *Alcohol Alcohol* 2006;41(1):5-10. DOI: 10.1093/alcalc/agh221
32. Roerecke M, Kaczorowski J, Tobe SW, Gmel G, Hasan OSM, Rehm J. The effect of a reduction in alcohol consumption on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health* 2017;2(2):e108-20. DOI: 10.1016/S2468-2667(17)30003-8
33. Anderson BO, Berdzuli N, Ilbawi A, Kestel D, Kluge HP, Krech R, et al. Health and cancer risks associated with low levels of alcohol consumption. *Lancet Public Health* 2023;8(1):e6-e7. DOI: 10.1016/S2468-2667(22)00317-6
34. Health Canada. Category specific guidance for temporary marketing authorization-cafeinated energy drinks. [www.canada.ca](https://www.canada.ca/en/health-canada/services/food-nutrition/legislation-guidelines/guidance-documents/category-specific-guidance-temporary-marketing-authorization-cafeinated-energy-drinks.html); 2013. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/food-nutrition/legislation-guidelines/guidance-documents/category-specific-guidance-temporary-marketing-authorization-cafeinated-energy-drinks.html>

35. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Recomendaciones sobre el consumo de bebidas energéticas. Madrid: Gobierno de España. Ministerio de Consumo; 2022. Disponible en: https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/noticias/2022/recomendaciones_bebidas_energeticas.pdf
36. Markey O, Pradeilles R, Goudet S, Griffiths PL, Boxer B, Carroll C, et al. Unhealthy food and beverage consumption during childhood and risk of cardiometabolic disease: a systematic review of prospective cohort studies. *J Nutr* 2023;153(1):176-89. DOI: 10.1016/j.tnut.2022.11.013
37. Bhandari B, Zeng L, Grafenauer S, Schutte AE, Xu X. Long-term consumption of 6 different beverages and cardiovascular disease-related mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Curr Dev Nutr* 2024;8(3):102095. DOI: 10.1016/j.cdnut.2024.102095
38. Kim Y, Je Y. Prospective association of sugar-sweetened and artificially sweetened beverage intake with risk of hypertension. *Arch Cardiovasc Dis* 2016;109(4):242-53. DOI: 10.1016/j.acvd.2015.10.005
39. Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Edmonds PJ, Srivali N, Ungprasert P, Kittanamongkolchai W, et al. Sugar and artificially sweetened soda consumption linked to hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Hypertens* 2015;37(7):587-93. DOI: 10.3109/10641963.2015.1026044
40. Nurminen ML, Niittynen L, Korpela R, Vapaatalo H. Coffee, caffeine and blood pressure: a critical review. *Eur J Clin Nutr* 1999;53(11):831-9. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1600899
41. Mesas AE, León-Muñoz LM, Rodríguez-Artalejo F, López-García E. The effect of coffee on blood pressure and cardiovascular disease in hypertensive individuals: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2011;94(4):1113-26. DOI: 10.3945/ajcn.111.016667
42. Borghi C. Coffee and blood pressure: exciting news! *Blood Press* 2022;31(1):284-7. DOI: 10.1080/08037051.2022.2136621
43. Marcus GM, Rosenthal DG, Nah G, Vittinghoff E, Fang C, Ogomori K, et al. Acute effects of coffee consumption on health among ambulatory adults. *N Engl J Med* 2023;388(12):1092-100. DOI: 10.1056/NEJMoa2204737
44. Noordzij M, Uiterwaal CS, Arends LR, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Blood pressure response to chronic intake of coffee and caffeine: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens* 2005;23(5):921-8. DOI: 10.1097/01.hjh.0000166828.94699.1d
45. Jee SH, He J, Whelton PK, Suh I, Klag MJ. The effect of chronic coffee drinking on blood pressure: a meta-analysis of controlled clinical trials. *Hypertension* 1999;33(2):647-52. DOI: 10.1161/01.hyp.33.2.647
46. Steffen M, Kuhle C, Hensrud D, Erwin PJ, Murad MH. The effect of coffee consumption on blood pressure and the development of hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2012;30(12):2245-54. DOI: 10.1097/HJH.0b013e3283588d73
47. Narkiewicz K, Maraglino G, Biasion T, Rossi G, Sanzuol F, Palatini P. Interactive effect of cigarettes and coffee on daytime systolic blood pressure in patients with mild essential hypertension. HARVEST Study Group (Italy). *Hypertension Ambulatory Recording Venetia Study*. *J Hypertens* 1995;13(9):965-70. DOI: 10.1097/00004872-199509000-00005
48. López-García E, Orozco-Arbeláez E, León-Muñoz LM, Guallar-Castillón P, Graciani A, Banegas JR, et al. Habitual coffee consumption and 24-h blood pressure control in older adults with hypertension. *Clin Nutr* 2016;35(6):1457-63. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.03.021
49. Guessous I, Dobrinas M, Kutalik Z, Pruijm M, Ehret G, Maillard M, et al. Caffeine intake and CYP1A2 variants associated with high caffeine intake protect non-smokers from hypertension. *Hum Mol Genet* 2012;21(14):3283-92. DOI: 10.1093/hmg/dds137
50. Sonestedt E, Lukic M. Beverages-a scoping review for Nordic Nutrition Recommendations 2023. *Food Nutr Res* 2024;68. DOI: 10.29219/fnr.v68.10458
51. Chen S, Li J, Gao M, Li D, Shen R, Lyu L, et al. Association of caffeine intake with all-cause and cardiovascular mortality in elderly patients with hypertension. *Front Nutr* 2022;9:1023345. DOI: 10.3389/fnut.2022.1023345
52. Grinberg N, Benkhedda K, Barber J, Krahn AD, La Vieille S. Effects of caffeinated energy drinks on cardiovascular responses during exercise in healthy adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Appl Physiol Nutr Metab* 2022;47(6):618-31. DOI: 10.1139/apnm-2021-0807
53. Massey LK. Caffeine and the elderly. *Drugs Aging* 1998;13(1):43-50. DOI: 10.2165/00002512-199813010-00005
54. Campagna R, Vignini A. The role of xenobiotic caffeine on cardiovascular health: promises and challenges. *J Xenobiot* 2025;15(2):51. DOI: 10.3390/jox15020051
55. Abellán Alemán J, Crespo Sabaris R, Escribano Pardo D, García Donaire JA, García Romanos F, Iturralde Iriso J, et al; en representación de la Sociedad Española de Hipertensión y las Sociedades Autonómicas de Hipertensión y Riesgo Vascular de España. Documento de consenso sobre tabaquismo y riesgo vascular. *Hipertens Riesgo Vasc* 2024;41(Suppl.1):S1-S85. DOI: 10.1016/S1889-1837(24)00075-8
56. Berman ML, Zettler PJ, Jordt SE. Synthetic nicotine: science, global legal landscape, and regulatory considerations. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2023;1047:35-60.
57. Carlson NR, Brikett MA. Fisiología de la conducta. 12.ª ed. Madrid: Pearson Educación; 2018.
58. Salam S, El-Hajj Moussa F, El-Hage R, El-Hellani A, Aoun Saliba N. A systematic review of analytical methods for the separation of nicotine enantiomers and evaluation of nicotine sources. *Chem Res Toxicol* 2023;36(3):334-41. DOI: 10.1021/acs.chemrestox.2c00310
59. Vapebeat. What is Tobacco Free Nicotine? All the Details.... VapeBeat; 2021. Disponible en: <https://vapebeat.com/vape-user-guides/tobacco-free-nicotine>
60. Mallock-Ohnesorg N, Rinaldi S, Malke S, Drejack N, Pieper E, Laux P, et al. Oral nicotine pouches with an aftertaste? Part 1: screening and initial toxicological assessment of flavorings and other ingredients. *Arch Toxicol* 2023;97(9):2357-69. DOI: 10.1007/s00204-023-03538-9
61. Benowitz NL, Jacob P 3rd, Yu L. Daily use of smokeless tobacco: systemic effects. *Ann Intern Med* 1989;111(2):112-6. DOI: 10.7326/0003-4819-111-2-112
62. Jordt SE. Synthetic nicotine has arrived. *Tab Control* 2021;32(e1):e113-7. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2021-056626
63. Benowitz NL, Hukkanen J, Jacob P 3rd. Nicotine chemistry, metabolism, kinetics and biomarkers. *Handb Exp Pharmacol* 2009;(192):29-60. DOI: 10.1007/978-3-540-69248-5_2
64. Balfour DJ, Fagerström KO. Pharmacology of nicotine and its therapeutic use in smoking cessation and neurodegenerative disorders. *Pharmacol Ther* 1996;72(1):51-81. DOI: 10.1016/s0163-7258(96)00099-x
65. Gajewska M, Worth A, Urani C, Briesen H, Schramm KW. The acute effects of daily nicotine intake on heart rate-a toxicokinetic and toxicodynamic modelling study. *Regul Toxicol Pharmacol* 2014;70(1):312-24. DOI: 10.1016/j.yrtph.2014.07.015
66. Benowitz NL, Burbank AD. Cardiovascular toxicity of nicotine: implications for electronic cigarette use. *Trends Cardiovasc Med* 2016;26(6):515-23. DOI: 10.1016/j.tcm.2016.03.001
67. Belluardo N, Mudò G, Blum M, Fuxe K. Central nicotinic receptors, neurotrophic factors and neuroprotection. *Behav Brain Res* 2000;113(1-2):21-34. DOI: 10.1016/s0166-4328(00)00197-2
68. Nisell M, Nomikos GG, Svensson TH. Systemic nicotine-induced dopamine release in the rat nucleus accumbens is regulated by nicotinic receptors in the ventral tegmental area. *Synapse* 1994;16(1):36-44. DOI: 10.1002/syn.890160105
69. Soares AR, Picciotto MR. Nicotinic regulation of microglia: potential contributions to addiction. *J Neural Transm (Vienna)* 2024;131(5):425-35. DOI: 10.1007/s00702-023-02703-9
70. Hansson J, Galanti MR, Hergens MP, Fredlund P, Ahlborn A, Alfredsson L, et al. Snus (Swedish smokeless tobacco) use and risk of stroke: pooled analyses of incidence and survival. *J Intern Med* 2014;276(1):87-95. DOI: 10.1111/joim.12219
71. Hansson J, Galanti MR, Hergens MP, Fredlund P, Ahlborn A, Alfredsson L, et al. Use of snus and acute myocardial infarction: pooled analysis of eight prospective observational studies. *Eur J Epidemiol* 2012;27(10):771-9. DOI: 10.1007/s10654-012-9704-8
72. Arefalk G, Hambraeus K, Lind L, Michaëlsson K, Sundström J. Discontinuation of smokeless tobacco and mortality risk after myocardial infarction. *Circulation* 2014;130(4):325-32. DOI: 10.1161/CIRCULATION-AHA.113.007252
73. Titova OE, Baron JA, Michaëlsson K, Larsson SC. Swedish snuff (snus) and risk of cardiovascular disease and mortality: prospective cohort study of middle-aged and older individuals. *BMC Med* 2021;19(1):111. DOI: 10.1186/s12916-021-01979-6
74. Byhamre ML, Araghi M, Alfredsson L, Belloc R, Engström G, Eriksson M, et al. Swedish snus use is associated with mortality: a pooled analysis of eight prospective studies. *Int J Epidemiol* 2021;49(6):2041-50. DOI: 10.1093/ije/dyaa197
75. Rostron BL, Chang JT, Anic GM, Tanwar M, Chang CM, Corey CG. Smokeless tobacco use and circulatory disease risk: a systematic review and meta-analysis. *Open Heart* 2018;5(2):e000846. DOI: 10.1136/openhrt-2018-000846
76. Yuan S, Titova OE, Damrauer SM, Åkesson A, Larsson SC. Swedish snuff (snus) dipping, cigarette smoking, and risk of peripheral artery disease: a prospective cohort study. *Sci Rep* 2022;12(1):12139. DOI: 10.1038/s41598-022-16467-x

77. Mushtaq N, Sarwar Z, Kouplun K, Ahmed R, Beebe LA. Association of cardiovascular disease risk factors with exclusive smokeless tobacco use among US males: cross-sectional analysis of NHANES data 2003-2018. *Am J Health Promot* 2023;37(5):614-24. DOI: 10.1177/08901171221141980
78. Byhamre ML, Gustafsson PE, Jansson JH, Wennberg M, Hammarström A, Wennberg P. Snus use during the life-course and risk of the metabolic syndrome and its components. *Scand J Public Health* 2017;45(8):733-40. DOI: 10.1177/1403494817706631
79. Murkett R, Rugh M, Ding B. Nicotine products relative risk assessment: an updated systematic review and meta-analysis. *F1000Research* 2022;9:1225. DOI: 10.12688/f1000research.26762.2
80. West R, Hajek P, Foulds J, Nilsson F, May S, Meadows A. A comparison of the abuse liability and dependence potential of nicotine patch, gum, spray and inhaler. *Psychopharmacology (Berl)* 2000;149(3):198-202. DOI: 10.1007/s002130000382
81. Dennison Himmelfarb CR, Benowitz NL, Blank MD, Bhatnagar A, Chase PJ, Davis EM, et al; American Heart Association Advocacy Coordinating Committee. Impact of smokeless oral nicotine products on cardiovascular disease: implications for policy, prevention, and treatment: a policy statement from the American Heart Association. *Circulation* 2025;151(1):e1-e21. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001293
82. Balfour DJ. The pharmacology underlying pharmacotherapy for tobacco dependence: a focus on bupropion. *Int J Clin Pract* 2001;55(1):53-7.
83. Evins AE, Cather C, Rider HT, Evohr B, Potter K, Pachas GN, et al. Varenicline for youth nicotine vaping cessation: a randomized clinical trial. *JAMA* 2025;333(21):1876-86. DOI: 10.1001/jama.2025.3810
84. Gómez-Coronado N, Walker AJ, Berk M, Dodd S. Current and emerging pharmacotherapies for cessation of tobacco smoking. *Pharmacotherapy* 2018;38(2):235-58. DOI: 10.1002/phar.2073
85. Anderson P. GLP-1 RAs for Smoking Cessation May Mitigate Weight Gain. *Medscape*; 2025. Disponible en: <https://www.medscape.com/viewarticle/glp-1-ras-smoking-cessation-may-mitigate-weight-gain-2025a1000ct0?form=fpf>
86. Bello D, Jones M, Gadiyar I, Artim L, Blyth SH, Brady RO Jr, et al. Symptom provocation and clinical response to transcranial magnetic stimulation: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2025;82(8):768-77. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2025.0792
87. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). World Drug Report 2024. Vienna: United Nations publication; 2024. Disponible en: <https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/world-drug-report-2024.html>
88. Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones (OEDA); Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas (DGPNSD). Informe 2023: Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. Madrid: Gobierno de España. Ministerio de Sanidad; 2023. Disponible en: <https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/informesEstadisticas/pdf/2023OEDA-INFORME.pdf>
89. National Institute on Drug Abuse. Cannabis (Marijuana). National Institute on Drug Abuse; 2024. Disponible en: <https://nida.nih.gov/research-topics/cannabis-marijuana>
90. Myran DT, Pugliese M, McDonald AJ, Xiao J, Fischer B, Finkelstein Y, et al. Cannabis use disorder emergency department visits and hospitalizations and 5-year mortality. *JAMA Netw Open* 2025;8(2):e2457852. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.57852
91. Dhein S. Different effects of cannabis abuse on adolescent and adult brain. *Pharmacology* 2020;105(11-12):609-17. DOI: 10.1159/000509377
92. Comisión Clínica de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Cannabis II: Informes de la comisión clínica. Madrid: Gobierno de España. Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009. Disponible en: <https://pnsd.sanidad.gob.es/ca/profesionales/publicaciones/catalogo/catalogo-pnsd/publicaciones/pdf/CannabisII.pdf>
93. National Institute on Drug Abuse. Drug overdose death rates. National Institutes of Health; 2024. Available in: <https://nida.nih.gov/research-topics/trends-statistics/overdose-death-rates>
94. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). World Drug Report 2022. Vienna: United Nations publication; 2022. Disponible en: <https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/world-drug-report-2022.html>
95. Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC guideline for prescribing opioids for chronic pain-United States. *MMWR Recomm Rep* 2016;65(1):1-49. DOI: 10.15585/mmwr.r6501e1
96. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). World Drug Report 2023. Vienna: United Nations publication; 2023. Disponible en: <https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/world-drug-report-2023.html>
97. Balcells Oliveró M. Complicaciones orgánicas de la cocaína. *Adicciones* 2001;13(Supl.2):167-78.
98. Climent Díaz B, López Bueno JA, Monzó Cárcel JA, Corral Galarreta M. Drogas emergentes. En: Pereiro Gómez C, Fernández Miranda JJ, editores. *Guía de adicciones: para especialistas en formación*. Valencia: Sociodrogalcohol; 2018. p. 281-317.
99. Roncero J, Ramos JA, Collazos F, Casas M. Complicaciones psicóticas del consumo de cocaína. *Adicciones* 2001;13(Supl.2):179-89.
100. Terán Prieto A, Casete Fernández L, Climent Díaz B. Guías clínicas de Sociodrogalcohol basadas en la evidencia científica: Cocaína. Valencia: Sociodrogalcohol; 2008.
101. Segura JA, Martín JM. Intervención médica farmacológica. En: Tirado Rodríguez P; Consejería para la Igualdad y Bienestar Social, Junta de Andalucía. *Guía clínica: tratamiento de los trastornos por el consumo de sustancias estimulantes*. Sevilla: Consejería para la Igualdad y Bienestar Social, Junta de Andalucía; 2009. p. 93-162. Disponible en: https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/GUIA_CLINICA_TRATAMIENTO_ESTIMULANTES.pdf
102. Klimenko O, Plaza Guzmán DA, Bello Cardales C, García González JJ, Sánchez Espitia NC. Estrategias preventivas en relación a las conductas adictivas en adolescentes. *Psicoespacios* 2018;12(20):144-72. DOI: 10.25057/issn.2145-2776
103. Hyman MA, Ornish D, Roizen M. Lifestyle medicine: treating the causes of disease. *Altern Ther Health Med* 2009;15(6):12-4.
104. Milkman HB, Jonsson GK. Perspective: Iceland succeeds at preventing teenage substance use (Chapter 17). In: Jonsson G, Milkman H. *Future Governments Vol 7*. Bingley: Emerald Publishing Limited; 2019. DOI: 10.1108/S2048-757620190000007017
105. Volkow ND, Koob GF, McLellan AT. Neurobiologic advances from the brain disease model of addiction. *N Engl J Med* 2016;374(4):363-71. DOI: 10.1056/NEJMra1511480
106. Mehler PS, Brown C. Anorexia nervosa-medical complications. *J Eat Disord* 2015;3:11. DOI: 10.1186/s40337-015-0040-8
107. Westmoreland P, Krantz MJ, Mehler PS. Medical complications of anorexia nervosa and bulimia. *Am J Med* 2016;129(1):30-7. DOI: 10.1016/j.amjmed.2015.06.031
108. López-Gil JF, García-Hermoso A, Smith L, Firth J, Trott M, Mesas AE, et al. Global proportion of disordered eating in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr* 2023;177(4):363-72. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2022.5848
109. Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones (OEDA); Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas (DGPNSD). Indicador admisiones a tratamiento por adicciones comportamentales/sin sustancias. En: Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones (OEDA); Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas (DGPNSD). *Informe Sobre Adicciones Comportamentales y Otros Trastornos Adictivos 2024*. Madrid: Gobierno de España. Ministerio de Sanidad; 2024. Disponible en: https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemasInformacion/pdf/2024_OEDA_Informe_AdiccionesComportamentales.pdf
110. Chamberlain SR, Stochl J, Redden SA, Odlauk BL, Grant JE. Latent class analysis of gambling subtypes and impulsive/compulsive associations: Time to rethink diagnostic boundaries for gambling disorder? *Addict Behav* 2017;72:79-85. DOI: 10.1016/j.addbeh.2017.03.020
111. Pope HG, Wood RI, Rogol A, Nyberg F, Bowers L, Bhasin S. Adverse health consequences of performance-enhancing drugs: an Endocrine Society scientific statement. *Endocr Rev* 2014;35(3):341-75. DOI: 10.1210/er.2013-1058
112. Sjöqvist F, Garle M, Rane A. Use of doping agents, particularly anabolic steroids, in sports and society. *Lancet* 2008;371(9627):1872-82. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60801-6
113. World Health Organization (WHO). Gaming Disorder. World Health Organization (WHO); 2023. Disponible en: <https://www.who.int/standards/classifications/frequently-asked-questions/gaming-disorder>
114. Kuss DJ, Griffiths MD, Karila L, Billieux J. Internet addiction: a systematic review of epidemiological research for the last decade. *Curr Pharm Des* 2014;20(25):4026-52. DOI: 10.2174/13816128113199990617

6. SEXUALIDAD Y FERTILIDAD

1. Sánchez Ruiz JC, González López E, Aparicio Tijeras C, Ezquerro Gadea J. Consulta preconcepcional en atención primaria. *SEMERGEN* 2005;31(9):413-7. DOI: 10.1016/S1138-3593(05)72960-9
2. O'Kelly AC, Honigberg MC. Sex differences in cardiovascular disease and unique pregnancy-associated risk factors in women. *Current Treatment Options Cardio Med* 2020;22(58). DOI: 10.1007/s11936-020-00860-8

3. Owen A, Carlson K, Sparzak PB. Age-Related Fertility Decline. Treasure Island (USA): StatPearls Publishing; 2024. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK576440/>.
4. Liu Y, Ni T, Zhao Q, Cui W, Lan X, Zhou T, et al. Maternal hypercholesterolemia would increase the incidence of embryo aneuploidy in couples with recurrent implantation failure. *Eur J Med Res* 2023;28(1):534. DOI: 10.1186/s40001-023-01492-x
5. Cohen Y, Gutvitz G, Avnon T, Sheiner E. Chronic hypertension in pregnancy and placenta-mediated complications regardless of preeclampsia. *J Clin Med* 2024;13(4):1111. DOI: 10.3390/jcm13041111
6. Rastrelli G, Lotti F, Reisman Y, Sforza A, Maggi M, Corona G. Metabolically healthy and unhealthy obesity in erectile dysfunction and male infertility. *Expert Rev Endocrinol Metab* 2019;14(5):321-34. DOI: 10.1080/17446651.2019.1657827
7. Cochran ALK, Murphy MP, Ozanne SE, Giussani DA. Pregnancy in obese women and mechanisms of increased cardiovascular risk in offspring. *Eur Heart J* 2024;45(48):5127-45. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae671
8. Maris E, Huberlant S, Torre A. Tabaco y fertilidad. *EMC Ginecol Obstet* 2017;53(1):1-5.
9. Putin Saura R, Herrero Esqerdo O, Ribas Rabert E, Corbella S. Impacto psicológico de la infertilidad en pacientes que realizan un tratamiento de reproducción asistida. *CdVS* 2023;16(2):2-25.
10. Hu JY, Wu YD, Xiao Z, Yu MT, Liu YF, Peng YT, et al. A mixed-methods study on negative psychological states of infertile women undergoing assisted reproductive treatment. *Sci Rep* 2025;15(1):20916. DOI: 10.1038/s41598-025-06397-9
11. Alfaraj S, Alfaraj A, Al-Zahrani EF, Aljahdali GL, Alrabieaa H, Alsalman F, et al. Prevalence of psychological stress among women attending the Assisted Reproductive Technology (ART) Unit at King Abdulaziz Medical City: A COVID-19 pandemic experience. *Cureus* 2023;15(10):e47145. DOI: 10.7759/cureus.47145
12. Pivato CA, Inversetti A, Condorelli G, Chieffo A, Levi-Setti PE, Latini AC, et al. Cardiovascular safety of assisted reproductive technology: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2025;46(8):687-98. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae886
13. Udell JA, Lu H, Redelmeier DA. Long-term cardiovascular risk in women prescribed fertility therapy. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(18):1704-12. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.085
14. American College of Obstetricians & Gynecologists (ACOG). Treating Infertility. Available in: <http://www.acog.org/Patients/FAQs/Treating-Infertility>
15. Halpern DG, Weinberg CR, Pinnelas R, Mehta-Lee S, Economy KE, Valente AM. Use of Medication for Cardiovascular Disease During Pregnancy: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2019;73(4):457-76. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.10.075
16. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39(33):3021-104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339
17. Bernstein KE, Cao D, Shibata T, Saito S, Bernstein EA, Nishi E, et al. Classical and nonclassical effects of angiotensin-converting enzyme: How increased ACE enhances myeloid immune function. *J Biol Chem* 2024;300(6):107388. DOI: 10.1016/j.jbc.2024.107388
18. Pucci M, Sarween N, Knox E, Lipkin G, Martin U. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in women of childbearing age: risks versus benefits. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2015;8(2):221-31. DOI: 10.1586/17512433.2015.1005074
19. Kim YJ, Lee JY, Park HJ, Choi YS, Kim SW, Lee SM. Pregnancy and neonatal outcomes after fetal exposure to statins: a nationwide retrospective cohort study. *J Lipid Res* 2025;66(5):234-45.
20. Nguyen TT, Martínez-Peña MM, Gómez-Brito F, Sánchez-Zambrano IM, Silva JF. The effect of statins on male reproductive parameters: a comprehensive review. *Reprod Toxicol* 2023;112:38-49.
21. Lewek J, Bielecka-Dąbrowa A, Toth PP, Banach M. Dyslipidaemia management in pregnant patients: a 2024 update. *Eur Heart J Open* 2024;4(3):oeae032. DOI: 10.1093/ehjopen/oeae032
22. Allard-Phillips E, Kolli S, Rhoton-Vlasak A, Campbell K. Systematic review of the impact of calcium channel blockers on sperm function. *Reprod Toxicol* 2025;132:108841. DOI: 10.1016/j.reprotox.2025.108841
23. Deng N, Zhong J, Deng Z, Chen M, Yan L, Li H, et al. Case report: A pregnant woman accidental treated with spironolactone in mid-gestation. *Front Pharmacol* 2024;15:1404251. DOI: 10.3389/fphar.2024.1404251
24. Zaidi SRH, Jenkins SM. Anticoagulant therapy in pregnancy. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK606098/>
25. Garruti G, Depalo R, De Angelis M. Weighing the impact of diet and lifestyle on female reproductive function. *Curr Med Chem* 2019;26(19):3584-92. DOI: 10.2174/0929867324666170518101008
26. Martín-Manchado L, Prieto Huecas L, Piera Jordan CA, Serrano de la Cruz Delgado V, García Velert MB, Tordera Terrades C, et al. Influencia de la adherencia a la dieta mediterránea y del estado nutricional en la reserva ovárica. *Rev Esp Salud Publica* 2024;98:e20202403027.
27. Rooney KL. The impact of psychosocial interventions on fertility treatment outcomes. A meta-analysis. *Hum Reprod* 2012;27(11):3153-65.
28. Piché ML, Babineau V, Robitaille J, Lachance É, Ruchart SM. Lifestyle-related factors associated with reproductive health in couples seeking fertility treatments: results of a pilote study. *Int J Fertil Steril* 2018;12(1):19-26. DOI: 10.22074/ijfs.2018.5135
29. Borisova E. Reproducción asistida en España: indicadores, impacto y contexto socialdemográfico. Universitat Autònoma de Barcelona; 2023. Disponible en: <https://www.tdx.cat/handle/10803/691082?page=1>
30. Instituto Nacional de Estadística. Movimiento Natural de la Población / Indicadores Demográficos Básicos. Año 2023. INE; 2024. Disponible en: <https://www.ine.es/dyngs/Prensa/es/MNP2023.htm>
31. Kloner RA. Erectile dysfunction as a predictor of cardiovascular disease. *Int J Impot Res* 2008;20(5):460-5. DOI: 10.1038/ijir.2008.20
32. Vlachopoulos C, Jackson G, Stefanadis C, Montorsi P. Erectile dysfunction in the cardiovascular patient. *Eur Heart J* 2013;34(27):2034-46. DOI: 10.1093/eurheartj/ehh112
33. Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S, Rotatori F, Veglia F, Briganti A, et al. Association between erectile dysfunction and coronary artery disease. Role of coronary clinical presentation and extent of coronary vessels involvement: the COBRA trial. *Eur Heart J* 2006;27(22):2632-9. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl142
34. Rosen RC, Fisher WA, Eardley I, Niederberger C, Nadel A, Sand M; Men's Attitudes to Life Events and Sexuality (MALES) Study. The multinational Men's Attitudes to Life Events and Sexuality (MALES) study: I. Prevalence of erectile dysfunction and related health concerns in the general population. *Curr Med Res Opin* 2004;20(5):607-17. DOI: 10.1185/030079904125003467
35. Sullivan R, Mieuisset R, Wang C, et al. Lifestyle changes and their impact on erectile function and semen quality: a systematic review. *BJU Int* 2022;129(1):45-56.
36. Esposito K, Giugliano F, Ciotola M, De Sio M, D'Armiento M, Giugliano D. Obesity and sexual dysfunction, male and female. *Int J Impot Res* 2008;20(4):358-65. DOI: 10.1038/ijir.2008.9
37. Baldassarre M, Pugliese G, Guglielmi G, et al. Hypertension and diabetes: impact on female sexual dysfunction. *J Clin Endocrinol Metab* 2022;107(5):1234-42.
38. Basson R. Sexual function in women with chronic illness and cancer. *Womens Health (Lond)*. 2010;6(3):407-29. DOI: 10.2217/whe.10.23
39. Steinke EE, Jaarsma T, Barnason SA, Byrne M, Doherty S, Dougherty CM, et al; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing of the American Heart Association and the ESC Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions (CCNAP). Sexual counseling for individuals with cardiovascular disease and their partners: a consensus document from the American Heart Association and the ESC Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions (CCNAP). *Eur Heart J* 2013;34(41):3217-35. DOI: 10.1093/eurheartj/ehh270
40. Flynn KE, Lin L, Bruner DW, Cyranowski JM, Hahn EA, Jeffery DD, et al. Sexual satisfaction and the importance of sexual health to quality of life throughout the life course of U.S. adults. *J Sex Med* 2016;13(11):1642-50. DOI: 10.1016/j.jsxm.2016.08.011
41. Iglesias S. El 54 % de las mujeres no mantiene relaciones sexuales tras haber sufrido un infarto agudo de miocardio. Sociedad Española de Cardiología; 2020. Disponible en: <https://secardiologia.es/comunicacion/notas-de-prensa/notas-de-prensa-sec/11757-el-54-de-las-mujeres-no-mantiene-relaciones-sexuales-tras-haber-sufrido-un-infarto-agudo-de-miocardio>
42. Fundación Española del Corazón. Papel de los medicamentos. Fundación Española del Corazón; 2024. Disponible en: <https://fundaciondelcorazon.com/prevencion/262-corazon-tv.html>
43. Mayo Clinic. La presión arterial alta y la vida sexual: cómo superar los desafíos. Mayo Clinic. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/high-blood-pressure/in-depth/high-blood-pressure-and-sex/art-20044209>
44. SIA Cardio. Betabloqueantes, Sexo y mucho más [Internet]. siacardio.com. 2018. Disponible en: <https://siacardio.com/academia-siac/>
45. Mas García M. Hipertensión arterial, medicación antihipertensiva y disfunción eréctil. *Rev Int Androl* 2005;3(1):13-30.

46. Gpnotebook. Nitratos e inhibidores de la fosfodiesterasa. Gpnotebook.com; 2018. Disponible en: <https://gpnotebook.com/es/pages/psiquiatria/nitratos-e-inhibidores-de-la-fosfodiesterasa>
47. Pérez Tobajas L. Farmacología del chemsex [citado el 17 de mayo de 2025]. Universidad de Sevilla; 2023. Disponible en: <https://idus.us.es/bitstreams/afdb3534-f708-4df1-9452-7b01b2a80eda/download>
48. Coll J, Caballero A, Sanz N, et al. Chemsex. Riesgos, problemas de salud asociados a su consumo, factores de riesgo y estrategias de reducción de daños. *Enferm Emerg*. 2016;15(2):65-73.
49. Ávila-Tomás JF, Valentín-Tiradob J, Arias Ramírez D, Carrasco-Munera A, Cervera-Centenero JM. Chemsex: un problema de salud pública desde la atención primaria. *Rev Clín Med Fam* 2025;18(1):29-38. DOI: 10.55783/rcmf.180106
50. Curto Ramos J, Martín Carbonero L. Guía rápida de abordaje del chemsex para profesionales sanitarios. Mérida: Servicio Extremeño de Salud (SES); 2024. Disponible en: https://saludextremadura.ses.es/filescms/web/uploaded_files/CustomContentResources/guia_chemsex.pdf
51. Villeda-Sandoval CI, González-Cuenca E, Sotomayor-de Zavaleta M, Feria-Bernal G, Calao-Pérez MB, Ibarra-Saavedra R, et al. Frecuencia del uso recreacional de inhibidores de fosfodiesterasa-5 y otros potenciadores para mejorar la función sexual. *Rev Mex Urol* 2012;72(5):250-5.
52. Mayo Clinic. Estrategias para prevenir enfermedades del corazón. Mayo Clinic; 2023. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/heart-disease/in-depth/heart-disease-prevention/art-20046502>
53. Martín Sanz A, Bermejo Muñoz B. Manual de prevención de riesgo cardiovascular. Valladolid: Asociación Española de Enfermería en Cardiología (AECE); 2022. Disponible en: <https://enfermeriaencardiologia.com/images/consenso/manual-prevencion-cardiovascular.pdf>
54. Rondanelli Izquierdo R, Rondanelli Salas R. Estilo de vida y enfermedad cardiovascular. *Rev Med Clin Condes*; 2014;25(1):69-77.
55. Clavijo Chamorro MZ. Educación sanitaria en enfermería; 2011. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/libro/697527.pdf>
56. Organización Panamericana de la Salud. Prevención de enfermedades cardiovasculares. Directrices para la evaluación y el manejo del riesgo cardiovascular. Washington DC: Organización Panamericana de la Salud; 2010. Disponible en <https://www.paho.org/sites/default/files/2023-10/directrices-evaluacion-manejo-riesgo-cv-oms.pdf>
57. Gobierno de España. Ministerio de Sanidad. Estrategia en Salud Cardiovascular del SNS (ESCAV). Madrid: Ministerio de Sanidad-Centro de Publicaciones; 2022. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/calidadAsistencial/estrategias/saludCardiovascular/docs/Estrategia_de_salud_cardiovascular_SNS.pdf
58. Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Peña BM. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 1999;11(6):319-26. DOI: 10.1038/sj.ijir.3900472
59. Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther* 2000;26(2):191-208. DOI: 10.1080/009262300278597
7. Fontes MAP, Marins FR, Patel TA, De Paula CA, Do Santos Machado LR, De Sousa Lima EB, et al. Neurogenic background of emotional stress-associated hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2023;25(7):107-16. DOI: 10.1007/s11906-023-01235-7
8. Vaccarino V, Bremner JD. Stress and cardiovascular disease: an update. *Nat Rev Cardiol* 2024;21(9):603-16. DOI: 10.1038/s41569-024-01024-y
9. Sara JDS, Toya T, Ahmad A, Clark MM, Gilliam WP, Lerman LO, et al. Mental stress and its effect on vascular health. *Mayo Clin Proc* 2022;97(5):951-90. DOI: 10.1016/j.mayocp.2022.02.004
10. Armario García P, Hernández del rey R, Martín Baranera MM. Estrés, enfermedad cardiovascular e hipertensión arterial. *Med Clin* 2002;119(1):23-9.
11. Foguet-Boreu Q, Ayerbe García-Morzon L. Estrés psicosocial, hipertensión arterial y riesgo cardiovascular. *Hipertens Riesgo Vasc* 2021;38(2):83-90. DOI: 10.1016/j.hipert.2020.09.001
12. Karasek R, Baker D, Marxer F, Ahlborn A, Theorell T. Job decision latitude, job demands, and cardiovascular disease: a prospective study of Swedish men. *Am J Public Health* 1981;71(7):694-705. DOI: 10.2105/ajph.71.7.694
13. Ogunmuroti O, Osibogun O, Allen NB, Okunrinmuyi V, Commodore-Mensah Y, Shah AJ, et al. Work-related stress is associated with unfavourable cardiovascular health: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Am Heart Assoc* 2024;13(22):e035824. DOI: 10.1161/JAHA.124.035824
14. Pega F, Nádrádi B, Momen NC, Ujita Y, Streicher KN, Prüss-Ustün AM, et al; Technical Advisory Group. Global, regional, and national burdens of ischemic heart disease and stroke attributable to exposure to long working hours of 194 countries, 2000-2016; a systematic analysis from the WHO/ILO Joint estimates of the work-related burden of disease and injury. *Environ Int* 2021;154:106595. DOI: 10.1016/j.envint.2021.106595
15. Rugulies R, Aust B, Greiner BA, Arensman E, Kawakami N, LaMontagne AD, et al. Work-related causes of mental health conditions and interventions for their improvement in workplaces. *Lancet* 2023;402(10410):1368-81. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)00869-3
16. Parker M, Self-Brown SR, Rahimi A, Fang X. Longitudinal analysis of the relationship between social isolation and hypertension in early middle adulthood. *J Am Heart Assoc* 2024;13(9):e030403. DOI: 10.1161/JAHA.123.030403
17. Albasheer O, Abdelwalab SI, Zaino MR, Altraifi AAA, Hakami N, El-Amin EI, et al. The impact of social isolation and loneliness on cardiovascular disease risk factors: a systematic review, meta-analysis, and bibliometric investigation. *Sci Rep* 2024;14(1):12871. DOI: 10.1038/s41598-024-63528-4
18. Wang F, Gao Y, Han Z, Yu Y, Long Z, Jiang X, et al. A systematic and meta-analysis of 90 cohort studies of social isolation, loneliness and mortality. *Nat Hum Behav* 2023;7(8):1307-19. DOI: 10.1038/s41562-023-01617-6
19. Arabadjan ME, Li Y, Jaeger BC, Colvin CL, Kalionowski J, Miles MA, et al. Caregiving and hypertension in younger black women: the Jackson Heart Study. *Hypertension* 2025;82(2):232-40. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.23721
20. Kellum CE, Kelley GC, Pollock JS. Ripple effects of early life stress on vascular health. *Hypertension* 2025;82:549-60.
21. Chaturvedi A, Zhu A, Gadela NV, Prabhakaran D, Jafar TH. Social determinants of health and disparities in hypertension and cardiovascular diseases. *Hypertension* 2025;82(4):549-60. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.17804
22. WHO Regional Office for Europe. Environmental noise guidelines for the European region. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2018. Disponible en: <https://www.who.int/europe/publications/i/item/9789289053563>
23. Münzel T, Sørensen M, Schmidt F, Schmidt E, Steven S, Kröller-Schön S, et al. The adverse effects of environmental noise exposure on oxidative stress and cardiovascular risk. *Antioxid Redox Signal* 2018;28(9):873-908. DOI: 10.1089/ars.2017.7118
24. Sivakumaran K, Ritonja JA, Waseem H, AlShenabair L, Morgan E, Ahmadi SA, et al. Impact of noise exposure on risk of developing stress-related health effects related to the cardiovascular system: a systematic review and meta-analysis. *Noise Health* 2022;24(114):107-29. DOI: 10.4103/nah.nah_83_21
25. Topriceanu CC, Gong X, Shah M, Shiwani H, Eminson K, Attilola GO, et al. Higher aircraft noise exposure is linked to worse heart structure and function by cardiovascular MRI. *J Am Coll Cardiol* 2025;85(5):454-69. DOI: 10.1016/j.jacc.2024.09.1217
26. Fu X, Wang L, Yuan L, Hu H, Li T, Zhang J, et al. Long-term exposure to traffic noise and risk of incident cardiovascular diseases: a systematic review and dose-response meta-analysis. *J Urban Health* 2023;100(4):788-801. DOI: 10.1007/s11524-023-00769-0
27. Hahad O, Schmitt VH, Baumkötter R, Michal M, Chalabi J, Schuster AK, et al. Earplug use during sleep and its association with cardiovascular disease-Results from a large sample of the general population. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2025;57:101642. DOI: 10.1016/j.ijcha.2025.101642

7. ESTRÉS

1. Agorastos A, Chrousos GP. The neuroendocrinology of stress. The stress-related continuum of chronic disease development. *Mol Psychiatry* 2022;27(1):502-13. DOI: 10.1038/s41380-021-01224-9
2. Armario A, Labad J, Nadal R. Focusing attention on biological markers of acute stressor intensity: Empirical evidence and limitations. *Neurosci Biobehav Rev* 2020;111:95-103. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2020.01.013
3. Armario García P, Hernández del Rey R, Martín Baranera M. Estrés, enfermedad cardiovascular e hipertensión arterial. *Med Clin* 2002;119(1):23-9.
4. Whittaker AC, Ginty A, Hughes B, Steptoe A, Lovello WR. Cardiovascular stress reactivity and health recent questions and future directions. *Psychosom Med* 2021;83(7):756-66. DOI: 10.1097/PSY.0000000000000973
5. Armario García P, Hernández del Rey R, Pont F, Alonso Fresneda A, Tresserras i Gaju R, Pardell Alenta H. Respuesta de la presión arterial al estrés mental en jóvenes con hipertensión arterial límite o ligera ¿Refleja los cambios de la presión arterial observados durante la monitorización ambulatoria? *Med Clin* 1994;102(17):647-51.
6. Armario P, Hernández del Rey H, Martín-Baranera M, Almendros MC, Ceresuela L, Pardell H. Blood pressure reactivity to mental stress task as a determinant of sustained hypertension after 5 years of follow-up. *J Hum Hypertens* 2003;17(3):181-6. DOI: 10.1038/sj.jhh.1001530

28. WHO Regional Office for Europe. Environmental noise guidelines for the European region. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2018. Disponible en: <https://www.who.int/europe/publications/i/item/9789289053563>
29. Van Kempen E, Casas M, Pershagen G, Foraster M. WHO environmental noise guidelines for the European region: a systematic review on environmental noise and cardiovascular and metabolic effects: a summary. *Int J Environ Res Public Health* 2018;15(2):379. DOI: 10.3390/ijerph15020379
30. Basner M, Babisch W, Davis A, Brink M, Clark C, Janssen S, et al. Auditory and non-auditory effects of noise on health. *Lancet* 2014;383(9925):1325-32. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61613-X
31. Babisch W. The noise/stress concept, risk assessment and research needs. *Noise Health* 2002;4(16):1-11.
32. Münzel T, Schmidt FP, Steven S, Herzog J, Daiber A, Sørensen M. Environmental noise and the cardiovascular system. *J Am Coll Cardiol* 2018;71(6):688-97. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.12.015
33. European Environment Agency. Environmental noise in Europe-2020. Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2020. Disponible en: <https://www.eea.europa.eu/en/analysis/publications/environmental-noise-in-europe>
34. Dawson DK. Acute stress-induced (Takotsubo) cardiomyopathy. *Heart* 2018;104(2):96-102. DOI: 10.1136/heartjnl-2017-311579
35. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, et al; INTERSTROKE investigators. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet* 2016;388(10046):761-75. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30506-2
36. Smyth A, O'Donnell M, Hankey GJ, Rangarajan S, López-Jaramillo P, Xavier D, et al; INTERSTROKE investigators. Anger or emotional upset and heavy physical exertion as triggers of stroke: the INTERSTROKE study. *Eur Heart J* 2022;43(3):202-9. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab738
37. Pantoja-Ruiz C, Akinyemi R, Lucumi-Cuesta DI, Youkee D, Emmett E, Soley-Bori M, et al. Socioeconomic status and stroke: a review of the latest evidence on inequalities and their drivers. *Stroke* 2025;56(3):794-805. DOI: 10.1161/STROKEAHA.124.049474
38. Polineni S, Polineni P, Santos D, Daniel D, Dhamoon MS. Association between measures of structural racism and acute ischemic stroke incidence in the United States. *Stroke* 2025;56(10):2957-65. DOI: 10.1161/STROKEAHA.124.048737
39. Phillips AC, Batty GD, Gale CR, Deary IJ, Osborn DP, MacIntyre K, et al. Generalized anxiety disorder, major depressive disorder, and their comorbidity as predictors of all-cause and cardiovascular mortality: the Vietnam Experience Study. *Psychosom Med* 2009;71(4):395-403. DOI: 10.1097/PSY.0b013e31819e6706
40. Steptoe A, Kivimäki M. Stress and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol* 2012;9(6):360-70. DOI: 10.1038/nrcardio.2012.45
41. Esler M. Mental stress and human cardiovascular disease. *Neurosci Biobehav Rev* 2017;74(Pt B):269-76. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2016.10.011
42. Jackson SE, Hackett RA, Steptoe A. Associations between lifelong stress exposure and inflammation and risk factors for cardiovascular disease in older adults. *Brain Behav Immun* 2023;112:60-7.
43. Cohen S, Gianaros PJ, Manuck SB. A stage model of stress and disease. *Perspect Psychol Sci* 2016;11(4):456-63. DOI: 10.1177/1745691616646305
44. Pascoe MC, Thompson DR, Jenkins ZM, Ski CF. Mindfulness mediates the physiological markers of stress: Systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res* 2017;95:156-78. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2017.08.004
45. Hamer M, Stamatakis E, Steptoe A. Effects of physical activity and exercise on the risk of cardiovascular disease in patients with stress-related conditions. *Eur J Prev Cardiol* 2024;31(1):48-56.
46. Uchino BN, Trettervik R, Kent de Grey RG, Cronan S, Hogan J, Baucom BRW. Social support, social integration, and inflammatory cytokines: A meta-analysis. *Health Psychol* 2018;37(5):462-71. DOI: 10.1037/hea0000594
47. Jaspas VN, Greenberg GS, Parihar S, Park CM, Somers VK, Shapiro MD, et al. The Role of Sleep in Cardiovascular Disease. *Curr Atheroscler Rep* 2024;26(7):249-62. DOI: 10.1007/s11883-024-01207-5
48. Karasek R, Theorell T. *Healthy work: stress, productivity, and the reconstruction of working life*. New York: Basic Books; 1990. Disponible en: <https://archive.org/details/healthyworkstres0000kara>
49. O'Connor DB, Thayer JF, Vedhara K. Stress and health: A review of psychobiological processes. *Annu Rev Psychol* 2021;72:663-88. DOI: 10.1146/annurev-psych-062520-122331
50. Epidemiol Community Health 2012;66(2):103-5. DOI: 10.1136/jech-2011-200643
51. Münzel T, Sørensen M, Hahad O, Nieuwenhuijsen M, Daiber A. The contribution of the exposome to the burden of cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol* 2023;20(10):651-69. DOI: 10.1038/s41569-023-00873-3
52. Schlesinger WH, Bernhardt ES. The Atmosphere. *Biogeochemistry* 2020;51-97. DOI: 10.1016/B978-0-12-814608-8.00003-7
53. Kaufman JD, Elkind MSV, Bhatnagar A, Koehler K, Balmes JR, Sidney S, et al; American Heart Association Advocacy Coordinating Committee. Guidance to reduce the cardiovascular burden of ambient air pollutants: a policy statement from the American Heart Association. *Circulation* 2020;142(23):e432-47. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000943
54. Rackow B, König HH, Wall M, Konnopka C. The interaction between air pollution, weather conditions, and health risks: a systematic review. *Sci Total Environ* 2025;996:180080. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2025.180080
55. Khomenko S, Cirach M, Pereira-Barboza E, Mueller N, Barrera-Gómez J, Rojas-Rueda D, et al. Premature mortality due to air pollution in European cities: a health impact assessment. *Lancet Planet Health* 2021;5(3):e121-34. DOI: 10.1016/S2542-5196(20)30272-2
56. Lelieveld J, Pozzer A, Pöschl U, Fnais M, Haines A, Münzel T. Loss of life expectancy from air pollution compared to other risk factors: a worldwide perspective. *Cardiovasc Res* 2020;116(11):1910-17. DOI: 10.1093/cvr/cvaa025
57. Song X, Wang S, Hu Y, Yue M, Zhang T, Liu Y, et al. Impact of ambient temperature on morbidity and mortality: An overview of reviews. *Sci Total Environ* 2017;586:241-54. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2017.01.212
58. Arsad FS, Hod R, Ahmad N, Ismail R, Mohamed N, Baharom M, et al. The impact of heatwaves on mortality and morbidity and the associated vulnerability factors: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19(23):16356. DOI: 10.3390/ijerph192316356
59. Miller MR, Landrigan PJ, Arora M, Newby DE, Münzel T, Kovacic JC. Environmentally not so friendly: global warming, air pollution, and wildfires: JACC Focus Seminar, Part 1. *J Am Coll Cardiol* 2024;83(23):2291-307. DOI: 10.1016/j.jacc.2024.03.424
60. Muraro A. European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI). Advocacy manifesto: tackling the allergy crisis in Europe-concerted policy action needed. Brussels: EAACI-EU Liaison Office; 2015. Disponible en: https://eaaci.org/wp-content/uploads/2024/02/EAACI_Advocacy_Manifesto.pdf
61. Fröhlich-Nowoisky J, Kampf CJ, Weber B, Huffman JA, Pöhlker C, Andreae MO, et al. Bioaerosols in the Earth system: Climate, health, and ecosystem interactions. *Atmos Res* 2016;182:346-76. DOI: 10.1016/j.atmosres.2016.07.018
62. Galán C, Alcázar P, Oteros J, García-Mozo H, Aira MJ, Belmonte J, et al. Airborne pollen trends in the Iberian Peninsula. *Sci Total Environ* 2016;550:53-9. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2016.01.069
63. Grewling L, Ribeiro H, Antunes C, Apangu GP, Çelenk S, Costa A, et al. Outdoor airborne allergens: Characterization, behavior and monitoring in Europe. *Sci Total Environ* 2023;905:167042. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2023.167042
64. Rodríguez-Arias RM, Rojo J, Fernández-González F, Pérez-Badía R. Desert dust intrusions and their incidence on airborne biological content. Review and case study in the Iberian Peninsula. *Environ Pollut* 2023;316(Pt1):120464. DOI: 10.1016/j.envpol.2022.120464
65. Watts N, Adger WN, Agnolucci P, Blackstock J, Byass P, Cai W, et al. Health and climate change: policy responses to protect public health. *Lancet* 2015;386(10006):1861-914. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60854-6
66. Lüthi S, Fairless C, Fischer EM, Scovronick N, Ben Armstrong, Coelho MSZS, et al. Rapid increase in the risk of heat-related mortality. *Nat Commun* 2023;14(1):4894. DOI: 10.1038/s41467-023-40599-x
67. Silva RA, West JJ, Lamarque JF, Shindell DJ, Collins WJ, Faluvegi G, et al. Future global mortality from changes in air pollution attributable to climate change. *Nat Clim Chang* 2017;7(9):647-51. DOI: 10.1038/nclimate3354
68. Borge R, Requía WJ, Yagüe C, Jhun I, Koutrakis P. Impact of weather changes on air quality and related mortality in Spain over a 25-year period [1993-2017]. *Environ Int* 2019;133(Pt B):105272. DOI: 10.1016/j.envint.2019.105272
69. Ziska LH, Makra L, Harry SK, Bruffaerts N, Hendrickx M, Coates F, et al. Temperature-related changes in airborne allergenic pollen abundance and seasonality across the northern hemisphere: a retrospective data analysis. *Lancet Planet Health* 2019;3(3):e124-31. DOI: 10.1016/S2542-5196(19)30015-4
70. Anderegg WRL, Abatzoglou JT, Anderegg LDL, Bielory L, Kinney PL, Ziska L. Anthropogenic climate change is worsening North American pollen seasons. *Proc Natl Acad Sci USA* 2021;118(7):e2013284118. DOI: 10.1073/pnas.2013284118

8. CONTAMINACIÓN

1. Peters A, Hoek G, Katsouyanni K. Understanding the link between environmental exposures and health: does the exposome promise too much? *J*

22. Rojo J, Oteros J, Picornell A, Maya-Manzano JM, Damialis A, Zink K, et al. Effects of future climate change on birch abundance and their pollen load. *Glob Chang Biol* 2021;27(22):5934-49. DOI: 10.1111/gcb.15824
23. Cariñanos P, Casares-Porcel M. Urban green zones and related pollen allergy: A review. Some guidelines for designing spaces with low allergy impact. *Landsc Urban Plann* 2011;101(3):205-14. DOI: 10.1016/j.landurbplan.2011.03.006
24. Schraufnagel DE. The health effects of ultrafine particles. *Exp Mol Med* 2020;52:311-7. DOI: 10.1038/s12276-020-0403-3
25. Rajagopalan S, Landrigan PJ. Pollution and the Heart. *N Engl J Med* 2021;385(20):1881-92. DOI: 10.1056/NEJMr2030281
26. Hoffmann B, Boogaard H, De Nazelle A, Andersen ZJ, Abramson M, Brauer M, et al. WHO Air Quality Guidelines 2021-Aiming for Healthier Air for all: a joint statement by medical, public health, scientific societies and patient representative organisations. *Int J Public Health* 2021;66:1604465. DOI: 10.3389/ijph.2021.1604465
27. Dales R, Liu L, Wheeler AJ, Gilbert NL. Quality of indoor residential air and health. *CMAJ* 2008;179(2):147-52. DOI: 10.1503/cmaj.070359
28. Klepeis NE, Nelson WC, Ott WR, Robinson JP, Tsang AM, Switzer P, et al. The National Human Activity Pattern Survey (NHAPS): a resource for assessing exposure to environmental pollutants. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 2001;11(3):231-52. DOI: 10.1038/sj.jea.7500165
29. Meng QY, Spector D, Colome S, Turpin B. Determinants of indoor and personal exposure to PM_{2.5} of indoor and outdoor origin during the RIOPA study. *Atmos Environ* (1994) 2009;43(36):5750-8. DOI: 10.1016/j.atmosenv.2009.07.066
30. Salthammer T, Mentese S, Marutzky R. Formaldehyde in the indoor environment. *Chem Rev* 2010;110(4):2536-72. DOI: 10.1021/cr800399g
31. Logue JM, McKone TE, Sherman MH, Singer BC. Hazard assessment of chemical air contaminants measured in residences. *Indoor Air* 2011;21(2):92-109. DOI: 10.1111/j.1600-0668.2010.00683.x
32. Chen C, Zhao B, Weschler CJ. Assessing the influence of indoor exposure to "outdoor ozone" on the relationship between ozone and short-term mortality in U.S. communities. *Environ Health Perspect* 2012;120(2):235-40. DOI: 10.1289/ehp.1103970
33. Hoque S, Omar FB. Coupling computational fluid dynamics simulations and statistical moments for designing healthy indoor spaces. *Int J Environ Res Public Health* 2019;16(5):800. DOI: 10.3390/ijerph16050800
34. Brook RD, Rajagopalan S, Pope CA 3rd, Brook JR, Bhatnagar A, Diez-Roux AV, et al; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention, Council on the Kidney in Cardiovascular Disease, and Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: An update to the scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010;121(21):2331-78. DOI: 10.1161/CIR.0b013e3181d8e1
35. Mills NL, Törnqvist H, Robinson SD, González M, Darnley K, MacNee W, et al. Diesel exhaust inhalation causes vascular dysfunction and impaired endogenous fibrinolysis. *Circulation* 2005;112(25):3930-6. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.588962
36. Basith S, Manavalan B, Shin TH, Park CB, Lee WS, Kim J, et al. The impact of fine particulate matter 2.5 on the cardiovascular system: a review of the invisible killer. *Nanomaterials (Basel)* 2022;12(15):2656. DOI: 10.3390/nano12152656
37. Brook RD, Brook JR, Urch B, Vincent R, Rajagopalan S, Silverman F. Inhalation of fine particulate air pollution and ozone causes acute arterial vasoconstriction in healthy adults. *Circulation* 2002;105(13):1534-6. DOI: 10.1161/01.cir.0000013838.94747.64
38. Langrish JP, Lundbäck M, Mills NL, Johnston NR, Webb DJ, Sandström T, et al. Contribution of endothelin 1 to the vascular effects of diesel exhaust inhalation in humans. *Hypertension* 2009;54(4):910-5. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.135947
39. Robertson S, Miller MR. Ambient air pollution and thrombosis. *Part Fibre Toxicol* 2018;15(1):1. DOI: 10.1186/s12989-017-0237-x
40. Alexeeff SE, Liao NS, Liu X, Van Den Eeden SK, Sidney S. Long-term PM_{2.5} exposure and risks of ischemic heart disease and stroke events: review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2021;10(1):e016890. DOI: 10.1161/JAHA.120.016890
41. De Bont J, Jaganathan S, Dahlquist M, Persson Å, Stafoggia M, Ljungman P. Ambient air pollution and cardiovascular diseases: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *J Intern Med* 2022;291(6):779-800. DOI: 10.1111/joim.13467
42. Holme SAN, Sigsgaard T, Holme JA, Holst GJ. Effects of particulate matter on atherosclerosis: a link via high-density lipoprotein (HDL) functionality? *Part Fibre Toxicol* 2020;17(1):36. DOI: 10.1186/s12989-020-00367-x
43. Jiang H, Zhou Y, Nabavi SM, Sahebkar A, Little PJ, Xu S, et al. Mechanisms of oxidized LDL-mediated endothelial dysfunction and its consequences for the development of atherosclerosis. *Front Cardiovasc Med* 2022;9:925923. DOI: 10.3389/fcvm.2022.925923
44. Rao X, Zhong J, Maiseyeu A, Gopalakrishnan B, Villamena FA, Chen LC, et al. CD36-dependent 7-ketocholesterol accumulation in macrophages mediates progression of atherosclerosis in response to chronic air pollution exposure. *Circ Res* 2014;115(9):770-80. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.115.304666
45. Liang S, Sun Q, Du Z, Ren X, Xu Q, Sun Z, et al. PM_{2.5} induce the defective efferocytosis and promote atherosclerosis via HIF-1 α activation in macrophage. *Nanotoxicology* 2022;16(3):290-309. DOI: 10.1080/17435390.2022.2083995
46. Liang S, Zhang J, Ning R, Du Z, Liu J, Batibawa JW, et al. The critical role of endothelial function in fine particulate matter-induced atherosclerosis. *Part Fibre Toxicol* 2020;17(1):61. DOI: 10.1186/s12989-020-00391-x
47. Liu J, Liang S, Du Z, Zhang J, Sun B, Zhao T, et al. PM_{2.5} aggravates the lipid accumulation, mitochondrial damage and apoptosis in macrophage foam cells. *Environ Pollut* 2019;249:482-90. DOI: 10.1016/j.envpol.2019.03.045
48. Wang L, Cui Y, Liu H, Wu J, Li J, Liu X. PM_{2.5} aggravates airway inflammation in asthmatic mice: activating NF- κ B via MyD88 signaling pathway. *Int J Environ Health Res* 2023;33(6):563-74. DOI: 10.1080/09603123.2022.2041561
49. Finch J, Conklin DJ. Air pollution-induced vascular dysfunction: potential role of Endothelin-1 (ET-1) system. *Cardiovasc Toxicol* 2016;16(3):260-75. DOI: 10.1007/s12012-015-9334-y
50. Bauer RN, Díaz-Sánchez D, Jaspers I. Effects of air pollutants on innate immunity: the role of Toll-like receptors and nucleotide-binding oligomerization domain-like receptors. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129(1):14-24. DOI: 10.1016/j.jaci.2011.11.004
51. Wang K, Lei L, Li G, Lan Y, Wang W, Zhu J, et al. Association between ambient particulate air pollution and soluble biomarkers of endothelial function: a meta-analysis. *Toxics* 2024;12(1):76. DOI: 10.3390/toxics12010076
52. Channell MM, Paffett ML, Devlin RB, Madden MC, Campen MJ. Circulating factors induce coronary endothelial cell activation following exposure to inhaled diesel exhaust and nitrogen dioxide in humans: evidence from a novel translational in vitro model. *Toxicol Sci* 2012;127(1):179-86. DOI: 10.1093/toxsci/kfs084
53. Pope CA 3rd, Bhatnagar A, McCracken JP, Abplanalp W, Conklin DJ, O'Toole T. Exposure to fine particulate air pollution is associated with endothelial injury and systemic inflammation. *Circ Res* 2016;119(11):1204-14. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.309279
54. Miller MR, McLean SG, Duffin R, Lawal AO, Araujo JA, Shaw CA, et al. Diesel exhaust particulate increases the size and complexity of lesions in atherosclerotic mice. *Part Fibre Toxicol* 2013;10:61. DOI: 10.1186/1743-8977-10-61
55. Zhu X, Zhao P, Lu Y, Huo L, Bai M, Yu F, et al. Potential injurious effects of the fine particulate PM_{2.5} on the progression of atherosclerosis in apoE-deficient mice by activating platelets and leukocytes. *Arch Med Sci* 2019;15(1):250-61. DOI: 10.5114/aoms.2018.81039
56. Hu D, Jia X, Cui L, Liu J, Chen J, Wang Y, et al. Exposure to fine particulate matter promotes platelet activation and thrombosis via obesity-related inflammation. *J Hazard Mater* 2021;413:125341. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2021.125341
57. Bailey MJ, Naik NN, Wild LE, Patterson WB, Alderete TL. Exposure to air pollutants and the gut microbiota: a potential link between exposure, obesity, and type 2 diabetes. *Gut Microbes* 2020;11(5):1188-202. DOI: 10.1080/19490976.2020.1749754
58. Phillippi DT, Daniel S, Pusadkar V, Youngblood VL, Nguyen KN, Azad RK, et al. Inhaled diesel exhaust particles result in microbiome-related systemic inflammation and altered cardiovascular disease biomarkers in C57BL/6 male mice. *Part Fibre Toxicol* 2022;19(1):10. DOI: 10.1186/s12989-022-00452-3
59. Cai Y, Zhang B, Ke W, Feng B, Lin H, Xiao J, et al. Associations of short-term and long-term exposure to ambient air pollutants with hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension* 2016;68(1):62-70. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07218
60. Zhao M, Xu Z, Guo Q, Gan Y, Wang Q, Liu JA. Association between long-term exposure to PM_{2.5} and hypertension: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Environ Res* 2022;204(Pt D):112352. DOI: 10.1016/j.envres.2021.112352
61. Morishita M, Adar SD, D'Souza J, Ziemba RA, Bard RL, Spino C, et al. Portable air filtration systems on personal exposure to fine particulate matter and blood pressure among residents in a low-income senior facility: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2018;178(10):1350-7. DOI: 10.1001/jamainterm.2018.3308

62. Walzer D, Gordon T, Thorpe L, Thurston G, Xia Y, Zhong H, et al. Effects of home particulate air filtration on blood pressure: a systematic review. *Hypertension* 2020;76(1):44-50. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONA-HA.119.14456
63. Shi J, Lin Z, Chen R, Wang C, Yang C, Cai J, et al. Cardiovascular benefits of wearing particulate-filtering respirators: a randomized crossover trial. *Environ Health Perspect* 2017;125(2):175-80. DOI: 10.1289/EHP73
64. Huang M, Chen J, Yang Y, Yuan H, Huang Z, Lu Y. Effects of ambient air pollution on blood pressure among children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2021;10(10):e017734. DOI: 10.1161/JAHA.120.017734
65. Corbatón Anchuelo A, Martell Claros N, Abad Cardiel M, García Donaire JA, Fuentes Ferrer M, Bravo Gómez A, et al. Are lead, cadmium and mercury risk factors for resistant hypertension? *J Trace Elem Med Biol* 2024;84:127417. DOI: 10.1016/j.jtemb.2024.127417
66. Fouladi F, Bailey MJ, Patterson WB, Sioda M, Blakley IC, Fodor AA, et al. Air pollution exposure is associated with the gut microbiome as revealed by shotgun metagenomic sequencing. *Environ Int* 2020;138:105604. DOI: 10.1016/j.envint.2020.105604
67. Chen D, Xiao C, Jin H, Yang B, Niu J, Yan S, et al. Exposure to atmospheric pollutants is associated with alterations of gut microbiota in spontaneously hypertensive rats. *Exp Ther Med* 2019;18(5):3484-92. DOI: 10.3892/etm.2019.7934
68. Natarajan N, Hori D, Flavahan S, Steppan J, Flavahan NA, Berkowitz DE, et al. Microbial short chain fatty acid metabolites lower blood pressure via endothelial G protein-coupled receptor 41. *Physiol Genomics* 2016;48(11):826-34. DOI: 10.1152/physiolgenomics.00089.2016
69. Onyszkiewicz M, Gawrys-Kopczynska M, Konopelski P, Aleksandrowicz M, Sawicka A, Koźniowska E, et al. M. Butyric acid, a gut bacteria metabolite, lowers arterial blood pressure via colon-vagus nerve signaling and GPR41/43 receptors. *Pflugers Arch* 2019;471(11-12):1441-53. DOI: 10.1007/s00424-019-02322-y
70. Gut microbial metabolites lower blood pressure in patients with hypertension. *Nat Cardiovasc Res* 2023;2(1):18-9. DOI: 10.1038/s44161-022-00204-8
71. 71. Rajagopalan S, Brauer M, Bhatnagar A, Bhatt DL, Brook JR, Huang W, et al; American Heart Association Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Stroke Council. Personal-level protective actions against particulate matter air pollution exposure: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2020;142(23):e411-31. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000931
72. European Environment Agency. Environmental noise in Europe, 2020. Publications Office; 2020. DOI: 10.2800/686249
73. WHO Regional Office for Europe. Environmental Noise Guidelines for the European Region. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2018. Disponible en: <https://www.who.int/europe/publications/i/item/9789289053563>
74. Gobierno de España. Ministerio para la Transición Ecológica y el Reto Demográfico. Sistema de Información sobre Contaminación Acústica (SICA). Centro de estudios y experimentación de obras públicas (CEDEx). Disponible en: <https://sicaweb.cedex.es/>
75. Ayuntamiento de Madrid. Acuerdo del Pleno de 25 de febrero de 2011 por el que se aprueba la Ordenanza de Protección contra la Contaminación Acústica y Térmica. Boletín Oficial del Ayuntamiento de Madrid (BOAM). Número 6385; 7 de marzo de 2011.
76. Xunta de Galicia. Orden de 26 de noviembre de 2018 por la que se aprueba la propuesta de Ordenanza de protección contra la contaminación acústica de Galicia. Diario Oficial de Galicia (DOG). Número 238; 14 de diciembre de 2018.
77. Miller MR, Landrigan PJ, Arora M, Newby DE, Münzel T, Kovacic JC. Water, soil, noise, and light pollution: JACC Focus Seminar, part 2. *J Am Coll Cardiol* 2024;83(23):2308-23. DOI: 10.1016/j.jacc.2024.03.421
78. Cole-Hunter T, Dehlendorf C, Amini H, Mehta A, Lim YH, Jørgensen JT, et al. Long-term exposure to road traffic noise and stroke incidence: a Danish Nurse Cohort study. *Environ Health* 2021;20(1):115. DOI: 10.1186/s12940-021-00802-2
79. Kupcikova Z, Fecht D, Ramakrishnan R, Clark C, Cai YS. Road traffic noise and cardiovascular disease risk factors in UK Biobank. *Eur Heart J* 2021;42(21):2072-84. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab121
80. Krittanawong C, Qadeer YK, Hayes RB, Wang Z, Virani S, Zeller M, et al. Noise exposure and cardiovascular health. *Curr Probl Cardiol* 2023;48(12):101938. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2023.101938
81. Fu W, Wang C, Zou L, Liu Q, Gan Y, Yan S, et al. Association between exposure to noise and risk of hypertension: a meta-analysis of observational epidemiological studies. *J Hypertens* 2017;35(12):2358-66. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001504
82. Wojcicijowska W, Januszewicz A, Drozd T, Rojek M, Bacalsaka J, Terlecki M, et al. Blood pressure and arterial stiffness in association with aircraft noise exposure: long term observation and potential effect of COVID-19 lockdown. *Hypertension* 2022;79(2):325-34. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONA-HA.121.17704
83. Cruz-Licea V, Moreno Sánchez AR, Iñárritu Pérez MC, González Varela LA. Entornos saludables, estrategia de promoción de la salud y prevención de enfermedades. Disponible en: <https://dsp.facmed.unam.mx/wp-content/uploads/2023/07/Entornos-Saludables.pdf>
84. Sims M, Kershaw KN, Breathett K, Jackson EA, Lewis LM, Mujahid MS, et al; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Importance of housing and cardiovascular health and well-being: a scientific statement from the American Heart Association. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2020;13(8):e000089. DOI: 10.1161/HQ.0000000000000089
85. Jacobs DE, Wilson J, Dixon SL, Smith J, Evens A. The relationship of housing and population health: a 30-year retrospective analysis. *Environ Health Perspect* 2009;117(4):597-604. DOI: 10.1289/ehp.0800086
86. Kinchen KS, Wright JD. Hypertension management in health care for the homeless clinics: results from a survey. *Am J Public Health* 1991;81(9):1163-5. DOI: 10.2105/AJPH.81.9.1163
87. Directrices de la OMS sobre vivienda y salud [Internet]. Pan American Health Organization; 2022. Disponible en: <https://iris.paho.org/items/47f92b93-7465-4da9-a235-a9b7b0299b5f>
88. Urban green spaces and health. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2017. Available from: <https://www.cbd.int/health/who-euro-green-spaces-urbanhealth.pdf>
89. Gascon M, Triguero-Mas M, Martínez D, Dadvand P, Rojas-Rueda D, Plasencia A, et al. Residential green spaces and mortality: A systematic review. *Environ Int* 2016;86:60-7. DOI: 10.1016/j.envint.2015.10.013
90. Bianconi A, Longo G, Coa AA, Fiore M, Gori D. Impacts of urban green on cardiovascular and cerebrovascular diseases-a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2023;20(11):5966. DOI: 10.3390/ijerph20115966
91. Rojas-Rueda D, Nieuwenhuijsen MJ, Gascon M, Pérez-León D, Mudu P. Green spaces and mortality: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Lancet Planet Health* 2019;3(11):e469-77. DOI: 10.1016/S2542-5196(19)30215-3
92. Kua Kp, Lee S. The influence of residential greenness on mortality in the Asia-Pacific region: a systematic review and meta-analysis. *Perspect Public Health* 2021;141(6):342-53. DOI: 10.1177/17579139211011496
93. Shuda Q, Bougoulas Me, Kass R. Effect of nature exposure on perceived and physiologic stress: A systematic review. *Complement Ther Med* 2020;53:102514. DOI: 10.1016/j.ctim.2020.102514
94. Triguero-Mas M, Gidlow CJ, Martínez D, De Bont J, Carrasco-Turigas G, Martínez-Íñiguez T, et al. The effect of randomised exposure to different types of natural outdoor environments compared to exposure to an urban environment on people with indications of psychological distress in Catalonia. *PLoS ONE* 2017;12(3):e0172200. DOI: 10.1371/journal.pone.0172200
95. Mitchell R, Popham F. Effect of exposure to natural environment on health inequalities: an observational population study. *Lancet* 2008;372(9650):1655-60. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)61689-X
96. Richardson E, Pearce J, Mitchell R, Day P, Kingham S. The association between green space and cause-specific mortality in urban New Zealand: an ecological analysis of green space utility. *BMC Public Health* 2010;10:240. DOI: 10.1186/1471-2458-10-240
97. Vienneau D, De Hoogh K, Faeh D, Kaufmann M, Wunderli Jm, Rösli M; SNC Study Group. More than clean air and tranquillity: Residential green is independently associated with decreasing mortality. *Environ Int* 2017;108:176-84. DOI: 10.1016/j.envint.2017.08.012
98. Bauwelinck M, Zijlema WL, Bartoll X, Vandenheede H, Cirach M, Lefebvre W, et al. Residential urban greenspace and hypertension: A comparative study in two European cities. *Environ Res* 2020;191:110032. DOI: 10.1016/j.envres.2020.110032
99. Dzhambov AM, Markevych I, Lercher P. Greenspace seems protective of both high and low blood pressure among residents of an Alpine valley. *Environ Int* 2018;121(1):443-52. DOI: 10.1016/j.envint.2018.09.044
100. Zeng YQ, Chong KC, Chang LY, Liang X, Guo LH, Dong G, et al. Exposure to neighborhood greenness and hypertension incidence in adults: a longitudinal cohort study in Taiwan. *Environ Health Perspect* 2024;132(3):037001. DOI: 10.1289/EHP13071

101. Yang BY, Markevych I, Bloom MS, Heinrich J, Guo Y, Morawska L, et al. Community greenness, blood pressure, and hypertension in urban dwellers: The 33 Communities Chinese Health Study. *Environ Int* 2019;126:727-34. DOI: 10.1016/j.envint.2019.02.068
102. Xiao X, Yang BY, Hu LW, Markevych I, Bloom MS, Dharmage SC, et al. Greenness around schools associated with lower risk of hypertension among children: Findings from the Seven Northeastern Cities Study in China. *Environ Pollut* 2020;256:113422. DOI: 10.1016/j.envpol.2019.113422
103. Bijlens EM, Nawrot TS, Loos RJ, Gielen M, Vlietinck R, Derom C, et al. Blood pressure in young adulthood and residential greenness in the early-life environment of twins. *Environ Health* 2017;16(1):53. DOI: 10.1186/s12940-017-0266-9
104. World Health Organization (WHO). Entornos laborales saludables: fundamentos y modelo de la OMS: contextualización, prácticas y literatura de apoyo. Ginebra: Ediciones de la OMS; 2010. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/44466>
105. Bolm-Audorff U, Hegewald J, Pretzsch A, Freiberg A, Nienhaus A, Seidler A. Occupational noise and hypertension risk: a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17(17):6281. DOI: 10.3390/ijerph17176281
106. Fouriaud C, Jacquinet-Salord MC, Degoulet P, Aimé F, Lang T, Laprugne J, et al. Influence of socioprofessional conditions on blood pressure levels and hypertension control. Epidemiologic study of 6,665 subjects in the Paris district. *Am J Epidemiol* 1984;120(1):72-86. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113876
107. Adjibimey M, Houehanou CY, Cisse IM, Mikponhoue R, Hountohotegbe E, Tchiboza C, et al. Work environment and hypertension in industrial settings in Benin in 2019: a cross-sectional study. *BMJ Open* 2024;14(3):e078433. DOI: 10.1136/bmjopen-2023-078433

9. APORTACIÓN DE LA FARMACIA COMUNITARIA A LA PROMOCIÓN DEL ESTILO DE VIDA SALUDABLE

1. Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria (SEFAC). Programa de cribado y consejo breve en estilos de vida saludables desde la farmacia comunitaria; 2022.
2. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al; Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la European Atherosclerosis Society (EAS) sobre el Tratamiento de las Dislipemias. Guía ESC/EAS 2019 sobre el tratamiento de las dislipemias: modificación de los lípidos para reducir el riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol* 2020;73(5):403e1-e70. DOI: 10.1016/j.recesp.2019.10.031
3. International Pharmaceutical Federation (FIP). The role of pharmacists in noncommunicable disease prevention and management. The Hague: International Pharmaceutical Federation (FIP); 2020. Disponible en: <https://www.fip.org/file/4338>
4. Córdoba García R, Camarrelles Guillem F, Muñoz Seco E, Gómez Puente JM, San José Arango J, Ramírez Manent JI, et al. Recomendaciones sobre el estilo de vida. Actualización PAPPS 2024. *Atención Primaria* 2024;56(S1):103130. DOI: 10.1016/j.aprim.2024.103133
5. García-Rodríguez A, Fernández-Rodríguez R. Signos tempranos de enfermedades cardiovasculares: diagnóstico y manejo. *Rev Esp Cardiol* 2023;76(3):210-20.
6. Sánchez-Moreno M, Rodríguez-Rodríguez M. Evaluación de síntomas tempranos en enfermedades cardiovasculares. *Revista de Medicina Interna* 2022;45(1):30-40.
7. López-García M, Martínez-Pérez J. Factores de riesgo y diagnóstico precoz en enfermedades cardiovasculares. *Revista de Cardiología Clínica* 2023;44(2):145-56.
8. Fernández-Castilla M, Morales-Sánchez J. Estrategias para la identificación temprana de enfermedades cardiovasculares. *Rev Salud Publica* 2023;42(4):290-300.
9. González-Mendoza S, Pérez-Rodríguez A. Impacto del diagnóstico temprano en el manejo de enfermedades cardiovasculares. *Revista de Cardiología Preventiva* 2022;34(5):275-85.
10. Córdoba García R, Camarrelles Guillem F, Muñoz Seco E, Gómez Puente JM, San José Arango J, Ramírez Manent JI, et al. PAPPS expert group. Lifestyle recommendations. *Aten Primaria* 2020;52(Suppl.2):32-43.
11. Álvarez-Álvarez I, Martínez-González MÁ, Sánchez-Tainta A, Corella D, Díaz-López A, Fitó M, et al. Dieta mediterránea hipocalórica y factores de riesgo cardiovascular: análisis transversal de PREDIMED-Plus. *Rev Esp Cardiol* 2019;72(11):925-34. DOI: 10.1016/j.recesp.2018.08.007
12. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. Guía ESC 2021 sobre la prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. *Rev Esp Cardiol* 2022;75(5):429.e1-e104. DOI: 10.1016/j.recesp.2021.10.016
13. Mozaffarian, D., et al. Dietary patterns and risk of cardiovascular disease: a global perspective. *Nat Rev Cardiol* 2023;20(3):145-58.
14. Schwingshackl L, Hoffmann G, Lampousi AM, Knüppel S, Iqbal K, Schwedhelm C, et al. Food groups and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol* 2017;32(5):363-75. DOI: 10.1007/s10654-017-0246-y
15. American Heart Association. How much sodium should I eat per day? 2025 [citado el 7 de septiembre de 2025]. Disponible en: <https://www.heart.org/en/healthy-living/healthy-eating/eat-smart/sodium/how-much-sodium-should-i-eat-per-day>
16. EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS); Mortensen A, Aguilar F, Crebelli R, Di Domenico A, Dusemund B, Frutos MJ, et al. Re-evaluation of glutamic acid (E 620), sodium glutamate (E 621), potassium glutamate (E 622), calcium glutamate (E 623), ammonium glutamate (E 624) and magnesium glutamate (E 625) as food additives. *EFSA J* 2017;15(7):e04910. DOI: 10.2903/j.efsa.2017.4910
17. Neal B, Wu Y, Feng X, Zhang R, Zhang Y, Shi J, et al. Effect of salt substitution on cardiovascular events and death. *N Engl J Med* 2021;385(12):1067-77. DOI: 10.1056/NEJMoa2105675
18. Behrouz V, Zahroodi M, Clark CCT, Mir E, Atashi N, Rivaz R. Effects of garlic supplementation on cardiovascular risk factors in adults: a comprehensive updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Rev* 2025;nuaf090. DOI: 10.1093/nutrit/nuaf090
19. Zhang K, Li Y, Lin X, Daneshmand M, Karamian F, Li M. Effect of cinnamon supplementation on blood pressure, oxidative stress, and inflammatory biomarkers in adults: An umbrella review of the meta-analyses of randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2024;34(12):2659-68. DOI: 10.1016/j.numecd.2024.08.009
20. Hasani H, Arab A, Hadi A, Pourmasoumi M, Ghavami A, Miraghajani M. Does ginger supplementation lower blood pressure? A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Phytother Res* 2019;33(6):1639-47. DOI: 10.1002/ptr.6362
21. Kavyani Z, Najafi K, Naghsh N, Karvane HB, Musazadeh V. The effects of curcumin supplementation on biomarkers of inflammation, oxidative stress, and endothelial function: A meta-analysis of meta-analyses. *Prostaglandins Other Lipid Mediat* 2024;174:106867. DOI: 10.1016/j.prostaglandins.2024.106867
22. Sassi A, Laouani A, Ben Abdesslem MA, Jarray I, Nasrallah H, Ferdousi F, et al. The effect of Rosmarinus officinalis L infusion supplementation on blood pressure among healthy volunteers and grade 1 hypertensive patients. *Phytomedicine Plus* 2025;5(2):100783. DOI: 10.1016/j.phyplu.2025.100783
23. Sellem L, Srour B, Javaux G, Chazelas E, Chassaing B, Viennois E, et al. Food additive emulsifiers and risk of cardiovascular disease in the NutriNet-Santé cohort: prospective cohort study. *BMJ* 2023;382:e076058. DOI: 10.1136/bmj-2023-076058
24. Shahinfar H, Amini MR, Payandeh N, Torabynasab K, Pourreza S, Jazayeri S. Dose-dependent effect of vinegar on blood pressure: A GRADE-assessed systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complement Ther Med* 2022;71:102887. DOI: 10.1016/j.ctim.2022.102887
25. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al; ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021;42(34):3227-337. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab484
26. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C. Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2012(3):CD007176. DOI: 10.1002/14651858.CD007176.pub2
27. Ye Y, Li J, Yuan Z. Effect of antioxidant vitamin supplementation on cardiovascular outcomes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS ONE* 2013;8(2):e56803. DOI: 10.1371/journal.pone.0056803
28. Myung SK, Ju W, Cho B, Oh SW, Park SM, Koo BK, et al; Korean Meta-Analysis Study Group. Efficacy of vitamin and antioxidant supplements in prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ* 2013;346:f10. DOI: 10.1136/bmj.f10
29. Wan S, Luo J, Zhu Y, An P, Luo Y, Xing Q. The effect of antioxidant polyphenol supplementation on cardiometabolic risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2024;16(23):4206. DOI: 10.3390/nu16234206

30. Yubero-Serrano EM, López-Moreno J, Gómez-Delgado F, López-Miranda J. Extra virgin olive oil: More than a healthy fat. *Eur J Clin Nutr* 2019;72(Suppl.1):8-17. DOI: 10.1038/s41430-018-0304-x
31. Asayut N, Olson PS, Kanjanasilp J, Thanarat P, Senkraigul B, Sittisarn C, et al. A community pharmacist-led smoking cessation intervention using a smartphone app (PharmQuit): A randomized controlled trial. *PLOS ONE*. 2022;17(3):e0265483. DOI: 10.1371/journal.pone.0265483
32. Xiao Y, Wang Y, Gu H, Xu Z, Tang Y, He H, et al. Adherence to the Paleolithic diet and Paleolithic-like lifestyle reduce the risk of colorectal cancer in the United States: a prospective cohort study. *J Transl Med* 2023;21(1):482. DOI: 10.1186/s12967-023-04352-8
33. Soltani S, Arablou T, Jayedi A, Salehi-Abargouei A. Adherence to the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet and risk of all-cause and cause-specific mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutr J* 2020;19(1):37. DOI: 10.1186/s12937-020-00554-8
34. Kozlov M. Biohackers gear up for do-it-yourself clinical trials. *Nature* 2022;603(7903):557-9.
35. St-Onge MP, Mikic A, Pietrolungo CE. Effects of diet on sleep quality. *Adv Nutr* 2016;7(5):938-49. DOI: 10.3945/an.116.012336
36. Lindseth G, Lindseth P, Thompson M. Nutritional effects on sleep. *West J Nurs Res* 2013;35(4):497-513. DOI: 10.1177/0193945911416379
37. Ribeiro JA, Sebastião AM. Caffeine and adenosine. *J Alzheimers Dis* 2010;20(s1):S3-15. DOI: 10.3233/JAD-2010-1379
38. Einöther SJ, Giesbrecht T. Caffeine as an attention enhancer: reviewing existing assumptions. *Psychopharmacology (Berl)* 2013;225(2):251-74. DOI: 10.1007/s00213-012-2917-4
39. Gardiner C, Weakley J, Burke LM, Roach GD, Sargent C, Maniar N, et al. The effect of alcohol on subsequent sleep in healthy adults: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2025;80:102030. DOI: 10.1016/j.smrv.2024.102030
40. Thakkar MM, Sharma R, Sahota P. Alcohol disrupts sleep homeostasis. *Alcohol* 2015;49(4):299-310. DOI: 10.1016/j.alcohol.2014.07.019
41. Delpino FM, Figueiredo LM, Flores TR, Silveira EA, Silva Dos Santos F, Werneck AO, et al. Intake of ultra-processed foods and sleep-related outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition* 2023;106:111908. DOI: 10.1016/j.nut.2022.111908
42. assinari S, Azuero A, Arreaza D, Rueda-Rodríguez MC, Castañeda-Cardona C, Rosselli D. Dietary supplements as modifiers of cardiovascular risk in components of the metabolic syndrome in adults: a systematic review. *Rev Colomb Cardiol* 2017;24(3):277-85. DOI: 10.1016/j.rccar.2016.09.013
43. Kuhnt K, Fuhrmann C, Köhler M, Kiehnopf M, Jahreis G. Dietary echium oil increases long-chain n-3 PUFAs, including docosapentaenoic acid, in blood fractions and alters biochemical markers for cardiovascular disease independently of age, sex, and metabolic syndrome. *J Nutr* 2014;144(4):447-60. DOI: 10.3945/jn.113.180802
44. Alkhatatbeh MJ, Abdul-Razzak KK, Khasawneh LQ, Saadeh NA. High prevalence of vitamin D deficiency and correlation of serum vitamin D with cardiovascular risk in patients with metabolic syndrome. *Metab Syndr Relat Disord* 2017;15(5):213-9. DOI: 10.1089/met.2017.0003
45. Ribeiro MM, Andrade A, Nunes I. Physical exercise in pregnancy: benefits, risks and prescription. *J Perinat Med* 2021;50(1):4-17. DOI: 10.1515/jpm-2021-0315
46. Paluch AE, Boyer WR, Franklin BA, Laddu D, Lobelo F, Lee DC, et al; American Heart Association Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Peripheral Vascular Disease. Resistance exercise training in individuals with and without cardiovascular disease: 2023 update: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2024;149(3):e217-31. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001189
47. Viegas R, Godinho CA, Romano S. Physical activity promotion in community pharmacies: pharmacists' attitudes and behaviours. *Pharm Pract (Granada)* 2021;19(3):2413. DOI: 10.18549/PharmPract.2021.3.2413
48. Fernández-Rodríguez R, Álvarez-Bueno C, Cervero-Redondo I, Torres-Costoso A, Pozuelo-Carrascosa DP, Reina-Gutiérrez S, et al. Best exercise options for reducing pain and disability in adults with chronic low back pain: pilates, strength, core-based, and mind-body. A network meta-analysis. *J Orthop Sports Phys Ther* 2022;52(8):505-21. DOI:10.2519/jospt.2022.10671
49. World Health Organization (WHO). Cardiovascular diseases (CVDs) [citado el 19 de mayo de 2025]. Disponible en: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
50. Asayut N, Olson PS, Kanjanasilp J, Thanarat P, Senkraigul B, Sittisarn C, et al. A community pharmacist-led smoking cessation intervention using a smartphone app (PharmQuit): A randomized controlled trial. *PLoS One* 2022;17(3):e0265483. DOI: 10.1371/journal.pone.0265483
51. Edwards D, Freeman T, Gilbert A. Pharmacists' role in smoking cessation: an examination of current practice and barriers to service provision. *Int J Pharm Pract* 2006;14:315-317.